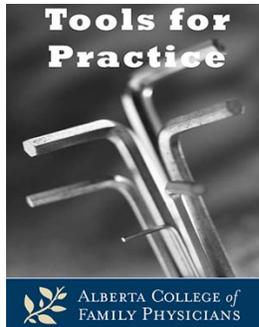


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 300 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de cinquante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

7 décembre 2015



Enthousiasme modéré à l'égard du tiotropium pour traiter l'asthme

Question clinique : Le tiotropium est-il utile comme traitement d'appoint pour les patients dont l'asthme est mal maîtrisé au moyen d'un corticostéroïde en inhalation (CI) ou d'un CI combiné à un bêta-agoniste à longue durée d'action (BALA)?

Conclusion : Dans les cas d'asthme modéré ou grave non maîtrisé au moyen d'un CI ou d'un CI combiné à un BALA, l'ajout du tiotropium prévient les exacerbations chez un patient sur 18 à 36 sur une période de 4 à 52 semaines. Une bonne partie de la recherche comporte un risque élevé de biais, et les changements liés à d'autres indicateurs de substitution (p. ex. le volume expiratoire maximal par seconde) sont d'une importance clinique incertaine.

Données probantes

- Revue systématique, 13 ECR (4 966 patients âgés de plus de 12 ans), asthme, durée de 4 à 52 semaines, inhalateur Respimat® utilisé dans 11 essais sur 13¹ :
 - Le tiotropium combiné à un CI par rapport à un CI (asthme modéré) :
 - Amélioration du débit maximal expiratoire (22-24 l/min) et du volume expiratoire maximal par seconde (140-150 ml).
 - Réduction du nombre de patients présentant une exacerbation de 1 ou plus [10,5 % par rapport à 13,3 %, nombre de sujets à traiter (NST)=36].
 - Le tiotropium combiné à un CI utilisé avec un BALA par rapport à un CI utilisé avec un BALA (asthme grave) :
 - Amélioration du débit maximal expiratoire (16-20 l/min) et du volume expiratoire maximal par seconde (80-120 ml).
 - Réduction du nombre de patients présentant une exacerbation de 1 ou plus (18,2 % par rapport à 24 %, NST=18).
 - Aucune différence quant aux événements indésirables.
 - Différence minimale cliniquement importante de 230 ml pour le volume expiratoire maximal par seconde².
 - Limites : Six essais sur 13 étaient des essais non publiés du fabricant.
- Deux des essais non publiés susmentionnés ont été publiés ensemble par la suite³.

- 2 103 patients asthmatiques prenant un CI ont été randomisés pour recevoir une dose quotidienne de tiotropium (inhalateur Respimat®) et une dose biquotidienne de salmétérol ou un placebo pendant 24 semaines :
 - Le tiotropium et le salmétérol ont été associés à une amélioration statistiquement significative du volume expiratoire maximal par seconde, mais ni l'un ni l'autre n'a atteint le seuil de la différence minimale cliniquement importante².
 - Les exacerbations d'asthme (nécessitant des stéroïdes oraux) n'ont pas bien été signalées; les résultats sont contradictoires.
 - Limites : Essais financés par l'industrie, indicateurs multiples signalés de façon sélective, aucune mention des médicaments de secours ou des hospitalisations.
- Les revues systématiques plus petites (5 ou 6 ECR) signalent que le tiotropium combiné à un CI utilisé avec un BALA ou sans augmente le débit maximal expiratoire et le volume expiratoire maximal par seconde^{4,5}.

Contexte

- Les lignes directrices de 2015 du Global Initiative for Asthma indiquent que le tiotropium représente une option pour les patients âgés de 18 ans ou plus qui prennent une dose moyenne ou forte d'un CI utilisé avec un BALA⁶.
- Il existe deux types d'inhalateurs pour le tiotropium : HandiHaler® (inhalateur à poudre sèche) et Respimat® (inhalateur Soft Mist^{MC} à solution aqueuse)⁷.
- La possibilité d'un lien entre l'accroissement de la mortalité et le tiotropium libéré avec l'inhalateur Respimat® chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), surtout chez ceux qui souffrent d'une maladie cardiovasculaire et d'arythmie, fait l'objet d'une controverse, mais les données ne sont pas cohérentes⁸⁻¹⁰.

Auteurs

Arden Barry, Pharm. D., ACPR, et Christina Korownyk, M.D., CCMF

Divulgence

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA, Chest, 2015, 147 : 388-396.
2. Santanello NC, Zhang J, Seidenberg B, *et al.*, Eur Respir J, 1999, 14 : 23-27.
3. Kerstjens HA, Casale TB, Bleecker ER, *et al.*, Lancet Respir Med, 2015, 3 : 367-376.
4. Tian JW, Cheb JW, Chen R, *et al.*, Respir Care, 2014, 59 : 654-666.
5. Befekadu E, Onofrei C, Colice GL, J Asthma Allergy, 2014, 7 : 11-21.
6. Global Initiative for Asthma, Global Strategy for Asthma Management and Prevention (mise à jour en 2015). Sur Internet : www.ginasthma.org (consulté le 19 juin 2015).
7. Spiriva® Respimat®, Solution pour inhalation (2,5 mcg de tiotropium par actionnement) [monographie de produit], Burlington (Ontario), Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd, 20 mai 2015.
8. Singh S, Loke YK, Enright PL, *et al.*, BMJ, 2011, 324 : d3215.
9. Verhamme KM, Afonso A, Romio S, *et al.*, Eur Respir J, 2013, 42 : 606-615.
10. Wise RA, Anzueto A, Cotton D, *et al.*, N Engl J Med, 2013, 369 : 1491-1501.

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque

article est évalué par les pairs, faisant en sorte qu'il maintienne des normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique.

L'ACFP appuie la publication et la diffusion des articles de la bibliothèque Tools for Practice depuis 2009. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfp>. Les articles archivés sont disponibles sans frais supplémentaires sur le [site Web de l'ACFP](#).

Vous pouvez maintenant accumuler des crédits sur le site Tools for Practice! En août 2014, l'ACFP a lancé [GoMainpro, un outil d'agrément en ligne](#) destiné à faciliter l'agrément MAINPRO® de la bibliothèque Tools for Practice de l'ACFP, qui a été agréée par le Collège des médecins de famille du Canada pour les crédits Mainpro-M1. La combinaison du programme d'entrée directe du Collège des médecins de famille du Canada et des caractéristiques de suivi et d'établissement de rapports de GoMainpro fournit un moyen facile et commode d'accumuler les crédits Mainpro-M1.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.