



## COMMUNIQUE DE PRESSE DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

Montreuil, 9 avril 2015

### Faut-il avoir peur du paracétamol ?

Récemment, les médias grand public ont répercuté sans nuance les résultats d'une publication britannique sur la sécurité d'emploi du paracétamol<sup>1</sup>. Cette présentation imprécise et tronquée a provoqué des interrogations chez les professionnels de santé et surtout de l'émoi chez de nombreux patients.

Cette revue de la littérature de 8 études observationnelles hétérogènes sur 5 cohortes différentes d'adultes suggérerait une possible augmentation significative de la mortalité totale et des effets indésirables graves cardiovasculaires, rénaux et digestifs après ajustement sur la posologie et la durée de traitement.

L'analyse méthodique de cette publication montre qu'elle souffre de nombreux biais et insuffisances :

- D'après les auteurs, l'évaluation critériée (GRADE<sup>2</sup>) des 8 études retenues, a révélé qu'elles étaient toutes de qualité méthodologique faible ou très faible (faible niveau de preuve).
- Dans la majorité des cohortes, le recueil des données était déclaratif (biais de mémorisation et biais de désirabilité).
- Cinq des huit études ont inclus uniquement des infirmières<sup>3</sup> ou des médecins<sup>4</sup> étatsuniens (transposabilité douteuse à la population générale française).
- Le risque absolu sur les critères choisis est inconnu (impossibilité de calculer le sur risque absolu, s'il existe).
- Dans les 8 études, et pour chaque critère, l'ajustement du risque relatif sur tous les facteurs de confusion était incertain (biais de confusion).
- Les conclusions générales tirées d'études de cohorte très hétérogènes qui additionnent, voire multiplient les biais spécifiques à chacune d'entre-elles sont hasardeuses.
- Comme l'écrivent les auteurs : « *compte tenu de la nature observationnelle des données, l'enchaînement des biais a pu avoir un impact important sur les résultats* ». Quel que soit le critère concerné, les risques mesurés étaient faibles puisque seulement 3 des 64 risques relatifs exposés étaient > 2. Les nombreux biais inhérents aux études peuvent expliquer tous les résultats.

Le CNGE considère :

- Que cette revue de la littérature souffre de biais et de limites altérant fortement la valeur de ses conclusions.
- Qu'elle n'est pas de nature à modifier les pratiques quand celles-ci sont conformes au résumé des caractéristiques du paracétamol.

- Que le paracétamol reste l'antalgique disposant du meilleur rapport bénéfice/risque. Une prescription à posologie minimale efficace pendant la durée minimale nécessaire expose très exceptionnellement les patients à des effets indésirables graves.

Le CNGE rappelle qu'un surdosage de paracétamol à court terme expose à un risque d'intoxication hépatique grave, dont les patients doivent être informés<sup>5</sup> et que la consommation d'un médicament au long cours expose toujours à un risque qui doit être pris en compte au regard des bénéfices attendus.

#### Références

1. Roberts E, Delgado-Nunes V, Buckner S, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* DOI:10.1136/annrheumdis-2014-206914.
2. <http://www.gradeworkinggroup.org/intro.htm>.
3. Chan AT, Manson JE, Albert CM, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events. *Circulation* 2006;113:1578-87.
4. Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, et al. Analgesic use and change in kidney function in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2003;42:234-44.
5. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet* 2010;376:190-201.