

I Analyse bibliographique

La supplémentation en oméga-3 pendant la grossesse a-t-elle un impact sur la survenue d'un asthme chez l'enfant ?

BISGAARD H *et al.* Fish oil-derived fatty acids in pregnancy and wheeze and asthma in offspring. *N Engl J Med*, 2016;375:2530-2539.

L'incidence de l'asthme ou équivalent d'asthme a doublé au cours des dernières décennies dans les pays industrialisés. De façon concomitante, l'augmentation de l'utilisation des huiles végétales pour cuisiner et l'alimentation donnée au bétail ont entraîné une augmentation de la consommation des oméga-6 au détriment des oméga-3, en particulier des acides gras polyinsaturés longues chaînes, de l'acide docosahexaénoïque (DHA) et de l'acide eicosapentaénoïque (EPA). Les études observationnelles ont suggéré un lien entre un déficit en oméga-3 pendant la grossesse et la survenue d'un asthme chez l'enfant mais les résultats des essais randomisés et contrôlés sont actuellement ambigus.

Le but de ce travail réalisé au Danemark était d'évaluer de façon prospective dans un essai randomisé, contrôlé, en double aveugle, si la supplémentation en oméga-3 pendant le 3^e trimestre de la grossesse diminuait la survenue d'un asthme chez l'enfant entre 3 et 5 ans.

À la 24^e semaine de grossesse, les femmes recevaient quotidiennement soit 2,4 g d'oméga 3 (55 % EPA, 37 % DHA), soit un placebo (huile d'olive). La supplémentation continuait jusqu'à 1 semaine après l'accouchement. Lorsque les enfants atteignaient l'âge de 3 ans, l'essai continuait encore 2 ans. Au cours de cette phase, les investigateurs connaissaient la supplémentation reçue par les mères des enfants. Les femmes participantes complétaient un questionnaire alimentaire avant la randomisation et avaient un dosage sanguin d'EPA et DHA avant et à la fin de la supplémentation ainsi qu'un génotype du gène *FADS*. Les enfants avaient des visites médicales à 1 semaine puis à 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30 et 36 mois puis tous les ans. Le diagnostic de *wheezing* persistant ou d'asthme était posé selon un algorithme en fonction d'un journal quotidien tenu par les parents et de l'utilisation de traitements spécifiques. Les infections respiratoires étaient notées et des allergies étaient recherchées à 6 et à 18 mois.

Sur les 73 femmes enceintes randomisées, 695 enfants ont participé à l'étude. Les caractéristiques de la grossesse et l'alimentation des mères n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes. Une association était retrouvée entre l'alimentation et les taux d'EPA et DHA ($r = 0,32$, $p < 0,001$). De même, l'allèle mineur G du gène *FADS* était associé à des taux plus bas d'EPA et DHA chez les femmes. La compliance au traitement était de 70,9 % sans différence entre les groupes. La supplémentation augmentait les taux sanguins d'EPA et DHA de 4,9

à 6,1 % alors qu'ils diminuaient de 4,9 à 3,7 % dans le groupe contrôle. Entre 3 et 5 ans, 19,6 % des enfants présentaient un *wheezing* persistant ou un asthme. Le risque d'asthme était de 16,9 % dans le groupe traité *versus* 23,7 % dans le groupe placebo (HR : 0,69; IC 95 % : 0,49-0,97 ; $p = 0,035$) soit une réduction relative du risque de 30,7 % même après ajustement sur le sexe, la prise de forte dose de vitamine D et le taux d'EPA et DHA avant randomisation.

En analyse *post hoc*, l'effet préventif de la supplémentation apparaissait plus important chez les mères ayant des taux bas de DHA et EPA à la randomisation avec une réduction relative d'asthme chez l'enfant de 54,1 % et chez les mères porteuses de l'allèle mineur du gène *FADS*. La supplémentation était aussi associée à une diminution du risque d'infections respiratoires dans les 5 premières années de vie. En revanche, les risques d'exacerbations de l'asthme, d'eczéma et de sensibilisation allergique n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes.

Cet essai à la méthodologie rigoureuse avec un suivi prospectif prolongé met en évidence qu'une supplémentation des femmes enceintes en oméga-3 réduit le risque d'asthme dans les 5 premières années de vie, surtout si les taux sanguins maternels en EPA et DHA étaient bas avant l'intervention. La consommation habituelle d'oméga-3 étant relativement élevée dans la population danoise, des études dans des populations différentes seraient intéressantes pour voir si le bénéfice observé est confirmé voire augmenté.

Existe-t-il un intérêt à raccourcir la durée du traitement antibiotique dans l'otite moyenne aiguë du jeune enfant ?

HOBERMAN A *et al.* Shortened antimicrobial treatment for acute otitis media in young children. *N Engl J Med*, 2016;375:2446-2456.

Le diagnostic d'otite moyenne aiguë (OMA) est fréquent chez l'enfant et constitue le motif le plus courant de prescription d'antibiotique. L'augmentation des résistances aux antibactériens ont conduit les cliniciens à limiter la prescription d'antibiotiques chez les enfants présentant des OMA. Cependant, des études ont mis en évidence qu'un traitement antibiotique permettait plus souvent une évolution favorable par rapport au placebo chez les jeunes enfants. Ainsi, une autre stratégie consistant à réduire la durée du traitement antibiotique pourrait limiter la survenue de résistance microbienne.

Le but de cet essai était d'évaluer chez des enfants âgés de 6 à 23 mois l'effet d'un traitement antibiotique de 5 *versus*

