

MUCOLYTIQUES DANS LA BRONCHITE CHRONIQUE ET LA BPCO

L'utilité des mucolytiques par voie orale dans le traitement et la prévention des exacerbations aiguës dans les affections chroniques des voies respiratoires est controversée. Une revue systématique d'études sur l'utilité des mucolytiques par voie orale chez des patients atteints de bronchite chronique ou de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) a été publiée en 2001. Bien qu'un effet statistiquement significatif ait été observé avec les mucolytiques sur base de différents critères d'évaluation, la question se pose de savoir si cet effet a un impact clinique significatif. De plus, des insuffisances méthodologiques importantes et une hétérogénéité ont été observées dans les études. Les recommandations sur la BPCO de l'*European Respiratory Society* (1995), de la *British Thoracic Society* (1997), de l'*American Thoracic Society* (1995), et la *U.S. National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organisation* (2001), mentionnent que l'utilisation systématique de mucolytiques n'est pas recommandée. Cette revue systématique n'apporte aucun argument justifiant un changement de point de vue.

Le *British Medical Journal* a publié en 2001 une revue systématique d'études randomisées, contrôlées en double aveugle versus placebo sur l'utilité des mucolytiques par voie orale chez des patients atteints de bronchite chronique (21 études) ou de BPCO (2 études); dans 12 études, il s'agissait de l'acétylcystéine (de 400 à 1.200 mg p.j.), et dans 3 études, de la carbocistéine (2,25 à 2,7 g par jour). La durée des études était de 2 mois au minimum et de 24 mois au maximum; 13 des 23 études ont duré 6 mois.

L'utilisation régulière de mucolytiques pendant la période d'étude a diminué le nombre d'exacerbations (calculé sur 6 mois par patient, soit environ une demi exacerbation de moins), la durée des exacerbations (calculée sur 6 mois par patient, soit environ 3 jours de moins), ainsi que le nombre de jours d'antibiothérapie (calculé sur 6 mois par patient, soit environ 3 jours de moins). Les investigateurs ont calculé que six patients devraient être traités par un mucolytique pendant 6 mois en moyenne pour prévenir une seule exacerbation. Dans les rares études qui ont analysé un éventuel impact sur la fonction pulmonaire, un tel effet n'a pu être observé. On ne sait pas si les mucolytiques influencent le risque d'hospitalisation.

Critiques

Bien que la revue systématique montre des résultats statistiquement significatifs en faveur des mucolytiques, la question se pose de savoir dans quelle mesure cet effet des mucolytiques, par ex. diminution d'une demi exacerbation environ sur 6 mois, a un impact clinique significatif. Les investigateurs se demandent aussi si le rapport coût-bénéfices d'un tel traitement est réellement positif. De plus, dans les études sélectionnées, un certain nombre de problèmes méthodologiques portant sur la randomisation et le double

aveugle (une étude n'a par exemple pas été réalisée en double aveugle) ont été relevés. Les études présentent aussi entre elles une hétérogénéité importante (par exemple en ce qui concerne l'utilisation concomitante d'autres médicaments, la définition des critères d'évaluation, la sévérité de l'affection). Les auteurs des études incluses dans la méta-analyse étaient aussi souvent en relation étroite avec l'industrie pharmaceutique productrice du médicament étudié. Dans les différentes études, on ne parlait cependant ni de financement, ni de conflit d'intérêt. Dans les recommandations sur la BPCO de l'*European Respiratory Society* (1995), la *British Thoracic Society* (1997), l'*American Thoracic Society* (1995), et l'*U.S. National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organisation* [*Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 1256-1276 (2001)], l'usage systématique de mucolytiques n'est pas recommandé [voir aussi "Traitement médicamenteux de la bronchopneumopathie chronique obstructive" dans les Folia de septembre 2000]. Cette revue systématique ne modifie donc en rien ce point de vue.

Dans *Clinical Evidence* [7^{ème} édition, juin 2002], un effet favorable à long terme est mentionné pour les mucolytiques par voie orale chez les patients souffrant de BPCO. Les auteurs se basent ici sur deux revues systématiques d'études randomisées publiées respectivement en 1995 et 1999. L'importance et le type d'effets observés sont comparables à ce qui est mentionné plus haut, et en tenant compte des critiques qui y font suite, on peut se demander si la position de *Clinical Evidence* se justifie.

D'après P.J. Poole et P.N. Black: Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *Brit. Med. J.* **322**, 1271-1274 (2001)

Note de la rédaction

Vous pouvez trouver une discussion détaillée de cette méta-analyse dans *Genesmiddelenbrief* (périodique trimestriel du "Werkgroep Huisartsen-formularium OCMW Gent") [**8**, 15-19 (2001)], ou via le site internet <http://www.farmaka.be>. Cet article est intitulé : « Orale mucolytica en chronische luchtwegaandoeningen: een storm in een glas mucus? ».

Des formulaires de pharmacovigilance de couleur jaune sont insérés dans le Répertoire Commenté des Médicaments, et tous les 4 mois dans les Folia; ils sont aussi disponibles via l'internet à l'adresse suivante: <http://www.afigp.fgov.be/FR%20home/formulaires/fiche%20jaune.htm>. Nous vous encourageons à rapporter, à l'aide de ces formulaires, toutes les réactions que vous suspectez, sans oublier de mentionner vos nom, adresse et numéro de téléphone afin que le Centre de Pharmacovigilance puisse vous recontacter. Pour tout renseignement, vous pouvez joindre le CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE (Direction générale de la Protection de la Santé publique: SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement), Bâtiment Amazone, Blvd Bischoffsheim, 33, 1000 Bruxelles; téléphone n° 02/227.55.33 ou 02/227.55.09 fax n° 02/227.55.28)