

## L'acétaminophène peut-il être donné à des patients asthmatiques sensibles à l'aspirine ?

Eve Tonietto

### Exposé de la question

On sait que les patients asthmatiques constituent une population chez qui le risque de développer une sensibilité à l'aspirine est plus grand que chez des sujets en bonne santé. La réaction croisée possible avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens rend l'utilisation de ces derniers moins sûre. Dans ce cas, est-il possible d'administrer de l'acétaminophène aux patients asthmatiques ?

### Réponse à la question

On dispose de la description de deux variantes de sensibilité à l'aspirine. Chez les patients atteints d'urticaire chronique, il est plus commun d'observer une réaction de sensibilité à l'aspirine déclenchant de l'urticaire ou de l'angioedème<sup>1</sup>. Il existe également une réaction de type bronchospastique qui se produit le plus souvent chez des patients asthmatiques dans une proportion de 3 % à 21 %, comparativement à 0,3 % à 0,6 % chez des sujets en bonne santé<sup>2</sup>.

L'asthme induit par l'aspirine (AIA) serait un syndrome clinique distinct, un peu comme il existe divers types d'asthmes (saisonnier, allergique, à l'effort, etc.). La pathophysiologie de ce type d'asthme fait en sorte qu'une exacerbation peut survenir à la suite de la prise d'aspirine ou d'anti-inflammatoires<sup>2</sup>. L'aspirine est donc un facteur aggravant plutôt que la cause de l'asthme. Ainsi, le fait d'éviter l'aspirine n'entraîne pas la disparition de l'asthme<sup>3</sup>.

L'AIA apparaît le plus fréquemment entre 30 et 50 ans. Il se présente à la suite d'une séquence caractéristique de symptômes, dont le processus peut s'étaler sur plusieurs années. Le premier symptôme qui se manifeste est la rhinite vasomotrice suivie d'une congestion nasale chronique. Puis apparaissent les polypes nasaux et l'asthme. La sensibilité à l'aspirine survient quelques années après les premiers symptômes d'asthme. Les femmes sont plus touchées que les hommes (2,3 : 1)<sup>2,3</sup>.

À l'occasion de l'ingestion d'aspirine, le bronchospasme se développe en moins de trois heures, et il peut être accompagné de rhinorrhée et parfois d'une bouffée congestive au niveau de la tête et du cou ainsi que d'un œdème périorbital<sup>3</sup>.

Le bronchospasme induit par l'aspirine serait dû à l'inhibition des cyclo-oxygénases (COX), enzymes qui transforment l'acide arachidonique en prostaglandines. Cette inhibition fait en sorte que l'acide arachidonique serait davantage métabolisé par la voie de la lipo-oxygénase. Cette voie mène à la formation des leucotriènes, de puis-

sants médiateurs inflammatoires, responsables de la bronchoconstriction, de la sécrétion de mucus et de l'œdème des voies respiratoires. L'expression de la COX-2 serait diminuée chez les patients sensibles à l'aspirine, ce qui entraînerait une déplétion en prostaglandine E<sub>2</sub>. Cette dernière agit comme un bronchodilatateur et supprime la production de leucotriènes. La prise d'un inhibiteur de la COX-1 potentialiserait le manque en PGE<sub>2</sub>, qui a un effet protecteur contre ces leucotriènes<sup>3</sup>.

La pathophysiologie de l'AIA rend possible une sensibilité aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. La fréquence des réactions croisées est fonction du degré d'inhibition des COX<sup>3</sup>.

L'acétaminophène est un inhibiteur faible de la COX-1 et de la COX-2, et cette inhibition est proportionnelle à la dose utilisée. Il y a donc un risque de réaction croisée d'environ 7 % chez les patients sensibles à l'aspirine<sup>4</sup>. Une étude de Settignano et collaborateurs a démontré qu'il pouvait y avoir une corrélation entre la dose d'aspirine qui induit un bronchospasme et la fréquence de réactions croisées avec l'acétaminophène. Par exemple, la fréquence de réactions croisées avec l'acétaminophène est plus grande (83 %) pour les patients chez qui une petite dose d'aspirine (30 mg) cause un bronchospasme<sup>5</sup>.

Dans la même étude de Settignano, un groupe de 50 patients ayant une sensibilité confirmée à l'aspirine a reçu une dose de 1 000 mg d'acétaminophène suivie d'une deuxième dose de 1 500 mg, trois heures plus tard, si aucune réaction de sensibilité n'apparaissait après la première dose. Une réaction de type bronchospastique s'est produite chez 24 % des patients ayant reçu 1 000 mg d'acétaminophène et ce pourcentage a grimpé à 32 % lorsque la dose avait été augmentée à 1 500 mg. Le bronchospasme induit par l'acétaminophène serait de plus courte durée et nécessiterait moins de doses de bronchodilatateurs pour le renverser que celui induit par l'aspirine. Les auteurs concluent qu'on devrait éviter d'administrer de fortes doses d'acétaminophène à des patients sensibles à l'aspirine (≥ 1 000 mg), particulièrement si la dose seuil de sensibilité à l'aspirine est inférieure à 100 mg<sup>5</sup>.

---

*Eve Tonietto, B.Pharm., est étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique au Centre hospitalier de l'Université de Montréal*

## Conclusion

L'acétaminophène demeure l'agent de premier choix pour les patients asthmatiques ayant une sensibilité à l'aspirine. Cependant, il faut savoir que le risque de réaction croisée, quoique faible, demeure présent et qu'il est prudent d'éviter les doses élevées d'acétaminophène.

Pour toute correspondance

Eve Tonietto

Département de pharmacie

Hôpital Saint-Luc du CHUM

1058, rue Saint-Denis

Montréal (Québec) H2X 3J4

Téléphone : 514 890-8000, poste 36247

Télécopieur : 514 412-7382

Courriel : eve.tonietto.chum@ssss.gouv.qc.ca

## Références

1. Berkes, EA. Anaphylactic and anaphylactoid reactions to aspirin and other NSAIDs. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003;24:137-48.
2. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. Natural history of aspirin-induced asthma. *Eur Respir J* 2000;16:432-36.
3. Szczeklik A, Nizankowska E, Mastalerz L, Szabo Z. Analgesics and asthma. *Am J Ther* 2002;9:233-43.
4. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 2004;328:434-40.
5. Settignano RA, Schrank PJ, Simon RA, Mathison DA, Christiansen SC, Stevenson DD. Prevalence of cross-sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:480-5.