## Analyse bibliographique

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

 ${\tt Bisgaard}\, {\tt Hetal}$ . Fish oil-derived fatty acids in pregnancy and wheeze and asthma in offspring. NEnglJMed, 2016;375:2530-2539.

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<sup>e</sup> trimestre de la grossesse diminuait la survenue d'un asthme chez l'enfant entre 3 et 5 ans.

À la 24<sup>e</sup> 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 génotypage 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 spécifigues. 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; IC95 %: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.

e 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* 

10 jours en termes d'efficacité, de récurrence des épisodes et de survenue de résistances bactériennes.

Cet essai a été conduit entre janvier 2012 et septembre 2015 aux États-Unis. Pour être éligibles, les enfants devaient avoir reçu au moins 2 doses de vaccins anti-pneumococciques conjugués et avoir une OMA diagnostiquée selon 3 critères (échelle de symptômes, épanchement de l'oreille moyenne et bombement de la membrane tympanique avec otalgie). L'échelle des symptômes prenant en compte 7 items (pleurs, irritabilité, fièvre, sommeil perturbé, diminution de l'activité, de l'appétit, et tenue de l'oreille) avait une cotation de 0 à 14, score le plus sévère. Les enfants, appariés sur l'âge, étaient randomisés pour recevoir 5 versus 10 jours d'amoxicilline à 90 mg/kg/j associé à du clavulanate. Un suivi téléphonique avec remplissage de l'échelle des symptômes était instauré jusqu'au 14e jour plus toutes les 6 semaines jusqu'à la fin de la période d'épidémie d'infection respiratoire (octobre à fin mai).

Sur les 806 enfants éligibles, 520 ont été randomisés. Dans le groupe traitement standard (10 jours), 238 sur 257 (93 %) ont complété l'étude contre 229 sur 258 (89 %) dans le groupe traitement court de 5 jours (p = 0,18). Sur l'ensemble des enfants, 89 % ont reçu au moins 80 % des doses du traitement. Un échec de traitement était observé dans 34 % des cas avec le traitement court versus 16 % avec le traitement standard. Une interaction était retrouvée entre la sévérité de la maladie jugée sur la douleur, la fièvre et l'échec thérapeutique sans différence significative entre les groupes. Un échec de traitement

était plus fréquent en cas de garde collective et en cas d'OMA bilatérales (p < 0,001). Le score moyen des symptômes entre le  $12^e$  et le  $14^e$  jour était de 1,89 dans le groupe traitement court versus 1,24 dans le groupe traitement standard (p = 0,001). La décroissance des symptômes de 50 % par rapport au diagnostic était retrouvée dans 80 % des cas avec le traitement court contre 91 % avec le traitement standard (p = 0,003). Après traitement, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la persistance d'un épanchement tympanique et le risque de récurrence. Le taux d'effets secondaires (diarrhée, éruption cutanée) était similaire entre les 2 groupes de même que le taux de colonisation nasopharyngée avec des bactéries résistantes à la pénicilline.

Cette étude montre que chez les enfants âgés de 6 à 23 mois atteints d'une OMA, la réduction de l'antibiothérapie à 5 jours par rapport au traitement de référence entraîne plus d'échecs de traitement. De plus, cette réduction n'a pas d'avantage en termes de diminution des effets secondaires et d'émergence de bactéries résistantes.

**J. LEMALE**Service de Gastroentérolgie et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.



## réalités **Bulletin d'abonnement** pédiatriques Prénom: Oui, je m'abonne à Réalités Pédiatriques Adresse: Médecin: □ 1 an:60 € □ 2 ans:95 € Ville/Code postal: Étudiant/Interne: □ 1 an:50 € □ 2 ans:70 € (joindre un justificatif) E-mail: Étranger: □ 1 an:80 € □ 2 ans:120 € Règlement (DOM-TOM compris) ☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales) réalités (à l'exception d'American Express) Date d'expiration: LLLL Cryptogramme: L Bulletin à retourner à : Performances Médicales Signature: 91, avenue de la République 75011 Paris Déductible des frais professionnels