



# Effets secondaires sévères du traitement de l'asthme : le salmétérol seul augmente le risque

Rev Med Suisse 2009; 5 : 280

## Rédaction :

**I. Peytremann-Bridevaux**  
**P.-O. Bridevaux**  
**R. Bize**

## Coordination rédactionnelle :

**Drs B. Burnand, R. Bize,**  
**I. Peytremann-Bridevaux**  
**et M. Rège Walther**

## Adresses :

Drs Isabelle Peytremann-Bridevaux  
et Raphaël Bize  
Institut de médecine sociale et préventive  
(CHUV et université de Lausanne)  
et Réseau francophone Cochrane  
Bugnon 17, 1005 Lausanne  
Isabelle.Peytremann-Bridevaux@chuv.ch

Dr Pierre-Olivier Bridevaux  
Service de pneumologie  
HUG, 1211 Genève 14

## Scénario

Un patient de 30 ans souffrant d'asthme modéré persistant vous consulte pour la première fois. Après avoir consulté internet récemment, il se pose des questions quant aux risques liés à une prescription antérieure de salmétérol en monothérapie, et vous demande votre avis.

## Question

Quels sont les risques liés à une prise quotidienne de salmétérol ( $\beta_2$ -agoniste de longue durée) dans l'asthme chronique ?

Cette rubrique présente les résultats d'une revue systématique publiée par la Collaboration Cochrane dans la *Cochrane Library* au troisième trimestre 2008 ([www.cochrane.org/](http://www.cochrane.org/)). Volontairement limité à un champ de recherche circonscrit, cet article reflète l'état actuel des connaissances de ce domaine. Il ne s'agit donc **pas** de recommandations pour guider la prise en charge d'une problématique clinique considérée dans sa globalité (guidelines).

<b>Contexte</b>	Dans le traitement de l'asthme, les bénéfices des $\beta_2$ -agonistes de longue durée d'action en association avec des corticoïdes ont été établis. L'augmentation du risque de mortalité des $\beta_2$ -agonistes de longue durée d'action, montré dans quelques études, a toutefois créé des doutes quant à leur profil de sécurité. Il s'agit d'évaluer si la mortalité et/ou les effets secondaires (ES) sévères sont tels qu'ils inciteraient à modifier leur prescription
<b>Résultats</b>	La prise quotidienne de salmétérol (50-100 $\mu\text{g}$ 2x/j pour l'adulte) : – augmente le risque de mortalité liée à l'asthme pour les patients ne prenant pas de corticoïdes inhalés (OR 9,5, IC 95% 1,2-73,1), comparé à la prise de placebo ou salbutamol. Même si cette association devient non significative chez les patients sous traitement simultané de corticoïdes inhalés (OR 1,5, IC 95% 0,5-4,5), les analyses complémentaires ne permettent pas d'affirmer que l'excès de risque est complètement neutralisé par les corticoïdes – n'augmente pas le risque de mortalité globale (OR 1,3, IC 95% 0,9-2,1) – augmente le risque d'ES sévères (OR 1,1, IC 95% 1,01-1,3) – augmente le risque combiné d'ES sévères mortels et non mortels de 15% (OR 1,2, IC 95% 1,03-1,3) Aucune augmentation significative du risque d'ES sévères ou de mortalité globale n'est notée quand le salmétérol est comparé au salbutamol ( $\beta_2$ -agonistes de courte durée d'action)
<b>Limites</b>	– Les données manquantes concernant les ES sévères n'ont pas toutes pu être obtenues des firmes pharmaceutiques. Cette limite est importante car les analyses n'incluant que les données publiées dans les journaux scientifiques ne mettent pas en évidence d'augmentation significative du risque d'ES sévères (possible biais de publication) – Seules deux études ont évalué la mortalité spécifique à l'asthme
<b>Conclusions des auteurs</b>	Le salmétérol peut améliorer la symptomatologie des patients avec asthme mal contrôlé sous traitement de corticoïdes seuls. Ce bénéfice est toutefois lié à une augmentation du risque d'ES sévères. Chez les patients ne prenant pas de corticoïdes inhalés, le risque de mortalité liée à l'asthme est également augmenté. Le salmétérol ne devrait pas être utilisé comme substitut du traitement de corticoïdes inhalés
<b>Réponse à la question clinique</b>	Le choix thérapeutique prescrit est inapproprié car il augmente le risque de mortalité liée à l'asthme et celui des ES sévères. Les résultats de cette revue systématique sont concordants avec ceux d'une revue systématique Cochrane (octobre 2008) évaluant les ES du formotérol (autre $\beta_2$ -agoniste de longue durée d'action), et qui montre une augmentation du risque d'ES sévères, entre autres. Ils vont aussi dans le sens des recommandations de GINA (Global Initiative for Asthma), qui préconisent de ne pas prescrire isolément des $\beta_2$ -agonistes de longue durée d'action. Aux Etats-Unis, un débat sur l'interdiction de vente des $\beta_2$ -agonistes de longue durée d'action fait rage. En décembre 2008, la FDA (Food and Drug Administration) a interdit la vente, pour le traitement de l'asthme, des $\beta_2$ -agonistes de longue durée d'action <i>non</i> combinés aux corticoïdes inhalés dans le même dispositif d'inhalation.

\* Abréviations. OR : odds ratio ; IC 95% : intervalle de confiance de 95% ;  $\mu\text{g}$  : microgrammes

Référence : Cates CJ, Cates MJ. Regular treatment with salmeterol for chronic asthma : Serious adverse events. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No. CD006363. DOI:10.1002/14651858.CD006363.pub2.