

Commentaire du Comité sur l'asthme de la Société canadienne de thoracologie au sujet de l'utilisation des bêta-2 agonistes à longue durée d'action dans le traitement l'asthme au Canada

M Diane Lougheed, MD M.Sc. (présidente)¹, Catherine Lemiere MD M.Sc.², Sharon Dell MD³, Francine Ducharme MD, M.Sc.², J Mark FitzGerald MD⁴, Richard Leigh MD Ph.D.⁵, Chris Liciskai MD⁶, Brian H Rowe MD, M.Sc.⁷, Dennis Bowie MD⁸, Allan Becker MD⁹, Louis-Philippe Boulet MD¹⁰

Le Comité sur l'asthme de la Société canadienne de thoracologie (SCT) a étudié l'annonce faite par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis (É.-U.) le 18 février 2010 au sujet de nouvelles mesures de contrôle de l'innocuité et d'exigences relatives à l'étiquetage des bêta-2 agonistes à longue durée d'action (BALA) dans le traitement de l'asthme aux É.-U. Le présent commentaire vise à contextualiser la recommandation de la FDA pour les membres de la SCT, compte tenu de la nouvelle édition 2010 du continuum de la SCT sur la prise en charge de l'asthme publié dans le numéro de février de la *Revue canadienne de pneumologie* (1).

Les recommandations de la FDA semblent fondées sur l'étude multicentrique relative à l'utilisation du salmétérol dans le traitement de l'asthme (SMART) (2), l'étude nationale de surveillance sur le salmétérol (SNS) et une méta-analyse de 110 études réalisées en 2008 par le comité consultatif de la FDA pour les médicaments dans le traitement des allergies respiratoires (PADAC) portant sur l'innocuité des BALA et ciblant spécifiquement leur utilisation dans l'asthme pédiatrique. Les préoccupations relatives à l'innocuité sont liées à un risque accru observé d'exacerbations graves de l'asthme chez les enfants et les adultes nécessitant une hospitalisation et à un risque accru de décès chez certains patients atteints d'asthme constaté au cours dans ces études.

Le continuum et le sommaire du consensus sur la prise en charge de l'asthme publié en 2010 par la SCT (1) est en accord avec les recommandations de la FDA. Depuis la mise sur le marché des BALA au Canada, l'édition 1996 des lignes directrices canadiennes de consensus sur l'asthme (3), les mises à jour subséquentes (4-6), une perspective sur les BALA (7), une revue des données probantes (8) et le résumé du consensus le plus récent soulignent tous sur les aspects suivants :

- il ne faut jamais utiliser les bêta-agonistes à longue durée d'action seuls (comme monothérapie) contre l'asthme dans tous les groupes d'âge;
- il faut utiliser les BALA seulement en association avec un agent anti-inflammatoire (comme un corticostéroïde inhalé, idéalement dans le même inhalateur) dans tous les groupes d'âge;

- tous les patients et les soignants devraient recevoir une éducation sur l'autogestion, portant notamment sur le rôle des médicaments et la bonne façon de les utiliser, ainsi qu'un plan d'action écrit;
- tous les patients atteints d'asthme devraient faire l'objet d'un examen médical périodique et le traitement devrait être ajusté à la dose minimale efficace pour préserver la maîtrise de l'asthme.
- La FDA reconnaît le besoin de recherche additionnelle sur l'innocuité des BALA et a commandé d'autres recherches sur leur innocuité lorsqu'ils sont utilisés, comme on le recommande actuellement, en combinaison avec une thérapie de contrôle telle que les corticostéroïdes inhalés. En attendant, la FDA a jugé que les bienfaits des BALA l'emportent sur le risque possible lorsqu'ils sont utilisés correctement. Notre comité accepte cette recommandation de la FDA; cependant, notre comité estime que la recommandation de la FDA à l'effet que « les BALA soient utilisés pendant la période la plus courte possible pour maîtriser les symptômes de l'asthme et qu'il faudrait ensuite cesser de les utiliser », ne repose pas sur des données probantes. Nous considérons la sécurité de cette approche comme une priorité pour les recherches futures. De plus, les efforts déployés pour garder la maîtrise en utilisant la plus faible dose possible de médicament requiert la supervision d'un professionnel de la santé.

En ce qui a trait au rôle des BALA chez les enfants et les adolescents, la version 2010 du sommaire de consensus de la SCT sur l'asthme insiste sur les éléments suivants :

- si l'on utilise un BALA chez les enfants, il est préférable d'utiliser un inhalateur contenant une association CSI et BALA plutôt que des inhalateurs distincts de chaque médicament afin d'éviter qu'on utilise un BALA sans un CSI, ce qui pourrait se produire en raison de problèmes d'observance au traitement;
- l'utilisation d'un seul inhalateur contenant l'association budésonide et formotérol pour l'entretien et le soulagement est approuvée seulement chez les personnes de 12 ans et plus;

¹Université Queen's, Kingston (Ontario); ²Université de Montréal, Montréal (Québec); ³Université de Toronto, Toronto (Ontario); ⁴Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique); ⁵Université de Calgary, Calgary (Alberta); ⁶Université Western Ontario, London (Ontario); ⁷Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta); ⁸Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse); ⁹Université du Manitoba, Winnipeg (Manitoba); ¹⁰Université Laval, Québec (Québec)

Adresse de correspondance : Dr M Diane Lougheed, Division de la respirologie, Département de médecine, Université Queen's, 102 rue Stuart, Kingston (Ontario) K7L 2V6. Téléphone 613-548-2348, télécopieur 613-549-1459, courriel mdl@queensu.ca

- chez les enfants de six à 11 ans :
 - il faut augmenter les corticostéroïdes inhalés à une dose modérée avant d'envisager toute thérapie d'appoint;
 - il faut envisager d'utiliser un BALA seulement comme thérapie d'appoint pour les personnes pour lesquelles une dose modérée de CSI est insuffisante pour maîtriser l'asthme. Si une dose modérée de CSI ne réussit pas à maîtriser l'asthme chez des patients de ce groupe d'âge, l'ajout d'un BALA ou d'un ARLT représente des options thérapeutiques. Il n'y a pas de comparaison directe entre les BALA et les ARLT comme thérapie d'appoint chez ce groupe d'âge. C'est pourquoi il n'est pas possible pour le moment de formuler une recommandation basée sur des données probantes relativement à la thérapie optimale;
- chez les enfants de 12 ans et plus :
 - l'usage d'un BALA peut être considéré comme une thérapie d'appoint dans le cas des personnes pour lesquelles une faible dose de CSI ne réussit pas à maîtriser l'asthme. Les ARLT constituent une autre thérapie d'appoint possible chez ce groupe d'âge.

Ce domaine de recherche primaire et de synthèse des connaissances évolue rapidement. On recommande aux cliniciens de vérifier régulièrement les mises à jour dans la *Revue canadienne de pneumologie* et auprès de la SCT.

REMERCIEMENTS: Les auteurs remercient Mme Stella Muthuri et Mme Janet Sutherland, de l'Association pulmonaire canadienne, pour son soutien administratif exceptionnel. Le Dr Fitzgerald est un chercheur-boursier de haute distinction de la Michael Smith Foundation for Health Research. Le Dr Rowe est titulaire de la Chaire d'excellence en recherche du XXI^e siècle sur les troubles respiratoires d'urgence du Gouvernement du Canada (Ottawa, Ontario). La Dr Lemièrè détient une bourse de chercheur boursier sénior du Fonds de la recherche en santé du FRSQ.

ORGANISMES PARRAINS: La Société canadienne de thoracologie et l'Association pulmonaire.

FINANCEMENT: La Société canadienne de thoracologie a reçu d'AstraZeneca Canada, de GlaxoSmithKline Inc., de Merck Frosst Canada et de Novartis Pharma Canada Inc. des subventions sans restriction destinées à faciliter les activités de transfert des connaissances du Comité sur l'asthme de la SCT. Les organismes parrains n'ont joué aucun rôle dans la collecte, l'examen, l'analyse ou l'interprétation de la littérature scientifique, ni dans aucune décision relative aux principaux messages présentés dans ce document.

DIVULGATION DES INTÉRÊTS DIVERGENTS: Collectivement, les médecins faisant partie du Comité sur l'asthme de la SCT ont eu au moins une fois l'occasion 1) d'être consultants auprès de ces sociétés pharmaceutiques, 2) de recevoir des fonds pour la recherche de ces sociétés et 3) de recevoir des honoraires de conférencier de ces sociétés

RÉFÉRENCES

1. Lougheed MD, Lemiere C, Dell SD et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum – 2010 Consensus Summary for children six years of age and over, and adults. *R can pneum* 2010;171:15-24.
2. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: A comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006;129:15-26.
3. Ernst P, Fitzgerald JM, Spier S. Canadian Asthma Consensus Conference Summary of Recommendations. *R can pneum* 1996;3:89-100.
4. Boulet L-P, Becker A, Berube D et al. Canadian asthma consensus report, 1999. *J Assoc med can* 1999;161(11 Suppl):S1-S62.
5. Lemiere C, Bai T, Balter M et al. Adult Asthma Consensus Guidelines Update 2003. *R can pneum* 2004;11(Suppl A):9A-18A.
6. Becker A, Lemiere C, Berube D et al. Summary of recommendations from the Canadian Asthma Consensus guidelines, 2003. *JAMC* 2005;173(6 Suppl):S3-11.
7. Ernst P, McIvor A, Ducharme FM et al. Safety and effectiveness of long-acting inhaled beta-agonist bronchodilators when taken with inhaled corticosteroids. *Ann Intern Med* 2006;145:692-4.
8. Balter MS, Bell AD, Kaplan AG et al. Management of asthma in adults. *JAMC* 2009;181:915-22.