

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE  
2025

## L'asthme chez les enfants : les bêta-mimétiques à courte durée d'action ont-ils fait leur temps ?

Une étude randomisée menée auprès d'enfants atteints d'une forme légère d'asthme avait pour but de déterminer si l'utilisation à la demande d'une association de budésonide et de formotérol (à savoir un corticostéroïde inhalé (CSI) et un  $\beta_2$ -mimétique à longue durée d'action (LABA)) constituerait un meilleur choix thérapeutique que l'utilisation à la demande d'un  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action (SABA).

### Messages clés

- L'asthme est l'une des maladies chroniques les plus courantes chez les enfants. Il se présente généralement sous une forme légère et intermittente qui ne nécessite pas de traitement d'entretien.
- Une étude randomisée montre que, chez les enfants de 5 à 15 ans souffrant d'asthme léger, l'utilisation à la demande d'une association de budésonide (CSI) et de formotérol (LABA) est plus efficace que l'utilisation à la demande de salbutamol (SABA) en monothérapie pour prévenir les crises d'asthme. Le profil d'innocuité est comparable.
- Il s'agit de la première étude comparative démontrant la supériorité de l'association CSI+LABA à la demande chez les enfants atteints d'asthme léger et d'un argument solide contre l'utilisation à la demande d'un SABA uniquement.

### En quoi cette étude est-elle importante ?

- L'asthme est une maladie chronique courante chez les enfants. Elle est susceptible d'entraîner une diminution de la qualité de vie, une morbidité importante et, dans de rares cas, le décès.
- Chez la plupart des enfants qui en sont atteints, elle se présente sous une forme légère et intermittente qui ne nécessite pas de traitement d'entretien.<sup>1</sup>
- L'utilisation à la demande d'un  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action (SABA) en monothérapie est déconseillée dans plusieurs guidelines.<sup>2,3,6</sup>

Ces guidelines s'appuient sur des études qui ont montré que l'utilisation à la demande d'un SABA entraîne un risque plus élevé de crise d'asthme sévère, d'hospitalisation et de décès par rapport à un traitement comprenant des corticostéroïdes inhalés (CSI).

- La recommandation d'utiliser à la demande une association de budésonide (CSI) et de formotérol (LABA) chez les enfants atteints d'asthme léger est basée sur une extrapolation d'études menées chez des adolescents et des adultes. Il n'existe pratiquement aucune donnée sur les enfants plus jeunes. Cette étude<sup>4,5</sup> a été la première à examiner l'efficacité et l'innocuité de l'association de budésonide+formotérol chez les enfants.

### Protocole de l'étude

- Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée, ouverte et multicentrique menée entre janvier 2021 et juin 2023 en Nouvelle-Zélande.
- **Participants :** 360 enfants (âgés de 5 à 15 ans) diagnostiqués asthmatiques qui, au début de l'étude, utilisaient exclusivement des SABA à la demande.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : selon le parent ou le soignant, l'enfant avait été diagnostiquée astmatique par un médecin dans le passé et répondait à au moins l'un des critères suivants :

- Utilisation d'un SABA pendant au moins trois jours consécutifs au cours de l'année écoulée ;
- Utilisation moyenne de SABA d'au moins deux jours par mois au cours de l'année écoulée ;
- Consultation médicale urgente en raison d'une aggravation des symptômes au cours de l'année écoulée.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Utilisation d'autres médicaments que des SABA pour le traitement de l'asthme au cours des six mois précédents ;
- Utilisation de plus de six inhalateurs SABA au cours de l'année écoulée ;
- Hospitalisation de plus de 24 heures pour asthme au cours de l'année écoulée ;
- Antécédents d'hospitalisation en soins intensifs en raison d'une crise d'asthme menaçant le pronostic vital.

- Les enfants ont été randomisés entre le groupe intervention (association fixe de budésonide 50 µg et de formotérol 3 µg, deux inhalations à la demande) et le groupe témoin (salbutamol 100 µg, deux inhalations à la demande). Les deux groupes utilisaient une chambre d'expansion.
- La randomisation a été stratifiée en tenant compte de la tranche d'âge (5-11 et 12-15 ans) et des antécédents de crise d'asthme sévère au cours des 12 derniers mois.
- Les participants ont été suivis pendant 52 semaines.
- **Critère d'évaluation primaire** : nombre de crises d'asthme (modérées à sévères) par participant et par an.

Une crise d'asthme était considérée comme modérée lorsqu'elle nécessitait un contrôle médical, sans administration de corticostéroïdes par voie systémique.

Une crise d'asthme était considérée comme sévère lorsqu'elle nécessitait un contrôle médical et l'administration de corticostéroïdes par voie systémique.

- **Principaux critères d'évaluation secondaires** : nombre de crises d'asthme sévères ; nécessité d'intensifier le traitement ; nombre de jours d'hospitalisation pour asthme ; jours d'absence scolaire pour cause d'asthme ; utilisation de corticostéroïdes par voie systémique ; croissance ; effets indésirables (graves).

## Résultats en bref

- 360 enfants ont été inclus, dont 179 dans le groupe intervention (âge moyen de 10,1 ans) et 181 dans le groupe témoin (âge moyen de 9,9 ans).
- **Critère d'évaluation primaire** : le nombre de crises d'asthme par participant et par an était plus faible dans le groupe budésonide+formotérol que dans le groupe salbutamol (0,23 contre 0,41 ; RR : 0,55 [IC 95 % : de 0,35 à 0,86]).  
Les analyses en sous-groupes montrent un avantage du traitement combiné surtout chez les enfants plus âgés ( $\geq 12$  ans) et chez les garçons. Le fait que l'enfant ait déjà subi une crise d'asthme sévère au cours de l'année précédent l'étude n'a pas d'incidence sur les résultats. Les auteurs considèrent ces résultats comme exploratoires en raison du nombre limité de participants par sous-groupe.

- Enfants de 12-15 ans : RR : 0,06 [IC 95 % : de 0,01 à 0,43]
- Enfants de 5-11 ans : RR : 0,72 [IC 95 % : de 0,46 à 1,12]
- Garçons : RR : 0,30 [IC 95 % : de 0,15 à 0,58]
- Filles : RR : 0,94 [IC 95 % : de 0,52 à 1,68]

- **Critères d'évaluation secondaires** :

- **Pas de différence statistiquement significative concernant le nombre de crises d'asthme sévères.**
- Le pourcentage de participants ayant eu au moins une crise d'asthme était plus faible avec l'association budésonide+formotérol qu'avec le salbutamol.

Dans le groupe budésonide+formotérol, 17 % des participants ont eu au moins une crise d'asthme, contre 32 % dans le groupe salbutamol, OR : 0,43 [IC 95 % : de 0,24 à 0,75].

- La nécessité d'intensifier le traitement était moins fréquente dans le groupe budésonide+formotérol que dans le groupe salbutamol.

Le pourcentage de participants n'ayant pas eu besoin d'une intensification du traitement était de 81 % dans le groupe budésonide+formotérol, contre 70 % dans le groupe salbutamol, OR : 1,86 [IC 95 % : de 1,07 à 3,22].

– Aucune différence n'a été constatée concernant le nombre d'**effets indésirables (graves)**.

Des effets indésirables sont survenus chez 91 % des participants du groupe budésonide+formotérol, contre 92 % dans le groupe salbutamol, OR : 0,79 [IC 95 % : de 0,35 à 1,79].

Des effets indésirables graves sont survenus chez 3 % des participants du groupe budésonide+formotérol et chez 4 % des participants du groupe salbutamol, OR : 0,62 [IC 95 % : de 0,17 à 2,24].

Il y a eu quatre hospitalisations pour asthme, dont trois dans le groupe budésonide+formotérol.

– **Pas de différence significative pour les autres critères d'évaluation secondaires.**

## Limites de l'étude

- La conception ouverte de l'étude augmente le risque de biais.
- L'étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le nombre de crises d'asthme sévères. Ce résultat va à l'encontre des prévisions basées sur des études antérieures (notamment l'étude SYGMA menée chez des adolescents). Les auteurs ont avancé plusieurs explications à cela :
  - Au cours de l'étude, le nombre de crises sévères a été moins important que prévu. Cela peut s'expliquer par le fait que cette étude a été menée pendant la pandémie de COVID-19, au cours de laquelle des mesures sanitaires strictes et une circulation réduite des virus des voies respiratoires ont contribué à un nombre de crises d'asthme sévères inférieur aux prévisions.
  - La dose de budésonide utilisée dans cette étude était inférieure à celle utilisée dans l'étude SYGMA.
  - Au cours de l'étude, les participants du groupe (témoin) salbutamol sont passés près de deux fois plus souvent à l'étape suivante du traitement, à savoir le traitement d'entretien aux CSI, par rapport aux participants du groupe intervention. Ils étaient donc probablement mieux protégés contre les crises sévères.

## Commentaire du CBIP

- Bien que les guidelines de la GINA et du NICE déconseillent depuis un certain temps l'utilisation à la demande d'un β2-mimétique à courte durée d'action (SABA) en monothérapie chez les enfants atteints d'asthme léger, et recommandent plutôt soit d'utiliser à la demande une association de CSI et de LABA à action rapide, soit de commencer directement un traitement d'entretien aux CSI, cette recommandation était jusqu'à présent exclusivement basée sur des données chez les adolescents et les adultes. L'étude parue dans *The Lancet*<sup>4,5</sup> dont il est question ici apporte désormais également des arguments en faveur de l'utilisation à la demande d'une association de budésonide et de formotérol chez les enfants présentant des symptômes d'asthme léger.
- Une analyse en sous-groupes a révélé un effet plus important chez les enfants plus âgés ( $\geq 12$  ans) et chez les garçons, ce qui souligne la nécessité de mener des recherches supplémentaires chez les enfants plus jeunes.
- Contrairement aux attentes, l'étude n'a pas mis en évidence d'effet statistiquement significatif sur le nombre de crises d'asthme sévères. Des recherches supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer la prise en charge optimale chez les enfants.
- Le dosage utilisé dans l'étude (budésonide 50 µg et formotérol 3 µg) n'est pas commercialisé chez nous. Les associations budésonide+formotérol disponibles sur notre marché ne sont autorisées pour le traitement à la demande de l'asthme qu'à partir de l'âge de 12 ans (situation au 13/11/2025) : budésonide 80 µg et formotérol 4,5 µg ; budésonide 160 µg et formotérol 4,5 µg ; et budésonide 320 µg et formotérol 9 µg.

## Noms des spécialités concernées :

- Salbutamol : Airomir®, Novolizer Salbutamol (Viatris)®, Ventolin® (cf. Répertoire)
- Formotérol+budésonide : Airbufo®, Bufomix®, Symbicort® (cf. Répertoire)

## Glossaire

- CSI : corticostéroïdes inhalés
- GINA : *Global Initiative for Asthma*, une organisation indépendante qui élabore des guidelines et recommandations pour le

diagnostic et le traitement de l'asthme.

- LABA : *long-acting beta-agonist* ou  $\beta_2$ -mimétique à longue durée d'action
- SABA : *short-acting beta-agonist* ou  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action

## Sources

1 Asthma in children - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice US.; Retrieved 17/10/2025 from <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/782>

2 Global Initiative for Asthma. (2025). *Global strategy for asthma management and prevention: 2025 update* [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/05/GINA-Strategy-Report\\_2025-WEB-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2025/05/GINA-Strategy-Report_2025-WEB-WMS.pdf)

3 Congleton, J. (2025). NICE/BTS/SIGN asthma guidelines: a breath of fresh AIR. *Drug and Therapeutics Bulletin*, 63(7), 98-98.

4 Hatter, L., Holliday, M., Oldfield, K., Kearns, C., Barry, T., Black, M., ... & Zazulia, K. (2025). Budesonide-formoterol versus salbutamol as reliever therapy in children with mild asthma (CARE): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. *The Lancet* 2025;406:1473-83 (doi )

5 McDonald, V. M. (2025). Anti-inflammatory reliever therapy for children with asthma. *The Lancet*.

6 DynaMed. (n.d.). *Chronic asthma in children*. Retrieved 17/10/2025, from <https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/chronic-asthma-in-children>

## Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### Rédacteurs en chef: ([redaction@cbip.be](mailto:redaction@cbip.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.