

## Paracétamol et asthme chez l'enfant

Prise de position de la Société Suisse de Pneumologie Pédiatrique

Claudia Kuehni<sup>1</sup>, Peter Eng<sup>2</sup>

Traduction: Rodo von Vigier, Bern

Chez l'enfant, l'asthme est une maladie aux multiples facettes: il existe plusieurs phénotypes qui se distinguent par les causes, la physiopathologie, la réponse thérapeutique ainsi que le pronostic. L'étiologie est multifactorielle. D'une part il s'agit d'une prédisposition génétique, d'autre part les diverses influences de l'environnement ainsi que les particularités du développement du système immunitaire de l'enfant jouent un rôle important.

Durant ces dernières années, plusieurs études ont été publiées avançant que la prise fréquente de paracétamol, soit pendant la grossesse soit pendant l'enfance, pourrait favoriser l'apparition de l'asthme. Certaines de ces études sont bien fondées et de haute qualité; particulièrement les études de cohorte prospectives qui évaluent le lien entre la prise de paracétamol pendant la grossesse et l'incidence de l'asthme et de la sensibilisation allergique chez l'enfant. Cependant, ces études ont démontré seulement une légère majoration du risque d'asthme chez les enfants: lors de l'importante étude de cohorte «ALSPAC» à Bristol, il a été calculé qu'environ 1% des épisodes d'obstruction (wheezing) chez l'enfant ainsi que 7% des diagnostics d'asthme à l'âge de sept ans pourraient être expliqués par la prise accrue de paracétamol – cela à la condition que ce lien soit vraiment causal.

L'étude publiée récemment analysant la phase III de l'étude ISAAC (International Study on Asthma and Allergies in Childhood)<sup>1)</sup> a provoqué davantage de vagues dans la presse qu'elle n'a contribué à répondre aux questions persistantes concernant l'administration de paracétamol et le risque d'asthme. Il s'agit d'une étude transversale incluant plus de 200 000 enfants âgés de

six à sept ans dans 31 pays. Les parents ont reçu un questionnaire demandant si durant les douze mois précédents l'enfant a présenté des épisodes d'obstruction (wheezing) et s'il a reçu du paracétamol (jamais – au moins une fois par an – au moins une fois par mois) pendant la même période. De plus, il était demandé si l'enfant avait reçu du paracétamol comme traitement contre la fièvre pendant la première année de vie.

De telles études transversales sont toujours liées à des problèmes méthodologiques: par exemple l'impossibilité de différencier le lien temporal (l'enfant développe-t-il un asthme à cause de la prise du paracétamol ou a-t-il reçu du paracétamol à l'occasion de crises d'asthme?). En outre, il existe ce qu'on appelle le «recall bias» (à quel point, après sept ans, se souvient-on de la prise de médicaments par son enfant? Est-ce que ce souvenir est le même chez les parents dont les enfants sont en bonne santé par rapport à ceux qui sont fréquemment malades?) et le «reporting bias» (est ce que certains parents accordent plus d'importance aux symptômes et traitements de leurs enfants et par conséquent répondront plus facilement «oui» dans les questionnaires?).

Mais le plus important est le fait que les infections des voies respiratoires présentent de loin le facteur le plus important déclenchant un asthme. Comme les infections virales sont souvent associées à de la fièvre, il n'est pas du tout étonnant que l'on trouve une association qui demeure statistiquement significative entre l'usage du paracétamol et l'incidence de l'obstruction respiratoire. Au contraire, on serait très surpris si une telle association ne se trouvait pas. Le fait qu'il existe cette association dans toutes les régions du monde et qu'elle se révèle statistiquement hautement significative ne rend pas les résultats plus valides, mais souligne seulement que d'une part les infections virales présentent mondialement un facteur important pour induire un asthme et d'autre part que (presque) tout demeure

statistiquement significatif si les nombres sont assez élevés.

La question qui se pose est de savoir si les résultats présentés nous obligent à changer l'attitude actuelle concernant la prescription d'antipyrétiques chez les nourrissons et les petits enfants. Pour le présent, ce n'est certainement pas nécessaire ni justifié par cette étude transversale récemment publiée. Par contre, les résultats des études de cohorte prospectives sont à prendre en grande considération, bien que les risques attribués de 1% et 7% respectivement soient très faibles. C'est pourquoi on devrait maintenant procéder à des études de cohorte prospectives afin de comparer le paracétamol avec d'autres antipyrétiques comme l'ibuprofène. C'est seulement à l'aide de ce type d'étude que l'on pourra finalement confirmer ou infirmer l'hypothèse évoquée.

Selon l'opinion de la Société Suisse de Pneumologie Pédiatrique, se basant sur les données actuelles, il n'est pas nécessaire de changer l'attitude courante concernant le traitement par le paracétamol en cas de fièvre ou de douleurs chez les nourrissons et petits enfants. Mais, comme il est déjà conseillé, ces médicaments ne doivent être administrés que dans des situations où ils sont vraiment indiqués.

### Commentaire

Barr RG. Does Paracetamol cause asthma in children? Time to remove the guesswork. *Lancet* 2008; 3072: 101 1.

a) Institut de médecine sociale et préventive, Université de Berne

b) Président de la Société Suisse de Pneumologie Pédiatrique SGPP, Hôpitaux pédiatriques d'Aarau et de Lucerne

1. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, Stewart A; ISAAC Phase Three Study Group. 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; 3072: 1039–48.