

LES ANTIBIOTIQUES CAUSENT L'ASTHME

En 1994, j'ai déclaré sur Prime News TV à Canberra, la capitale de l'Australie, qu'à la suite de l'étude des dossiers médicaux d'enfants jusqu'à l'âge de douze ans en Angleterre en 1991, je croyais que les épidémies d'asthme étaient dues aux antibiotiques. Depuis lors, et de plus en plus comme le montre le tableau 1, de nombreux rapports ont établi un lien entre l'exposition aux antibiotiques et l'asthme.

ANNÉE	PAYS	CONCLUSION
2007	Canada	L'asthme est plus susceptible de se développer chez les enfants qui ont reçu des antibiotiques au cours de la première année de vie. Le risque est le plus élevé chez les enfants recevant plus de 4 cycles d'antibiotiques. ¹
2009	Nouvelle-Zélande	L'utilisation d'antibiotiques au cours de la première année de vie est associée à un risque accru de symptômes d'asthme. ^{deux}
2009	Canada	L'utilisation d'antibiotiques au cours de la première année de vie est associée à un faible risque de développer de l'asthme, le risque augmentant avec le nombre d'antibiotiques prescrits. ³
2011	ÉTATS-UNIS	Les nouveau-nés traités avec des antibiotiques au cours des 6 premiers mois sont 52 % plus susceptibles de développer de l'asthme et des allergies à l'âge de 6 ans. ⁴
2011	Pologne	La respiration sifflante et l'asthme peuvent être améliorés par des antibiotiques à large spectre utilisés dans la petite enfance. ⁵
2013	Danemark	Les enfants dont les mères ont pris des antibiotiques pendant la grossesse sont légèrement plus susceptibles que les autres enfants de développer de l'asthme. ⁶
2013	ROYAUME-UNI	Une association dose-dépendante a été trouvée entre l'utilisation d'antibiotiques au cours des 2 premières années et l'asthme à l'âge de 7,5 ans. ⁷
2013	Danemark	L'utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse augmente le risque d'asthme dans la petite enfance. ⁸
2014	Suède	L'exposition aux antibiotiques pendant la vie fœtale est associée à un risque accru d'asthme. ⁹
2014	Suède	L'utilisation maternelle d'antibiotiques pendant la grossesse était associée à un risque accru d'asthme infantile. ¹⁰
2015	Finlande	L'utilisation d'antibiotiques par les mères pendant la grossesse est liée à un risque accru d'asthme chez l'enfant. L'utilisation d'antibiotiques par l'enfant au cours de la première année est associée à un risque accru d'asthme. ¹¹
2016	Italie	L'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance est associée à un risque accru d'asthme jusqu'à l'adolescence. ¹²

2018	Canada	L'exposition aux antibiotiques pendant la grossesse est associée à une augmentation dose-dépendante du risque d'asthme. ¹³
2018	Japon	L'exposition aux antibiotiques pendant la période fœtale est associée au développement précoce de l'asthme. Exposition aux antibiotiques au cours de la première année de vie associée à l'asthme infantile. ¹⁴
2019	ÉTATS-UNIS	L'administration d'antibiotiques au cours des 12 premiers mois est significativement associée à l'asthme au cours de la vie. ¹⁵
2020	ÉTATS-UNIS	Les bébés et les tout-petits qui ont reçu une dose d'antibiotiques sont plus susceptibles de souffrir d'asthme, de rhume des foins, d'allergies alimentaires et de la maladie cœliaque. ¹⁶
2021	Canada	La réduction de l'exposition précoce aux antibiotiques peut diminuer le risque d'asthme chez l'enfant. ¹⁷
2021	Finlande	L'exposition précoce aux antibiotiques était associée à un risque accru d'asthme. ¹⁸
2021	ÉTATS-UNIS	L'exposition précoce aux antibiotiques est associée à un risque accru d'asthme infantile, de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, de dermatite atopique et de maladie cœliaque. ¹⁹
2022	Norvège	L'utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse est associée à l'asthme à l'âge de 7 ans. ^{20 ans}
2023	Australie	L'exposition précoce aux antibiotiques est associée à un risque accru d'asthme persistant chez les jeunes enfants. ²¹
2023	Belgique	L'utilisation excessive (> ou égale à 4 cures) d'antibiotiques au cours de la première année de vie a montré une densité d'incidence de l'asthme plus de deux fois supérieure à celle de <4 cures. ²²

Tableau 1. Publications sur l'asthme par année et par pays avec conclusion

Les cartes du monde montrant les taux d'incidence de l'asthme révèlent des variations entre les pays, ce qui indique que les agents environnementaux sont responsables de la maladie. Une carte des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC, États-Unis) montre qu'aux États-Unis, il existe également des variations entre les États en ce qui concerne la prévalence autodéclarée de l'asthme chez les adultes (2018). Une carte publiée par le CDC qui montre le nombre de prescriptions d'antibiotiques par État pour 2021, montre également des variations entre les États.

Donc, si les antibiotiques causent de l'asthme, on s'attend à ce que les taux varient en fonction du nombre de prescriptions d'antibiotiques. Les cartes montrent une certaine similitude en ce sens que les États de l'Est ont tendance à avoir un plus grand nombre de prescriptions d'antibiotiques, et que l'asthme chez les enfants pour la période 2001-2005 est plus élevé dans les États de l'Est. Cependant, il est difficile de comparer les données, car idéalement, on a besoin de données pour les mêmes années et le même nombre d'ordonnances subdivisées en prescriptions pour adultes et en ordonnances pour enfants.

L'asthme au Royaume-Uni existait avant les pénicillines, mais l'incidence a augmenté de façon exponentielle, en particulier chez les enfants, depuis environ 1955. Qu'est-ce qui expliquerait l'asthme avant que les pénicillines ne soient disponibles ? L'asthme avant l'introduction des pénicillines pourrait être dû à des antimicrobiens antérieurs tels que les sulfamides, qui peuvent causer des problèmes respiratoires. Les gens ont pris plus d'antimicrobiens au cours du XXe siècle à mesure que les médicaments sont devenus produits en masse. La création du National Health Service en 1948 a également permis aux Britanniques de consulter un médecin gratuitement et d'obtenir des médicaments bon marché. Le Royaume-Uni a l'un des taux d'asthme les plus élevés au monde.

Le Health and Safety Executive (HSE), l'organisme de réglementation national britannique de la santé et de la sécurité au travail, publie en ligne une longue liste de produits chimiques pouvant causer de l'asthme. La liste comprend les pénicillines, les céphalosporines et la spiramycine. Ils affirment que « *les pénicillines telles que l'ampicilline peuvent provoquer une réaction asthmatique retardée* ». Des réactions anaphylactiques aux pénicillines ont été rapportées peu de temps après leur introduction et l'asthme a été reconnu comme faisant partie de la réponse anaphylactique à l'administration systémique de pénicilline.²³

Le HSE m'a confirmé en septembre 2023 que l'asthme professionnel est le même que l'asthme dont souffrent la plupart des asthmatiques. Il s'ensuit donc que la prise d'antibiotiques peut provoquer de l'asthme.

Au Royaume-Uni depuis 1982, sur quarante et un ans, l'asthme acquis au travail peut être indemnisé d'environ 5 000 £ à 65 000 £. Les chiffres indicatifs en matière d'indemnisation sont établis par le ministère de la Justice.

La liste des symptômes possibles de l'asthme professionnel peut inclure une respiration sifflante, une toux, un essoufflement, une oppression thoracique, un écoulement nasal, une congestion nasale et une irritation des yeux. Les symptômes et le traitement de l'asthme professionnel et de l'asthme dont souffrent la plupart des gens sont les mêmes. Les deux peuvent être traités avec des bêta-agonistes à courte durée d'action, des corticostéroïdes, des bêta-agonistes à longue durée d'action, des modificateurs de leucotriènes et des inhalateurs combinés contenant à la fois un corticostéroïde et un bronchodilatateur.

Certains médecins peuvent soutenir que l'asthme professionnel est différent de l'asthme qui a atteint des proportions épidémiques, car il survient à la suite de l'inhalation de poussières antibiotiques. Cependant, il y a des rapports de médecins et d'infirmières qui deviennent asthmatiques après avoir été en contact avec des solutions de pénicilline.²⁴ L'administration topique de l'antibiotique amoxicilline a également été signalée comme provoquant une respiration asthmatique. Il y a aussi un rapport d'un éleveur de poussins manipulant des aliments contenant des antibiotiques qui est devenu asthmatique.²⁵ Ce qui touche la peau peut être absorbé par le corps et atteindre les poumons.

Les effets secondaires des pénicillines comprennent l'anaphylaxie qui peut provoquer une bronchoconstriction avec asthme sévère et est répertoriée dans des pharmacopées telles que Martindale, Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics et l'American Hospital Formulary Service (AHFS). Le nombre approximatif de pages pour les pharmacopées mentionnées ci-dessus est de 2 500, 1 500 et 3 823 respectivement, bien plus que la publication du British National Formulary (BNF). Étonnamment, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) qui répertorie les informations BNF en ligne néglige de répertorier l'anaphylaxie comme un effet secondaire.

Il a été dit que « les maladies pulmonaires induites par les médicaments se manifestent par des réactions bronchiques (asthme bronchique)... Les produits pharmaceutiques qui sont absorbés dans le tractus gastro-intestinal atteignent également les poumons... La plupart des médicaments provoquent des réactions toxiques et allergiques ».²⁶

Dans certaines des publications énumérées dans le tableau 1, il y a des arguments selon lesquels les asthmatiques ont été plus exposés aux antibiotiques parce qu'ils souffrent plus fréquemment d'infections.

Cependant, je suis d'avis que si l'on voit quelqu'un qui a été exposé à plusieurs reprises aux pénicillines devenir asthmatique, il est logique de conclure que l'asthme a été causé par les pénicillines, d'autant plus que nous savons que l'exposition aux pénicillines peut provoquer une respiration asthmatique. Un effet dose-dépendant soutient également la conclusion que les antibiotiques peuvent causer de l'asthme.

C'est juste qu'il est plus difficile de repérer une réaction indésirable à un médicament s'il faut plusieurs expositions avant qu'une maladie ne se manifeste. Pour autant que je sache, les essais cliniques n'ont pas tendance à étudier les enfants ou l'effet d'expositions répétées chez les enfants ou les adultes.

En ce qui concerne la théorie du microbiome pour l'étiologie de l'asthme, je pense que cet argument est sérieusement erroné puisque les bactéries colonisent la bouche chaque fois que nous mangeons et buvons, nous aurons donc toujours des bactéries dans notre bouche et notre intestin.

Si l'on considère les anciens médicaments tels que l'arsenic et le mercure qui sont maintenant considérés comme des poisons, certains de leurs effets secondaires sont très similaires à ceux des antibiotiques. Les symptômes comprennent la leucopénie, la diarrhée, les vomissements, les convulsions, l'inflammation de la conjonctive, les maux de bouche et de gorge et la dermatite, ce qui me convainc que les effets secondaires des pénicillines sont des effets toxiques. Dans le passé, de nombreux médicaments comme le mercure, qui est toxique pour le système respiratoire, portaient l'avertissement « poison » sur l'étiquette.



L'arsenic était disponible gratuitement jusqu'en 1940

Au cours des mois d'août et septembre 2023, j'ai soumis un questionnaire qui prendrait quelques minutes à remplir, à 110 professeurs du monde entier via le service des médias de leur université ou de leur hôpital. La plupart des professeurs étaient des professeurs de pneumologie, trente professeurs venaient du Royaume-Uni, vingt-cinq d'Australie, quarante-quatre des États-Unis, neuf de Singapour, un de Suède et un autre de Suisse. Seuls deux d'entre eux ont répondu. Les professeurs britanniques ont reçu les questions par e-mail à deux reprises.

Les deux professeurs britanniques qui ont répondu à mes questions ont répondu qu'ils connaissaient l'asthme professionnel et qu'ils connaissaient l'asthme professionnel il y a vingt ou quarante ans. Je crois que la plupart des professeurs qui n'ont pas voulu répondre à mes questions auraient très bien pu apprendre l'asthme professionnel à l'école de médecine et ne voulaient pas répondre à ma dernière question : « Avez-vous déjà pensé que les épidémies d'asthme pouvaient être dues aux antibiotiques ? » parce qu'ils ne voulaient pas mentir, ce qui est louable.

RÉFÉRENCES

- 1 Kozyrskyj A, Ernst P, Becker A. Risque accru d'asthme infantile dû à l'utilisation d'antibiotiques au début de la vie. *Poitrine* 2007 ; **131**(6):1753–9.
- 2 Foliaki S, Pearce N, Björkstén B, Mallol J, Montefort S, von Mutius E. Utilisation d'antibiotiques dans la petite enfance et les symptômes de l'asthme, de la conjonctivite rhinocéros et de l'eczéma chez les enfants de 6 et 7 ans : étude internationale de l'asthme et des allergies dans la phase II de l'enfance. *J Allergie Clin Immunol* 2009 ; **124**(5):982–9.
- 3 Marra F, Marra C, Richardson K et al. L'utilisation d'antibiotiques chez les enfants est associée à un risque accru d'asthme. *Pédiatrie* (2009) ; **123**(3):1003–1010.
- 4 Kari R, Risnes K, Bélanger K, Murk W, Bracken M. Exposition aux antibiotiques à 6 mois et asthme et allergie à 6 ans : résultats dans une cohorte de 1 401 enfants américains. *Journal américain d'épidémiologie*, 2011 ; **173**(3):310–318.
- 5 Jedrychowski W, Perera F, Mauger U et al. La respiration sifflante et l'asthme peuvent être améliorés par des antibiotiques à large spectre utilisés dans la petite enfance. Concept et résultats d'une étude de pharmacoépidémiologie. *Physiol Pharmacol* 2011 ; **62**(2):189–195.
- 6 Stensballe L, Simonsen J, Jensen S, Bønnelykke K. L'utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse augmente le risque d'asthme dans la petite enfance. *Pédiatrie* 2014 ; **162**(4):832–838.
- 7 Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson A. Exposition aux antibiotiques au cours des deux premières années de vie et développement de l'asthme et d'autres maladies allergiques à 7,5 ans : une relation dose-dépendante. *Pediatr Allergie Immunol* 2013 ; **24**(8):762–71.
- 8 Stensballe L, Simonsen J, Jensen S, Bønnelykke S, Bisgaard H. L'utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse augmente le risque d'asthme dans la petite enfance. *J Pediatr* 2013 ; **162**(4):832–838.
- 9 Örtqvist A, Lundholm C, Kieler H et al. Antibiotiques dans le fœtus et le début de la vie et l'asthme infantile subséquent : étude nationale basée sur la population avec analyse des frères et sœurs. *BMJ* 2014 ; **349**:G6979.
- 10 Jakob S, Sevelsted A, Bønnelykke K, Bisgaard H. Propension maternelle aux infections et risque d'asthme infantile : une étude de cohorte basée sur un registre. *Lancet Respir Med* 2014 ; **2**(8):631–7.
- 11 Metsälä J, Lundqvist A, Virta L, Gissler M, Virtanen S. Exposition prénatale et postnatale aux antibiotiques et risque d'asthme dans l'enfance. *Clin Exp Allergie* 2015 ; **45**(1):137–45.
- 12 Pitter G, Ludvigsson J, Romor P. Exposition aux antibiotiques au cours de la première année de vie et traitement ultérieur de l'asthme, une étude de cohorte de naissance basée sur la population de 143 000 enfants. *European J Epidemiol* 2016 ; **31**(1):85–94.

- 13 Loewen K, Monchka B, Mahmud S et al. L'exposition prénatale aux antibiotiques et l'asthme infantile : une étude basée sur la population. *Eur Respir J.* 2018 ; **52**(1):1702070.
- 14 Yoshida S. Utilisation prénatale et précoce d'antibiotiques et risque d'asthme infantile : une étude de cohorte rétrospective. *Pediatr Allergie Immunol* 2018 ; **29**(5):490–495.
- 15 Ni J, Friedman H, Bridget C. Exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance et développement de l'asthme et de la rhinite allergique dans l'enfance. *BMC Pédiatrie* 2019 ; **19**, Article :225.
- 16 MActes de la clinique Ayo de mayoclinic.org.
- 17 Hannah L, Sbihi H, al Mamun A et al. Établir un lien entre les antibiotiques et l'asthme au début de la vie. *BCMJ* 2021, **63**(2):79–82.
- 18 Toivonen L, Schuez-Havupalo L, Karppinen S et al. Traitements antibiotiques pendant la petite enfance, modifications du microbiote nasal et développement de l'asthme : étude de cohorte basée sur la population. *Clin Infect Dis* 2021 ; **72**(9); 1546–1554.
- 19 UnVersa et al. Association entre l'exposition aux antibiotiques chez les nourrissons et les résultats pour la santé des enfants. *Mayo Clin Pro* 2021 ; **96**(1):66–77.
- 20 Institut norvégien de santé publique 03.10.2022. Les infections et l'utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse sont liées à l'asthme infantile.
- 21 Lu Y, Wang Y, Want J, Lowe A, Grzeskowiak L, Hu Y. Exposition précoce aux antibiotiques et trajectoires de l'asthme infantile : une cohorte de naissance nationale basée sur la population. *antibiotiques (Bâle)* 2023 ; **12**(2):314.
- 22 Bentouhami H, Bungwa M, Casas L, Coenen S, Weyler J. Apparition de l'asthme chez les enfants et l'utilisation systémique d'antibiotiques au début de la vie : une étude de densité d'incidence. *Allergie Asthme Clin Immunol* 2023 ; **19**, N° d'article 18.
- 23 Montanaro A. Asthme professionnel dû à l'inhalation d'antibiotiques et d'autres médicaments. Dans *l'asthme professionnel*, 1992 ; 205–211. Hanley et Belfus, Philadelphie 1992. Rédacteurs Bardana EJ, Montanaro A, O'Hallaren MT.
- 24 Gervais P. L'asthme professionnel par allergie aux pénicillines. *Le Poumon et Le Coeur*, 1966 ; T. XXII, n° 5 ; 555–564.
- 25 Paggiaro P, Loi A et Toma. Asthme bronchique et dermatite dus à la spiramycine chez un éleveur de poussins. *Clinical Allergy*, novembre 1979 ; **9**(6):571.
- 26 Médicis T, Fontana S. Medikamentöse Lungenerkrankungen (Maladies pulmonaires médicinales). *Schweiz Med Wschr* 1977, **107**:162–171.