

**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 3 500 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](http://www.acfp.ca)

**Révision : 22 août 2016**

**Mise à jour des données probantes : Vaste essai comparant l'association BALA/stéroïdes inhalés et les stéroïdes inhalés utilisés seuls**

**Conclusion : Conclusion renforcée sur l'innocuité de l'association BALA/stéroïdes inhalés**

**Première publication : 14 décembre 2009**

**Les bêta-agonistes à longue durée d'action par voie inhalée pour le traitement de l'asthme : des données probantes qui apportent un nouveau souffle au débat?**

**Question clinique : Les événements indésirables graves associés aux bêta-agonistes à longue durée d'action (BALA) dans le traitement de l'asthme sont-ils assez importants pour limiter leur utilisation?**

**Conclusion : Chez les patients asthmatiques, il est déconseillé d'utiliser les BALA sans stéroïdes inhalés, car utilisés seuls, les BALA causent une augmentation des événements indésirables graves, sauf s'ils sont associés à un stéroïde inhalé (du moins chez les patients âgés de plus de 12 ans). La monothérapie avec un BALA n'est pas associée à une augmentation des événements indésirables chez les patients atteints d'une MPOC.**

#### **Données probantes**

- La méta-analyse de la FDA<sup>1</sup> (et les publications connexes<sup>2,3</sup>) regroupe 110 essais cliniques randomisés (ECR) (60 954 patients) y compris 11 % d'adolescents et 6 % d'enfants, avec un suivi médian de 24 semaines.
  - Les LABA ont augmenté de façon statistiquement significative le risque d'événement grave lié à l'asthme (décès, intubation ou hospitalisation liés à l'asthme) :
    - 2,8 événements supplémentaires pour 1 000 patients asthmatiques traités par BALA. Nombre nécessaire pour nuire (NNN) = 358.
  - Examen du risque avec et sans stéroïde inhalé.
    - BALA seuls par rapport à aucun traitement : augmentation statistiquement significative de 3,63 événements supplémentaires pour 1 000 patients asthmatiques (NNN = 276).

- BALA/stéroïde inhalé par rapport à stéroïde inhalé : augmentation non statistiquement significative de 0,25 événement supplémentaire pour 1 000 patients asthmatiques.
    - Le risque augmente avec la diminution de l'âge (2 sur 1 000 chez les adultes âgés de 18 à 65 ans et 15 sur 1 000 chez les enfants âgés de 4 à 11 ans).
- Trois ECR<sup>4-6</sup> regroupant 29 580 asthmatiques (âges moyens : 43,5 ans<sup>4,5</sup>, 7,6 ans<sup>6</sup>) comparant l'utilisation d'un inhalateur contenant un BALA et un stéroïde et celle d'un stéroïde inhalé seul pendant 6 mois dans des analyses regroupées par les auteurs :
  - Aucune différence significative quant aux événements graves liés à l'asthme : BALA/stéroïde : 0,7 %, stéroïde : 0,64 %).
  - Diminution statistiquement significative des exacerbations graves de l'asthme : BALA/stéroïde : 8,7 %, stéroïde : 10,4 %. Nombre de sujets à traiter (NST) = 59.

## Contexte

- Ces résultats sont appuyés par quatre revues Cochrane<sup>7-10</sup> et quatre autre méta-analyses<sup>11-14</sup> portant sur l'innocuité des BALA dans le traitement de l'asthme :
  - Augmentation statistiquement significative d'événements indésirables graves non fatals avec le formotérol (NNN = 149 sur 16 semaines)<sup>7</sup> et le salmétérol (NNN = 188 sur 28 semaines)<sup>8</sup>.
  - BALA/stéroïde inhalé : aucune augmentation statistiquement significative des événements indésirables graves avec l'association formotérol/stéroïde<sup>9</sup> ou salmétérol/stéroïde<sup>10</sup> par rapport au stéroïde utilisé seul.
  - Dans une méta-analyse de l'association BALA/stéroïde inhalé<sup>14</sup>, on a atteint le seuil de signification statistique, mais la différence réelle était très petite (NNN ≥ 3 334).
- Les BALA ne sont pas associés à une augmentation des événements indésirables graves chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Chez ces patients, l'utilisation des BALA seuls n'augmente pas le risque de mortalité et est associée à une réduction statistiquement significative du risque d'exacerbations de la MPOC qui nécessitent une hospitalisation (NST = 56)<sup>14</sup>.

## Auteurs originaux

G. Michael Allan, M.D., CCMF, et James McCormack, B. Sc. (pharmacie), Pharm. D.

## Mise à jour

Ricky D. Turgeon, B. Sc. (pharmacie), ACPR, Pharm D.

## Révision

G. Michael Allan, M.D., CCMF

## Références

1. Méta-analyse réalisée pour le Drug Safety and Risk Management Advisory Committee et le Pediatric Advisory Committee, 10 et 11 décembre 2008. Lien : [www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4398s1-04-Levensosn.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4398s1-04-Levensosn.pdf). (consulté la dernière fois le 25 août 2016).
2. Kramer JM. *N Engl J Med.* 2009;360:1592-1595.
3. Sears MR. *Chest.* 2009;136:604-607.
4. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, *et al.* *N Engl J Med.* 2016;374:1822-1830.
5. Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW, *et al.* *N Engl J Med.* 2016;375:850-860.
6. Stempel DA, Szeffler SJ, Pederson S, *et al.* *N Engl J Med.* 2016;375:840-849.
7. Cates CJ, Cates MJ. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(4):CD006923.
8. Cates CJ, Cates MJ. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD006363.
9. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, *et al.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD006924.
10. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, *et al.* *Cochrane Database Syst Rev.*

2013;(3):CD006922.

11. Sears MR, Radner F. Eur Respir J. 2014;43:103-114.
12. Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, *et al.* Thorax. 2010;65:39-43.
13. Wijesinghe M, Weatherall M, Perrin K, *et al.* E Eur Respir J. 2009;34:803-811.
14. Salpeter SR, Wall AJ, Buckley NS. Am J Med. 2010;123:322-328.
15. Kew KM, Mavergames C, Walters JAE. Cochrane Database Syst Rev. 2013;10:CD010177.

**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. 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 sur le site Web de l'ACFP.

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.