

Les résultats d'une étude phare indiquent qu'Advair® procure des bienfaits importants aux patients souffrant de MPOC

La revue The New England Journal of Medicine publie aujourd'hui les résultats de la plus vaste étude jamais réalisée sur la MPOC et la première à évaluer l'effet du traitement sur le risque de décès associé à cette maladie respiratoire évolutive et menaçant le pronostic vital

MISSISSAUGA, ON (le 22 février 2007) – Les résultats d'une étude internationale publiés aujourd'hui dans la revue *The New England Journal of Medicine* révèlent que les patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) qui ont pris Advair® Diskus® à 50/500 µg (salmétérol et propionate de fluticasone en poudre sèche pour inhalation) ont vu leur risque de mortalité toutes causes confondues réduit de 17,5 % sur trois ans comparativement aux patients qui ont reçu le placebo ($p = 0,052$). La MPOC, un trouble respiratoire évolutif et invalidant, est une cause importante de maladie, de décès et de recours aux soins de santé, notamment les visites à l'urgence et les hospitalisations.

Le paramètre d'évaluation principal de l'étude TORCH (TOward a Revolution in COPD Health) était la mortalité toutes causes confondues sur trois ans chez l'ensemble des patients. Même si l'étude n'a pas atteint le seuil de signification statistique prédéterminé pour ce paramètre d'évaluation ($p \leq 0,05$), elle a révélé plusieurs bienfaits importants, et significatifs sur le plan statistique, d'Advair comparativement au placebo. L'étude a démontré que le traitement par Advair a réduit de façon significative la fréquence des exacerbations liées à la MPOC — définies comme l'aggravation des symptômes nécessitant une corticothérapie par voie générale, une antibiothérapie ou l'hospitalisation — de 25 % ($p < 0,001$). Advair a significativement amélioré et maintenu la qualité de vie liée à la santé, l'amélioration moyenne de la cote totale au *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) ayant été de 3,1 unités dans le groupe prenant Advair comparativement au groupe placebo ($p < 0,001$). Selon la définition retenue, une réduction de quatre unités de la cote totale au SGRQ constitue une amélioration pertinente sur le plan clinique. En outre, l'étude a indiqué que les patients prenant Advair ont présenté une amélioration significative de la fonction respiratoire sur trois ans, mesurée par la spirométrie ($p < 0,001$). La réduction de la mortalité, la prévention et le traitement des exacerbations ainsi que l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé figurent au nombre des objectifs principaux de la prise en charge de la MPOC.

« Ces résultats sont importants, car ils révèlent de meilleures issues thérapeutiques pour les patients souffrant de MPOC. De plus, ils contribuent à améliorer nos connaissances sur la façon de mieux prendre en charge cette maladie menaçant le pronostic vital », a indiqué le D^r Michel Rouleau, pneumologue au service de pneumologie de l'Hôtel Dieu de Québec - CHUQ et un des investigateurs de l'étude. « Tous les médecins traitant la MPOC doivent s'appliquer à aider les patients à mieux prendre en charge leur maladie. »

Au regard des effets indésirables ou des effets indésirables graves, on a noté un risque accru de pneumonie dans les groupes de l'étude TORCH qui prenaient le corticostéroïde en inhalation. Le nombre de décès survenus pendant le traitement et imputables à la pneumonie a été de 7 dans le groupe placebo, 9 dans le groupe salmétérol, 13 dans le groupe propionate de fluticasone et 8 dans le groupe Advair. Le traitement par Advair n'a pas semblé être associé à un risque accru de mortalité par pneumonie chez les patients atteints de MPOC. Par ailleurs, on n'a relevé aucune augmentation des troubles touchant les os ou les yeux chez les patients sous Advair comparativement à ceux sous placebo.

La MPOC est un trouble respiratoire invalidant et évolutif qui englobe la bronchite chronique et l'emphysème. Environ 9 000 Canadiens en mourront cette annéeⁱ. Selon les recommandations actuelles de la Société canadienne de thoracologie, le traitement de la MPOC doit viser non seulement le soulagement des symptômes, la prévention des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé, mais aussi la réduction de la mortalitéⁱⁱ. L'étude TORCH est la première étude qui évalue si un médicament peut influencer sur la survie des patients atteints de MPOC. À ce jour, l'abandon du tabagisme, l'oxygénothérapie et la résection pulmonaire sont les seules interventions qui se sont avérées en mesure d'améliorer la survie chez les patients souffrant de MPOCⁱⁱⁱ.

Le D^r Jean Bourbeau, chercheur de l'étude TORCH et professeur agrégé aux départements de médecine et d'épidémiologie, de biostatistiques et de santé au travail à l'Université McGill, commente les résultats : « TORCH est la première étude jamais réalisée pour évaluer si l'effet d'un traitement avec un médicament peut avoir un effet sur le risque de décès et la qualité de vie des patients, rendant cette étude historique des plus excitantes. Les résultats sont importants d'un point de vue clinique et nous aideront à mieux comprendre et à mieux traiter cette grave maladie. »

Plan de l'étude

L'étude sur la survie TORCH (TOWard a Revolution in COPD Health) a été réalisée durant trois ans dans 42 pays et chez plus de 6 000 patients (âgés de 40 à 80 ans) qui souffraient de MPOC modérée ou sévère (VEMS < 60 %). Au Canada, l'étude TORCH a été menée dans

15 centres partout au pays et 169 patients y ont pris part. Les participants ont été répartis au hasard dans quatre groupes de traitement : 1 533 ont reçu l'association de salmétérol et de propionate de fluticasone en poudre pour inhalation à 50/500 µg dans un seul dispositif d'administration (Advair Diskus), 1 534 le propionate de fluticasone, 1 521 le salmétérol, et le reste un placebo (groupe témoin). L'étude visait principalement à comparer Advair et le placebo.

Au terme de l'étude, les chercheurs ont évalué tous les groupes pour connaître la réduction du risque relatif de mortalité toutes causes confondues. Les paramètres secondaires de l'étude comprenaient le taux d'exacerbation sévère et modérée (aggravation soudaine des symptômes) et la qualité de vie liée à la santé, mesurée à l'aide du *St. George's Respiratory Questionnaire*. Pendant toute la durée de l'étude, les chercheurs ont surveillé l'ensemble des patients à la recherche d'effets indésirables. En outre, des mesures de la densité minérale osseuse et des examens des yeux ont été effectués chez un sous-groupe de patients des États-Unis.

Dans tous les groupes, les patients pouvaient prendre d'autres médicaments pour soulager leurs symptômes de MPOC, y compris des anticholinergiques à courte durée d'action, de la théophylline et du salbutamol (on a observé un emploi similaire de ces médicaments dans tous les groupes). Toutefois, il leur était interdit d'utiliser des corticostéroïdes en inhalation, une corticothérapie orale au long cours et des bronchodilatateurs à longue durée d'action pendant leur participation à l'étude.

Les auteurs de l'étude laissent entendre que l'absence de signification statistique relativement au paramètre de la mortalité s'expliquerait vraisemblablement par le fait que le taux global de mortalité obtenu dans l'étude est inférieur aux prévisions. De plus, le taux d'abandon enregistré dans le groupe placebo a été particulièrement élevé; les patients qui abandonnaient l'étude pouvaient recevoir le traitement actif, y compris Advair, mais étaient comptabilisés comme des patients sous placebo pour les besoins des dernières analyses portant sur la mortalité.

L'étude a été commanditée par GlaxoSmithKline et menée sous l'œil vigilant de plusieurs comités indépendants, notamment un comité directeur, un comité chargé de la surveillance des données sur l'efficacité et l'innocuité et un comité responsable des paramètres d'évaluation clinique.

À propos de la MPOC

La maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) est un trouble respiratoire menaçant le pronostic vital qui englobe essentiellement la bronchite chronique et l'emphysème. Les patients aux prises avec la MPOC présentent un essoufflement qui limite leurs activités quotidiennes et mine leur qualité de vie. Le déclin graduel de la fonction respiratoire jumelé aux symptômes et aux exacerbations commande souvent l'hospitalisation du patient et peut s'avérer invalidant.

Même si la MPOC n'est pas largement reconnue, elle représente un problème de santé publique croissant. Environ 714 000 Canadiens ont reçu un diagnostic de MPOC. Cependant, on estime que chez plus de 50 % des patients qui en sont atteints au Canada la maladie n'a pas été diagnostiquée^{iv}. Alors que d'autres maladies perdent du terrain au chapitre des causes importantes de décès, la mortalité attribuable à la MPOC connaît une hausse considérable. Depuis 1965, les taux de mortalité attribuable à la maladie cardiaque et aux accidents vasculaires cérébraux ont chuté de 59 % et de 64 %, respectivement. Durant la même période, le taux de mortalité due à la MPOC a augmenté de 163 %^v. À l'heure actuelle, la MPOC est la sixième grande cause de décès dans le monde^{vi}; d'ici 2020, on prévoit qu'elle occupera le troisième rang. On estime que dans le monde entier, 250 personnes sont victimes de la MPOC à toutes les heures^{vii}.

Par le passé, la MPOC touchait surtout les hommes. Toutefois, le visage de la MPOC est en train de changer. En effet, en 2005, 425 300 Canadiennes âgées de plus de 35 ans ont signalé qu'elles avaient reçu un diagnostic de MPOC^{viii}.

À propos d'Advair®

Advair est une association médicamenteuse composée de propionate de fluticasone, un corticostéroïde en inhalation, et de salmétérol, un bronchodilatateur à longue durée d'action. Chacun de ses principes actifs cible des aspects différents de la physiopathologie de la MPOC, une maladie à composantes multiples, la principale étant l'inflammation.

Advair Diskus à 50/500 µg (salmétérol et propionate de fluticasone en poudre sèche pour inhalation) est indiqué pour le traitement d'entretien de la MPOC, y compris l'emphysème et la bronchite chronique, lorsque l'utilisation d'une association médicamenteuse est jugée appropriée. Advair Diskus ne doit pas être utilisé pour le traitement des symptômes aigus de la MPOC. Les médecins doivent réévaluer l'état de leurs patients quelques mois après le début du traitement par Advair Diskus et interrompre celui-ci en l'absence d'amélioration sur le plan des symptômes. Les effets indésirables survenus le plus fréquemment lors des études cliniques ont été les céphalées, les infections des voies respiratoires supérieures, les douleurs musculo-squelettiques et l'irritation de la gorge. Advair Diskus contient du lactose (qui renferme des protéines du lait) et est contre-indiqué chez les patients aux prises avec des réactions allergiques au lactose ou au lait à médiation par les IgE.

À propos de GlaxoSmithKline

Advair a été développé et est commercialisé par GlaxoSmithKline, une entreprise pharmaceutique vouée à la recherche et chef de file mondial dans le domaine de la santé respiratoire. GlaxoSmithKline a pour mission d'améliorer la qualité de la vie en aidant les gens à

être plus actifs, à se sentir mieux et à vivre plus longtemps. GlaxoSmithKline a été désignée Société généreuse par le programme Imagine du Centre canadien de philanthropie et elle se classe régulièrement parmi les 50 meilleurs employeurs du Canada.

® Advair et Diskus sont des marques déposées, utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

-30-

Pour obtenir plus de renseignements ou demander une entrevue avec un médecin québécois, veuillez communiquer avec :

Caroline Fraser
HKDP Communications et affaires publiques
Téléphone : 514-395-0375, poste 238
Cellulaire : 514-915-3948
cfaser@hkdp.qc.ca

Jacques C. Gagnon
HKDP Communications et affaires publiques
Téléphone : 514-395-0375, poste 227
Cellulaire : 514-713-7303
jgagnon@hkdp.qc.ca

GlaxoSmithKline Inc.

Communications institutionnelles : 514-956-3105

Références

-
- ⁱ O'Donnell DE, Chair, SA *et al.* State of the art compendium : Canadian Thoracic Society recommendations for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 2004; 11(Suppl B). Page 11B.
- ⁱⁱ O'Donnell DE, Chair, SA *et al.* State of the art compendium : Canadian Thoracic Society recommendations for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 2004; 11(Suppl B). Page 11B.
- ⁱⁱⁱ Peter M.A. Calverley M.D. *et al* on behalf of the TORCH investigators. Salmeterol/fluticasone propionate and survival in COPD: the TORCH trial. *NEJM* 2007; 356 775-789
- ^{iv} L'Association pulmonaire. Informations de base sur la MPOC. Site Web : <http://www.lung.ca/_resources/COPD_Background_2006.doc>. Consulté le 15 janvier 2007.
- ^v GOLD - Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Teaching Slide Set, 2006. Percent Change in Age-Adjusted Death Rates, U.S., 1965 – 1998. Site Web : <http://goldcopd.com/download.asp?filename=GOLDSlides06_Final.ppt>. Consulté le 22 janvier 2007.
- ^{vi} The Asthma Society of Canada. About COPD. Site Web : <<http://www.asthma.ca/copd/about/>>. Consulté le 16 janvier 2007.
- ^{vii} . OMS. Rapport sur la santé dans le monde 2002. Réduire les risques pour la santé.
- ^{viii} L'Association pulmonaire; Société canadienne de thoracologie. Les femmes et la MPOC : Un rapport national. Page 5. Site Web : <http://www.lung.ca/_resources/Femmes_MPOC_Rapport_2006.pdf>. Consulté le 15 janvier 2007.