

Acétaminophène et asthme y a-t-il un lien ?



Crédit : CHU Sainte-Justine

Dr Denis Bérubé

L'acétaminophène pourrait-il causer l'asthme chez les enfants ? La nouvelle d'un lien entre cet analgésique-antipyrétique et cette maladie pulmonaire est apparue dans les médias il y a quelque temps à la suite de la publication d'une étude du *Lancet*. Qu'en est-il vraiment ?

À la suite de leur recherche, le **Dr Richard Beasley**, de la Nouvelle-Zélande, et ses collaborateurs, ont effectivement conclu que « l'emploi du paracétamol (acétaminophène)

pendant la première année de vie et plus tard au cours de l'enfance est associé au risque d'apparition de l'asthme, de la rhinoconjonctivite et de l'eczéma à l'âge de 6 ou 7 ans. Nous avançons que la prise de paracétamol pourrait être un facteur de risque de l'apparition de l'asthme pendant l'enfance. »¹

Il faut considérer ces conclusions avec prudence, prévient cependant le **Dr Denis Bérubé**, pneumologue et pédiatre au CHU Sainte-Justine, à Montréal. « L'étude du Dr Beasley est une étude épidémiologique. Son but est donc de permettre l'élaboration d'hypothèses à partir desquelles on pourra faire des études prospectives à répartition aléatoire. » Les résultats de l'étude néo-zélandaise n'ont donc rien de définitif et, en outre, ne sont pas très solides.

L'asthme, une maladie de plus en plus fréquente

Le Dr Richard Beasley et son équipe ont voulu vérifier si l'acétaminophène pouvait accroître le risque d'asthme chez les jeunes enfants. Certaines

données semblaient indiquer un lien possible entre cette maladie et la prise du médicament pendant la vie intra-utérine, l'enfance et même l'âge adulte.

Le sujet vaut la peine d'être creusé, selon le Dr Bérubé. « Encore à l'heure actuelle, on ne sait pas pourquoi il y a autant de maladies atopiques chez les enfants ni pourquoi leur incidence a augmenté au cours des 25 à 30 dernières années. »

Dans le cadre de la phase trois de l'*Étude internationale sur l'asthme et les allergies chez les enfants*, des parents ont rempli un questionnaire sur les symptômes d'asthme, de rhinoconjonctivite et d'eczéma de leur enfant de 6 ou 7 ans.

Ils ont également répondu, dans un second formulaire, à des questions sur différents facteurs de risque, dont le recours à l'acétaminophène pendant la première année de l'enfant ainsi que la fréquence de l'emploi du médicament pendant les douze derniers mois. La recherche portait sur 205 487 enfants dans 31 pays.

Résultats ? L'emploi de l'acétaminophène pendant la première année de vie de l'enfant a été associé à une hausse du risque d'apparition de symptômes d'asthme à l'âge de 6 ou 7 ans. Le rapport de cotes* (*odds ratio*) est de 1,46. Les données révèlent également que la prise du médicament au cours de la dernière année chez les sujets de 6 ou 7 ans est liée à une augmentation de leur risque de présenter des symptômes d'asthme. Le rapport de cotes est de 1,61 pour une utilisation moyenne par rapport à aucun emploi, et atteint 3,23 pour un recours fréquent. La prise d'acétaminophène a aussi été associée à une augmentation du risque de symptômes de rhinoconjonctivite et d'eczéma.

* **Rapport de cotes : rapport de la cote de l'exposition chez les cas sur la cote de l'exposition chez les témoins.**

1. Beasley R, Clayton T, Crane J et coll. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008 ; 372 ; 1039-48.

Source : Simpson A, Beaucage C, Bonnier Viger Y et coll. Épidémiologie appliquée : une initiation à la lecture critique de la littérature en sciences de la santé. 2^e éd. Montréal : Gaëtan Morin Éditeur ; 2009. 318 p.

Mais quel lien y aurait-il sur le plan biologique entre l'asthme et l'acétaminophène ? Le médicament pourrait, en fait, causer une inflammation des voies respiratoires en réduisant la concentration d'un antioxydant, le glutathion, dans les poumons et en stimulant la réponse de certains lymphocytes T. Ces deux effets augmenteraient l'expression phénotypique de la maladie allergique.

Divers biais

L'étude du D^r Beasley et de ses collaborateurs présente, malheureusement, certaines faiblesses. Entre autres parce qu'elle se fonde uniquement sur la réponse des parents. « Il y a toujours le biais du souvenir. On doit donc se méfier des réponses que les gens ont données. En plus, au lieu d'utiliser un diagnostic médical, les chercheurs se servent de l'opinion des parents au sujet des symptômes d'asthme de l'enfant », souligne le D^r Bérubé.

L'association entre la prise d'acétaminophène pendant la première année et les symptômes d'asthme à l'âge de 6 ou 7 ans n'est par ailleurs pas très élevée : le rapport de cotes est de seulement 1,46. En outre, au Canada, l'un des pays participants, ce rapport est d'environ 1 ! « Est-ce qu'au Canada, il n'y aurait pas d'association entre l'acétaminophène et l'asthme ou l'eczéma ? Est-ce que l'utilisation nord-américaine est différente de celle qu'on fait ailleurs dans le monde ? On peut se demander si ces données sont pertinentes pour nous », indique le pneumologue pédiatre.

Le lien entre l'emploi de l'acétaminophène au cours de la dernière année chez les enfants de 6 ou 7 ans et l'apparition des symptômes d'asthme est toutefois plus élevé : le rapport de cote atteint 3,23 pour la prise du médicament au moins une fois par mois par rapport à aucune utilisation. « Dans ce cas-ci, on peut se demander si l'acétaminophène était vraiment la cause des symptômes. Il faudrait savoir pourquoi les patients ont eu recours au médicament. Si c'est à cause

d'une infection virale, peut-être que la vraie relation n'est pas avec l'acétaminophène, mais avec l'affection. On sait que les infections virales sont un facteur qui augmente le risque de souffrir de maladie asthmatique. »

Par ailleurs, cibler un médicament aussi courant que l'acétaminophène chez les jeunes enfants ne simplifie pas l'analyse. « C'est comme si on disait que le savon prédispose à l'eczéma. Le problème c'est que tout le monde se sert du savon. Quand on utilise un produit qui est employé à très grande échelle, cela devient vraiment difficile de prouver qu'il y a une relation de cause à effet avec le problème. »

Le médicament le plus sûr pour les jeunes enfants

Dans le doute, faut-il éviter de donner de l'acétaminophène aux jeunes enfants à cause des éventuels risques d'asthme, de rhinoconjonctivite ou d'eczéma ? Cette décision serait probablement prématurée, selon le D^r Bérubé. « S'il s'agissait de mon enfant, je n'hésiterais pas à lui donner de l'acétaminophène. » Et d'ailleurs quel autre médicament prendre ? L'aspirine n'est pas recommandée à cause du risque potentiel de syndrome de Reye. L'ibuprofène a aussi des inconvénients. « Il peut être associé à des problèmes gastro-intestinaux et à des maladies rénales. » À l'heure actuelle, l'acétaminophène demeure donc le choix le plus sûr pour les jeunes patients. « Comme pour n'importe quel médicament, on devrait s'en servir seulement quand il y a une raison de le faire. »

Par ailleurs, il ne faut pas abandonner encore la piste de l'acétaminophène comme cause possible de l'asthme et des maladies atopiques. « Toutes les avenues pour expliquer la hausse de ces maladies sont intéressantes. Je serais curieux de voir une étude prospective bien faite sur l'acétaminophène et l'asthme », dit le D^r Bérubé. 🍷