

### SYNDROME DE REYE ET ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

Un communiqué de pharmacovigilance intitulé « Syndrome de Reye et acide acétylsalicylique » a été publié dans les Folia de mars 2003. Nous avons reçu la réaction suivante des professeurs émérites M. Casteels - Van Daele et E. Eggermont de la K.U. Leuven qui ont publié à ce sujet entre autres dans l'*European Journal of Pediatrics* [150, 456-459 (1991) et 159, 641-648 (2000)] et le *British Medical Journal* [308, 919-920 et 309, 1443 (1994)].

*L'article « Syndrome de Reye et acide acétylsalicylique » mérite d'être actualisé.*

*Reye a décrit en 1963 l'association d'une encéphalopathie aiguë et d'une stéatose hépatique. La définition du syndrome de Reye semble cependant avoir posé des problèmes dès le début. En 1982, les Centers for Disease Control (CDC) aux Etats-Unis ont proposé les critères de diagnostic suivants: un patient âgé de moins de 18 ans, avec 1) une encéphalopathie aiguë non inflammatoire (sans anomalie du liquide céphalorachidien); 2) histologie hépatique typique ou élévation des transaminases sériques ou des taux d'ammoniac ( $\geq 3x$  normale); 3) absence d'autre explication de l'affection.*

*Malgré le manque évident de spécificité de cette définition, pouvant d'ailleurs correspondre aussi à bien d'autres affections, ces critères ont jadis été utilisés pour le diagnostic du syndrome de Reye. Toutefois, il est maintenant généralement admis que cette définition n'est pas spécifique et que le syndrome de Reye est un terme descriptif pouvant correspondre à un grand nombre d'affections hétérogènes (maladies infectieuses, affections métaboliques ou toxiques) qui, grâce à la médecine moderne, peuvent maintenant être diagnostiquées correctement [voir aussi Crit. Care Med. 27, 1582-1587 (1999)].*

*Le manque de spécificité de la définition du syndrome de Reye a comme conséquence logique que les études cas-témoins américaines et britanniques réalisées dans les années '80, qui suggéraient un lien causal avec l'acide acétylsalicylique, ont été effectuées chez des enfants présentant des affections totalement différentes. Rien que cela porte déjà préjudice à la valeur de ces études, étant donné que la définition d'un patient (« cas ») doit être spécifique pour que l'étude cas-témoins soit fiable.*

*De plus, notre analyse des études épidémiologiques des CDC et de l'étude britannique a clairement montré que ce n'est pas seulement l'usage d'acide acétylsalicylique, mais aussi celui de phénothiazines et d'autres antiémétiques, qui est associé à un nombre significativement plus élevé de syndrome de Reye par rapport au groupe contrôle. Cette information n'a cependant pas été citée par les investigateurs dans leurs conclusions.*

*Une conséquence logique du manque de spécificité de la définition et du diagnostic actuellement plus précis des maladies infectieuses et des affections*

métaboliques et toxiques est la diminution du nombre de patients chez qui un diagnostic de syndrome de Reye est encore posé. Cette diminution doit aussi être attribuée à un meilleur diagnostic, comme cela a été clairement démontré dans plusieurs études [Am. J. Dis. Child. **143**, 1181-1185 (1989)]. En ce qui concerne le paracétamol: dès lors que les données de la littérature attirent l'attention sur le risque d'hépatotoxicité grave, non seulement en cas de surdosage mais également en cas d'administrations répétées de doses normales de paracétamol, une attitude prudente et vigilante et une information correcte sont indiquées [J. Pediatr. **132**, 22-27 (1998)].

## Note de la rédaction

Nous avons trouvé utile de publier ce point de vue, étant donné que le rôle causal de l'acide actylsalicylique dans le syndrome de Reye fait encore l'objet de nombreuses discussions. Le communiqué de pharmacovigilance mentionné ci-dessus concluait que le paracétamol est le traitement de premier choix pour le traitement de la fièvre et de la douleur chez l'enfant étant donné le rapport bénéfices-risques favorable du paracétamol lorsque les doses recommandées sont respectées. Nous pensons que cet avis reste valable vu la controverse quant au rôle de l'acide acétylsalicylique dans l'apparition du syndrome de Reye.

---

## EN BREF

► La *British Medical Journal* [325, 815-819 (2002)] a publié les résultats d'une étude effectuée en première ligne (pratique générale en Australie) sur les facteurs pouvant prédire le maintien d'une tension artérielle normale après **l'arrêt d'un traitement antihypertenseur** chez des personnes âgées. Cette étude de cohorte a suivi pendant 12 mois des patients (âgés de 65 à 84 ans) qui, à l'arrêt de leur traitement antihypertenseur, étaient restés normotendus (c.-à-d. dans cette étude tension artérielle < 160/90 mmHg) pendant les deux premières semaines suivantes. Sur les 454 patients, 181 patients (40 %) sont restés normotendus, et 273 patients (60 %) ont présenté des récives. Les principaux facteurs permettant de prédire le succès de l'arrêt du traitement étaient un âge moins avancé (< 74 ans), une tension artérielle systolique moins élevée sous traitement, un traitement par un seul antihypertenseur. Le sexe, le poids corporel, la consommation d'alcool et le niveau d'effort n'avaient pas de valeur prédictive. Parmi les patients qui ont présenté des récives, la moitié l'ont fait dans les deux mois, tandis que pour l'autre moitié, les récives se sont réparties sur les 10 mois suivants. Il paraît donc intéressant, chez les personnes qui répondent aux critères de cette étude, d'essayer d'arrêter le traitement antihypertenseur, mais, comme les investigateurs le font eux-mêmes remarquer, un contrôle régulier de la tension artérielle après l'arrêt du traitement reste nécessaire.