

Université Paris Diderot – Paris 7
Faculté de Médecine

**Faut-il prescrire les anti-
inflammatoires non stéroïdiens à visée
antipyrétique chez l'enfant?**
Revue de la littérature en 2010/2011

DES Médecine Générale
Soutenance de thèse de Mlle Cécile MICHEL
28/09/2011

Cas cliniques rencontrés

- Méningite à pneumocoques :
modification des symptômes sous AINS, retard diagnostic, aggravation d'une infection bactérienne
- Insuffisance rénale aiguë sur GEA :
contexte fébrile, déshydratation, vasoconstriction artère afférente glomérulaire secondaire aux AINS

Problématique

- Ibuprofène = AINS
- Fièvre et douleur de l'enfant : motif fréquent
- AMM en 1993, vente libre dep 2002 (France)
- 2,5 à 4 millions de prescriptions par an
- Effets indésirables connus, peu fréquents et/ou peu graves (digestifs, rénaux, allergiques)
- Rôle favorisant dans les infections?

Pourquoi traiter la fièvre ?

Aspects bénéfiques

- Révélatrice d'une maladie sous-jacente
- Élément diagnostique et de surveillance
- Moyen de défense de l'organisme

Pourquoi traiter la fièvre ?

Aspects négatifs

- Lien indirect avec les CCH
- Hyperthermie maligne
- Augmentation du métabolisme, déshydratation
- Inconfort (dû à la fièvre, à la maladie)

Moyens antipyrétiques

- Méthodes physiques
- Paracétamol
- Acide acétylsalicylique
- Ibuprofène et AINS

Ibuprofène : pharmacologie

- Action sur les COX
- Métabolisme dès les premières semaines de vie
- Demi-vie courte
- Métabolites peu toxiques

Ibuprofène : efficacité

- Efficacité antalgique égale ou supérieure, complémentaire du paracétamol
- « Efficacité antipyrétique » équivalente au paracétamol
- Evaluation de l'amélioration du confort de l'enfant fébrile

Ibuprofène : tolérance

- Effets indésirables attendus
- Etudes prospectives (recueil de données)
- Etudes cas-témoins
- Cas rapportés (insuffisance rénale, complications infectieuses)
- Etablir l'imputabilité des AINS dans la survenue d'effets indésirables, pharmacovigilance

Risque infectieux

- Inhibition de la dégranulation et de l'agrégation des leucocytes *in vitro* (Abramson & al, 1984)
- Chez l'adulte, risque de sepsis grave non augmenté mais allongement du délai avant antibiothérapie sous AINS (Legras & al, 2009)
- Cas rapportés de cellulite cervicofaciale en ORL et en stomatologie suite à prise d'AINS

Risque infectieux

- Un problème sous-estimé par les études de sécurité?
 - Étude CAMP : lien AINS/infection non rapporté, biais de sélection
 - Étude BFUS : motifs d'hospitalisation occultés, biais de sélection
 - Problématique du risque infectieux non posée par ces études...

Risque infectieux

- Survenue peu fréquente mais potentiellement grave
 - Non évaluée par les études de cohortes
 - Études cas-témoins (complications infectieuses dans la varicelle)
 - Cas rapportés, pharmacovigilance (infections dentaires, ORL)
 - **Etude rétrospective** (Leroy S et al. Hospitalisation for severe bacterial infections in children after exposure to NSAIDs: a prospective adverse drug reaction reporting study. *Clin Drug Investig.* 2010)

Risque infectieux

- Difficile à évaluer car multifactoriel et non reproductible
 - Facteurs microbiologiques
 - Défenses immunitaires (acquises, post-vaccinales) chez un enfant donné
 - Antibiothérapie associée
 - Biais protopathique

Conclusion

- Augmentation du risque d'IBS sous AINS en cas de varicelle, d'infections dentaires et ORL
- Renforcer les recommandations dans ces pathologies
- Etudes difficiles à réaliser pour autres IBS
- Etude en cours pour évaluer le risque relatif d'IBS en fonction de la prise ou non d'AINS

Conclusion

Les méthodes physiques et le paracétamol sont le plus souvent suffisants.

L'utilisation de l'ibuprofène en cas de fièvre doit être exceptionnelle et justifiée.

Problème des infections non diagnostiquées
(phase pré-éruptive dans la varicelle)

Renforcer la démarche diagnostique chez un enfant fébrile ayant reçu de l'ibuprofène