

PROFIL D'INNOCUITE CARDIO-VASCULAIRE DU TIOTROPIUM

Les bronchodilatateurs inhalés jouent un rôle central dans le traitement symptomatique de la BPCO. Les bronchodilatateurs à courte durée d'action (anticholinergique: ipratropium; β_2 -mimétiques: salbutamol, terbutaline) sont utilisés aux différents stades de la BPCO en fonction des besoins (« as needed »), c.-à-d. lorsque les symptômes le requièrent. L'administration régulière d'un bronchodilatateur à longue durée d'action (anticholinergique: tiotropium; β_2 -mimétiques: formotérol, indacatérol, salmétérol) est recommandée chez les patients atteints d'une BPCO modérément sévère à très sévère (stade II à IV) lorsqu'une dyspnée se manifeste pendant les activités quotidiennes malgré un traitement par un bronchodilatateur à courte durée d'action, en fonction des besoins [recommandations GOLD, mise à jour 2010, via www.goldcopd.org et dans le Répertoire Commenté des Médicaments (chapitre 4.1.)].

Ces dernières années, des données contradictoires ont paru au sujet du profil d'innocuité cardio-vasculaire des anticholinergiques inhalés à courte et à longue durée d'action, chez les patients atteints de BPCO [voir Folia de juin 2009]: des effets indésirables graves tels que des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux et une mortalité accrue ont été rapportés dans certaines études; d'autres études [entre autres l'étude UPLIFT avec le tiotropium sous forme de poudre pour inhalation (Spiriva®)] n'ont rien montré de tel. Aucune de ces études n'a toutefois été menée dans le but d'évaluer les effets indésirables cardio-vasculaires.

Récemment, une mortalité accrue a été signalée avec le tiotropium sous forme d'aérosol doseur (Spiriva Respimat®, disponible depuis avril 2011): une augmentation statistiquement significative de la mortalité globale par rapport au placebo a été constatée dans une méta-analyse de 5 études randomisées [*Brit Med J* 2011;342:d3215 (doi:10.1136/bmj.d3215), avec un éditorial d2970 (doi:10.1136/bmj.d2970)]. Les investigateurs ont calculé que, sur 124 patients traités pendant 1 an avec du tiotropium sous forme d'aérosol doseur (5 μ g p.j.), il y avait 1 décès supplémentaire en comparaison au placebo (*Number Needed to Harm* ou NNH de 124; intervalle de confiance à 95 % de 52 à 5.682). La mortalité cardio-vasculaire, un critère d'évaluation secondaire dans la méta-analyse, était également plus élevée dans le groupe traité par le tiotropium.

La question se pose de savoir si le tiotropium sous forme d'aérosol doseur est associé à un plus grand risque d'effets indésirables (par ex. des troubles du rythme cardiaque) que le tiotropium sous forme de poudre pour inhalation. Une étude comparative entre les deux formes est en cours et apportera peut-être une réponse définitive à ce sujet. En attendant, Spiriva Respimat®, l'aérosol doseur, doit être utilisé avec précaution, en particulier chez les patients présentant des troubles du rythme cardiaque, et les doses recommandées ne doivent pas être dépassées. [*Drug Safety Update* 2011;4(nr 4):H2, via www.mhra.gov.uk]