

permettent, voire encouragent sur le terrain des pratiques néfastes. Plus ça change et plus c'est la même chose... le 11 février dernier, *The Lancet* publiait des critiques cinglantes à cet égard.¹

Autre exemple édifiant, en rapport avec la suite donnée par le Conseil fédéral au succès de l'initiative « Enfants sans tabac ». Les propositions mises en consultation ont été décrites comme beaucoup trop rigoristes par cigarettiers et publicitaires – alors que le texte constitutionnel est formel. Les pressions fleurissent – y compris par des

élus, pour affaiblir, diluer, enlever les « dents » de mesures pourtant voulues par le peuple. Avec la critique éculée qu'elles sont liberticides. Un responsable romand de la prévention m'écrit: « L'industrie du tabac et ses alliés ont en effet gagné une loi qui apporte bien peu d'avancées. » Scandaleux. Quid d'autres milieux dont les lobbyistes sont très influents et dangereux, ceux des énergies fossiles (qui depuis le 1^{er} janvier ont un Grand Ami au sein même du gouvernement fédéral). Un article de Bill McKibben dans *The New Yorker* du 6 février

2023 évoque les très fortes paroles du Secrétaire Général de l'ONU, Antonio Guterres, et du Prix Nobel Al Gore. Pour le premier, « le problème central pour le dérèglement climatique est l'industrie des combustibles fossiles, dont l'immoralité mine les efforts de lutte ». Le second rappelle que ladite industrie se bat bec et ongles contre toute législation contraignante, jouant de son réseau d'influence et de sa richesse. Dit en passant, le même article relève que l'encyclique « Laudato Si' » du Pape François reste une des meilleures critiques jamais

émises d'un certain capitalisme, du consumérisme et de « notre modernité inégale et en graves tensions »!

Petit rappel: nous sommes appelés le 18 juin à voter sur une loi CO₂ remodelée, nécessaire en vue de répondre à nos engagements. Merci à tou-te-s et chacun-e d'agir et convaincre pour assurer le OUI.

1 Unveiling the predatory tactics of the formula milk industry (éditorial et trois articles). *Lancet*. 2023 Feb 11;401(10375): dès page 409.

ZOOM

Patients fumeurs symptomatiques: pas d'obstruction, pas d'inhalation

La moitié des patients exposés au tabac mais sans syndrome obstructif aux fonctions pulmonaires présente des symptômes respiratoires significatifs. Ce sous-groupe est sujet à des exacerbations respiratoires plus fréquentes que les personnes asymptomatiques, avec un impact sur la qualité de vie. L'étude RETHINC évalue l'effet des bronchodilatateurs inhalés chez les patients exposés au tabac et symptomatiques, mais sans syndrome obstructif.

Méthode: étude randomisée et contrôlée en double aveugle, multicentrique (États-Unis), de supériorité, stratifiée selon l'hôpital, le tabagisme (actif ou ancien) et l'arrêt de la médication bronchodilatatrice garanti ou non. Inclusion: 40 à 80 ans et tabagisme à ≥ 10 UPA ancien ou actuel et VEMS/CVF $> 0,7$ et symptomatologie respiratoire significative (score CAT ≥ 10). Exclusion: asthme, autre pneumopathie, traitement bronchodilatateur sauf si possible de faire une période de wash-out de 30 jours. Intervention: indacatérol/glycopyrrolate (27,5/15,6 μg) versus placebo 2 x/jour pendant 12 semaines. Issue primaire: composite avec diminution de > 4 points du score St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) ou échec de traitement (c'est-à-dire augmentation des symptômes nécessitant un traitement antibiotique, de corticostéroïde ou bronchodilatateur).

Résultats: randomisation de 535 patient-e-s (âge moyen 58,8 ans, femmes 51,4%, Caucasiens 56,4%, fumeur actif 64,1%), entre 2015

et 2021, avec 261 patients dans le groupe interventionnel. Analyse en intention de traiter modifiée sans différence significative des symptômes entre les deux groupes, soit une diminution du score SGRQ chez 128/227 (56,4%) patients dans le groupe intervention et 144/244 (59%) dans le groupe placebo (-2,6 points de différence; IC 95%: de -11,6 à 6,3), ce qui se confirme dans l'analyse selon le protocole et dans les analyses de sensibilité.

Discussion et interprétation: c'est la première étude randomisée et contrôlée évaluant le bénéfice des bronchodilatateurs chez les patients fumeurs symptomatiques sans critère de BPCO. Les résultats, négatifs, doivent être pondérés avec certains points très limitants de la méthodologie:

- La durée de suivi, sur 12 semaines uniquement, était courte pour juger de l'aspect « exacerbation » de l'issue composite primaire.
- Le traitement inhalé administré est à « faible » dose comparé aux posologies commercialisées en Europe (27,5/15,6 μg vs 110/50 μg).



© gettyimages/Nopphon Pattanasri

C'est néanmoins une posologie efficace contre placebo dans les études FLIGHT-1 et FLIGHT-2.

- L'étude a été interrompue précocement pour des raisons financières, entravant le recrutement, incomplet donc, et diminuant la puissance statistique.
- L'analyse a été faite en intention de traiter modifiée, en retirant les patients sans données à la semaine 12, ce qui concerne environ 10% des patients randomisés et pourrait nettement influencer le résultat.

• Finalement, il faut mentionner la non-exclusion de patients avec insuffisance cardiaque, dont les symptômes respiratoires pourraient être indépendants d'un tabagisme et donc sans réponse attendue aux bronchodilatateurs.

Conclusion: il n'y a donc pas d'argument pour prescrire des bronchodilatateurs aux patients fumeurs symptomatiques en l'absence de syndrome obstructif,

mais avec une étude présentant plusieurs limitations méthodologiques. Ceci nous rappelle par contre l'importance de la spirométrie pour cette patientèle, afin d'éviter un traitement a priori futile. À l'avenir, les études devront s'atteler à identifier les patients les plus à risque de développer un syndrome obstructif, ainsi que les traitements entravant cette évolution ou améliorant les symptômes. En attendant, pas d'obstruction, pas d'inhalation!

Dr Stéphane Mouraux
Avec la collaboration du groupe MIAjour, Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

Han MK, et al. Bronchodilators in tobacco-exposed persons with symptoms and preserved lung function. *New Engl J Med*. 2022 Sep;387(13):1173-84. DOI: 10.1056/NEJMoa2204752