

Sommaire

1 - Introduction	2
2- Matériel et méthode	3
1- L'enquête	3
2- Analyse des données	3
3- Résultats	4
1- Caractéristiques des patients	4
2- Prise d'AINS	4
3- Diagnostic et prise en charge	5
4- Sujets exposés et non exposés aux AINS	6
4- Discussion	7
5- Conclusion	10
6- Références	11
7- Abréviations	15

1/ Introduction

La fièvre est un motif de consultation fréquent en pédiatrie [1-2]. En 2016, 5516 enfants ont consulté aux urgences pédiatriques de la Timone à Marseille pour fièvre, soit 14,2% du nombre total des consultations [données ORUPACA]. Des recommandations concernant la prise en charge de la fièvre chez l'enfant sont régulièrement mises à jour pour les praticiens [1,3,4] ainsi que pour les parents [5]. Bertille et al. avaient montré en 2013, que les parents administraient un antipyrétique avant le premier contact médical dans 91% des cas [6]. Ils donnaient en majorité du paracétamol (85%), puis des Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS), l'ibuprofène (13%) et l'aspirine (1%) [6]. En 2016, la même équipe mettait en évidence que les parents administraient des AINS dans 32% des cas, notamment dans les situations à risque (varicelle, déshydratation...) [7]. Les professionnels de santé (pharmaciens, pédiatres, médecins généralistes) quant à eux, délivraient ou prescrivaient des AINS dans 16% des cas [7].

L'innocuité et l'utilisation des AINS au cours des épisodes fébriles ont fait l'objet de controverses : Lesko et al. en 1999 étudiaient 27 065 enfants fébriles recevant soit du Paracétamol (12mg/kg) soit de l'ibuprofène (5 ou 10 mg/kg). Ce travail retrouvait une très bonne tolérance des deux produits sans supériorité de l'un par rapport à l'autre chez les enfants de moins de 2 ans [8]. Cependant plusieurs études montraient une relation entre l'utilisation d'ibuprofène chez l'enfant fébrile et l'apparition d'effets indésirables ou de complications rares mais graves [9-17].

L'objectif de notre étude était d'évaluer le profil de consommation des AINS chez l'enfant de 3 mois à 16 ans se présentant pour fièvre aux Urgences Pédiatriques. Dans un second temps, nous avons évalué le devenir de ces patients, au décours de l'épisode infectieux aigu.

2/ Matériel et méthode

2.1/ L'enquête

Nous avons mené une étude observationnelle aux urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de la Timone à Marseille, sur une période de 6 mois (octobre 2016 à mars 2017). Cette période correspondait au pic d'épidémie des principales viroses hivernales de l'année précédente [données INVS]. Le recueil de données était réalisé les lundis et les mercredis de 8h30 à 18h30.

Nous avons inclus les enfants de 3 mois à 16 ans se présentant aux urgences pour une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ objectivée par les parents à domicile ou retrouvée dans notre service, isolée ou accompagnée d'autres symptômes. Les données du dossier médical étaient colligées dans un questionnaire en collaboration avec le médecin prenant en charge l'enfant. Elles comprenaient la date d'entrée, des variables démographiques (âge, sexe), le poids de l'enfant, son état clinique à l'arrivée (fièvre isolée ou associées à d'autres symptômes, présence de critères de gravité tels que la tachycardie, les marbrures, la cyanose, l'hypotension et les troubles de la conscience), des variables relatives à l'exposition à l'ibuprofène en cas de prise (date de prise, posologie, durée) et aux autres médicaments (antibiotiques, aspirine, corticoïdes, paracétamol), la prise en charge diagnostique (réalisation d'examens complémentaires) et thérapeutique de l'enfant (traitement, prise en charge ambulatoire, consultation post urgences, hospitalisation). Un rappel était réalisé entre J7 et J10 après la consultation aux urgences. Ce second questionnaire portait sur la durée totale de la fièvre, la nécessité de reconsulter un médecin, l'évolution des symptômes, la survenue d'effets indésirables.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, une mention légale de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) relative au traitement des données était présente pour chaque questionnaire. Par ailleurs, le Comité de Protection des

Personnes Sud Méditerranée avait délivré un avis favorable en juillet 2016. Une fiche d'information était systématiquement remise aux parents.

2.2/ Analyse des données

Les analyses statistiques ont été réalisées en partenariat avec le Centre Régional de pharmacovigilance de Marseille. Les données ont été saisies et analysées grâce au Logiciel SPSS 20. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et pourcentages ; les variables quantitatives en moyenne +/- déviation standard ou en médiane, interquartiles et valeurs extrêmes.

3/ Résultats

3.1/ Caractéristiques des patients

Cent soixante-deux enfants (95 garçons et 67 filles) ont été inclus. Ils étaient âgés de 3 à 190 mois avec un âge médian de 24 mois. Près de 2/3 des patients avaient un âge inférieur ou égal à 36 mois (95 soit 58,6%). Trente-sept enfants (22,8%) consultaient pour fièvre isolée, 125 (77,2%) pour une fièvre associée à d'autres symptômes. Les enfants étaient adressés aux urgences pédiatriques par un médecin dans 17,3% des cas.

3.2/ Prise d'AINS

Sur 162 enfants, 31 (19,1 %) étaient exposés aux AINS au cours de cet épisode fébrile. Il s'agissait d'automédication dans 11 cas (soit 35,6%), d'une prescription médicale dans 18 cas (soit 58,1%) et d'une délivrance par un pharmacien dans 2 cas (soit 6,3%). L'ibuprofène était l'AINS le plus administré (n=24 soit 77,4%), l'acide niflumique (Nifluril®) ne représentait que 22,6% des cas (n=7). Chez 27 enfants (87%), ce traitement était administré à visée antipyrétique et pour 3 d'entre eux à visée antalgique. Vingt enfants (soit 64 %) ayant été exposé aux AINS avaient reçu un autre

antipyrétique en association. La posologie administrée était toujours adaptée au poids et à l'âge de l'enfant. Les effets secondaires des AINS n'étaient jamais connus des parents.

3.3/ Diagnostic et prise en charge

Sur les 162 enfants fébriles, il s'agissait :

- dans 71 % des cas (soit 115 enfants) d'une infection ORL ou respiratoire regroupant les diagnostics suivants : otite, angine, gastro entérite, laryngite aiguë, bronchiolite, bronchite, grippe, sinusite, rhino-pharyngite, crise d'asthme, pneumonie.
- dans 9,3 % des cas (soit 15 enfants) d'une pathologie bactérienne regroupant les diagnostics suivants : pyélonéphrite aiguë, arthrite septique, appendicite aiguë, bactériémie, septicémie, infection sur voie centrale.
- dans 5,6 % des cas (soit 9 enfants) d'une pathologie cutanée infectieuse regroupant les diagnostics suivants : éruptions cutanées fébriles, varicelle, abcès cutané, surinfection post circoncision, abcès dentaire, panaris.
- dans 8 % des cas (soit 13 enfants) il s'agissait d'un diagnostic autre qui regroupait les diagnostics suivants : crise vaso occlusive, adénite mésentérique, adénopathies cervicales, impétigo bulleux, crise convulsive fébrile, colique hépatique.

Peu d'enfants (n=11 soit 6,8%) présentaient un critère de gravité à l'arrivée aux urgences. Les 2 critères de gravité les plus souvent retrouvés étaient la tachycardie (6 cas) et la cyanose (4 cas). Des examens complémentaires ont été réalisés dans 50% cas (soit chez 81 patients). Il s'agissait de bilan sanguin dans 31% des cas, d'hémocultures dans 21%, de radiographie thoracique dans 17,9% des cas, de bandelettes urinaires avec ECBU dans 29,6% des cas. Le taux d'hospitalisation des enfants inclus était de 19,1% (n=31 enfants).

Parmi les 162 patients ayant consultés aux urgences pédiatriques, 53 soit 32,7% ont reconsulté un deuxième médecin dans les 10 jours qui suivaient la consultation aux urgences pédiatriques.

3.4/ Sujets exposés ou non exposés aux AINS

Nous avons étudié, parmi ces 162 enfants, les caractéristiques des enfants exposés aux AINS et ceux non exposés. Les enfants de moins de 12 mois semblaient être minoritaires chez les enfants ayant reçu des AINS (6,50% vs 23,70% avec $p = 0,2$). La durée de la fièvre était significativement plus longue chez les patients exposés aux AINS : 43,3% avaient une fièvre d'une durée supérieure ou égale à 5 jours contre 20,5% dans le groupe non exposés ($p=0,024$). La réalisation d'hémocultures était significativement plus importante dans le groupe avec AINS, que dans l'autre groupe (35,5% vs 17,6% avec $p = 0,03$).

Cinq cas de complications infectieuses ont été retrouvés au cours de cette étude (soit 3,1%). On observait une différence significative concernant la survenue de complications infectieuses : 9,7% (3/31) chez ceux ayant reçu des AINS contre 1,5% (2/131) dans l'autre groupe ($p = 0,049$). Il s'agissait de deux pleuro-pneumopathies (soit 1,2%), d'une cellulite faciale (soit 0,6%), d'un phlegmon péri-amygdalien (soit 0,6%) et d'une arthrite septique (soit 0,6%). Parmi les patients ayant présentés une complication infectieuse, 3 d'entre eux (60%) avaient initialement une infection hivernale virale, ce qui est assez comparable au groupe sans complication infectieuse (71,5%) ($p=0,43$). Chez les 3 patients ayant reçu des AINS et présenté une complication infectieuse, le nombre de prises d'AINS était plus important que chez l'ensemble des patients ayant reçu des AINS. La médiane se situe à 12 prises dans le groupe AINS avec complication infectieuse, tandis que la médiane se situe à 2 prises dans le groupe AINS sans complication infectieuse ($p = 0,022$).

4/ Discussion

L'objectif de notre étude était d'étudier la consommation d'AINS et le devenir des enfants admis aux urgences pédiatriques au cours d'un épisode aigu fébrile. La fièvre est un des moyens de réponse de l'organisme aux infections. Elle est définie par une élévation de la température centrale au-dessus de 38°C, en l'absence d'activité physique intense, chez un enfant normalement couvert, dans un environnement tempéré. La recherche de l'apyrexie ne constitue pas un objectif en soi et ne doit pas conduire à des traitements systématiques. En revanche, la fièvre peut s'accompagner d'un inconfort pour lequel un traitement peut éventuellement être entrepris [3]. Le traitement antipyrétique est un traitement symptomatique pour lequel il est difficile d'accepter un risque iatrogène. En France, 4 médicaments sont recommandés en première intention pour le traitement de la fièvre chez l'enfant : le paracétamol, l'ibuprofène à partir de 3 mois, le kétoprofène dès 6 mois et l'aspirine [3]. Le paracétamol a fait la preuve de son innocuité en dehors des situations de surdosage [18]. Il reste l'antipyrétique de premier choix, mais l'utilisation de l'ibuprofène augmente [3].

Dans notre étude nous retrouvons un taux d'exposition aux AINS chez les enfants fébriles égal à 19,1%. Ce chiffre est légèrement en dessous des résultats retrouvés dans les études précédentes [3,7,19]. Au niveau national, l'ibuprofène représentait 25% du total des prescriptions d'antipyrétiques chez l'enfant en 2016 d'après l'HAS [20]. Les AINS constituent un groupe hétérogène de molécules utilisées pour leurs effets antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire. Seuls l'ibuprofène et le kétoprofène ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la fièvre chez l'enfant. L'acide niflumique, l'acide tiaprofénique, le diclofénac, le naproxène, l'acide méfénamique sont recommandés à visée antalgique [21]. Les AINS diminuent la synthèse des prostaglandines par inhibition de la cyclo-oxygénase (COX) qui existe sous 2 formes : la COX-1 et la COX-2. Les eicosanoïdes produits par la COX-1 protègent la muqueuse gastrique, régulent le débit de filtration glomérulaire et induisent l'agrégation plaquettaire. Ainsi, l'inhibition de la COX-1 peut entraîner un ulcère, des saignements et une insuffisance rénale aiguë. Ces effets

indésirables sont décrits depuis plusieurs années [3]. La COX-2 agit dans l'inflammation et la douleur par la production des prostaglandines vasodilatatrices. Son inhibition explique les effets thérapeutiques antipyrétique et analgésique des AINS. L'ibuprofène a un fort effet inhibiteur sur les COX-1 et COX-2 [22-23].

Les AINS prédisposeraient aux infections bactériennes en modifiant la réponse immunitaire du patient [24]. Dans un modèle murin d'infections des tissus mou à streptocoque du groupe A, Weng et al mettaient en évidence que le taux de cytokines pro inflammatoires (IL-6 et TNF- α) dans les tissus étaient significativement plus élevé dans le groupe de souris traitées par ibuprofène que dans le groupe contrôle ($p=0,0001$) [25]. D'après une étude publiée dans le journal Clinical Infectious Diseases, en 1995, le rôle des AINS dans la survenue des infections invasives à Streptocoque A β -hémolytique s'expliquerait par la diminution des fonctions phagocytaires et la stimulation de la production des cytokines (TNF) favorisant le risque de sepsis grave [26].

Plusieurs chirurgiens ORL et infectiologues ont tenté de montrer une relation entre l'exposition aux AINS au cours des angines et l'apparition de phlegmons péri amygdaliens [9,11,12]. Demeslay et al. retrouvaient en 2014 une différence significative entre le nombre de phlegmon péri amygdalien au décours d'une angine chez les patients ayant reçu une association AINS-antibiotiques par rapport à ceux traités par antibiotiques seuls [11]. Nicollas et al. dans une étude rétrospective menée au CHU de la Timone en 2015, montraient que l'ibuprofène pouvait être un facteur de risque de survenue de complications intracrâniennes et orbitaires chez les enfants présentant une sinusite fronto-ethmoidale. Dans le groupe ayant été exposé aux AINS, 80% présentait une complication tandis que dans le groupe n'ayant pas reçu d'AINS on ne retrouvait que 44,4% de complications. ($p<0,001$) [12]. En dehors des complications ORL, Voiriot et al. démontraient que l'exposition aux AINS en début de pneumopathie infectieuse était associée à la survenue de pleuropneumopathies [13]. Elemraid et al. en 2015 montraient que les enfants présentant un abcès pleural étaient plus

souvent exposés aux AINS en pré-hospitalier (82% vs. 46.2%; OR 1.94) [16]. Une étude de 2008 évoquait une forte relation entre l'utilisation d'AINS et l'apparition d'infections sévères des tissus mous [14]. Dans notre étude nous retrouvons une fréquence significativement plus élevée de complications infectieuses dans le groupe exposé aux AINS. Cependant la relation de causalité est difficile à établir. La prise d'AINS a pu être favorisée par une fièvre plus élevée, plus prolongée ou par une douleur plus intense chez des patients présentant des formes sévères. En effet, la durée de la fièvre chez les sujets exposés aux AINS était significativement plus longue que chez le groupe non exposé. Certains auteurs expliquent l'association entre complication et exposition aux AINS par un retard de prise en charge diagnostique et thérapeutique, les AINS masquant les premiers symptômes et les premiers signes de gravité [27].

Il était important pour nous de se pencher sur le mode d'administration, l'accès au médicament, et les connaissances des parents sur des traitements répandus et non dénués d'effets secondaires tels que les AINS. Notre travail retrouvait une bithérapie avec le paracétamol dans 64% des cas. Une étude lilloise de 2004 retrouvait que 37% des enfants se présentant pour fièvre aux urgences pédiatriques avaient reçu de l'ibuprofène et dans 83% des cas, dans le cadre d'une bithérapie [19]. Parmi les parents ayant utilisé une bithérapie, 51% avaient déclaré « avoir l'habitude d'utiliser 2 médicaments en alternance » et 69% « parce que la fièvre avait insuffisamment baissé avec le premier médicament utilisé » [19]. L'objectif d'une bithérapie serait pour les parents, une amélioration de l'effet antipyrétique [19]. Dans une étude publiée dans le journal Pediatrics en 2011, les parents ayant recours à cette association disaient suivre les recommandations de leur pédiatre ou de leur médecin généraliste dans 81% des cas [2]. Bertille et al. en 2016, mettaient en évidence que les parents n'utilisaient l'ibuprofène en monothérapie que dans 9% des cas [7]. Pour seulement 24% des enfants recevant du paracétamol et 14% des enfants recevant de l'ibuprofène, les parents appliquent les recommandations (à savoir respectivement 4 à 6 prises par jour et 3 à 4 prises par jour) [6]. Ces bithérapies, possibles sources de surdosage, devraient donc être réservées à

des fièvres très élevées, mal tolérées et résistantes à une monothérapie comme le suggèrent l'HAS en 2016 [20].

Dans notre étude, l'utilisation des AINS résultait d'une prescription médicale dans 58% des cas, elle conserve donc une influence déterminante. Pour autant, les effets indésirables des AINS n'étaient jamais connus des parents. L'étude de Bertille et al. de 2016 retrouvait une utilisation plus importante des AINS chez les parents que chez les professionnels de santé dans les situations considérée comme à risque notamment la varicelle (16% vs 2% OD=9,00, p=0,01) ou les gastro entérites (22% vs 5% OD=7,75 p<0,001) [7].

5/ Conclusion

L'ibuprofène est largement utilisé comme antipyrétique en pédiatrie et dans presque un cas sur deux, en dehors d'une prescription médicale. La bithérapie, initiée par les parents ou les professionnels de santé, n'est pas recommandée en 1ère intention. Les effets indésirables des AINS, ne sont pas connus des parents.

Une majorité des enfants vus aux Urgences Pédiatriques, présentaient à l'arrivée un épisode infectieux pouvant être aggravé par les AINS. Peu d'entre-eux présentaient une fièvre mal tolérée. Une monothérapie par paracétamol, aurait été suffisante en cas d'inconfort.

Compte tenu des limites méthodologiques des études menées en pédiatrie et en médecine adulte (études rétrospectives, effectif insuffisant) et des limites liées à la problématique étudiée (comme le biais protopathique par exemple), l'association entre AINS et la survenue de complications est difficile à mettre en évidence, en dehors de certains cas bien décrits (varicelle, déshydratation...).

La formation des parents et des professionnels, quant à la tolérance de la fièvre et aux effets indésirables des AINS, pourraient diminuer la consommation d'une classe thérapeutique efficace, mais potentiellement iatrogène.

6/ Références

- (1) National Institute for Health and Clinical Excellence (2007) - Feverish illness in children - Assessment and initial management in children younger than 5 years.
Available : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg47>
- (2) Janice E. Sullivan, Henry C. Farrar, the Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics, Committee on Drugs - Fever and antipyretic use in fever. Pediatrics Vol. 127 No. 3 March 01, 2011
- (3) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Mise au point sur la prise charge de la fièvre chez l'enfant - 2005
Available : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Le-traitement-de-la-fièvre-chez-l-enfant>
- (4) Chiappini, Bortone, Galli, De Martino - Guidelines for the symptomatic management of fever in children : systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. BMJ Open. 2017 Jul 31;7(7):e015404
- (5) Courlygones Réseau-Ville-Hôpital
Available : <http://courlygones.rd-h.fr/fr/plaquettes/fievre.html>
- (6) Bertille, Fournier-Charrière, Pons, Chalumeau (2013) - Managing Fever in Children : a national survey of parents knowledge and practices in France. PLoS One 2013;8:e83469.
- (7) Bertille, Pons, Fournier-Charrière, Khoshnood, Chalumeau - National cross-sectional study of nonsteroidal anti-inflammatory drugs use highlights differences between parents and professionals and prompts safety concerns. Acta Paediatr. 2016 Nov;105(11):e543-e548
- (8) Samuel M. Lesko, Allen A. Mitchell - The Safety of Acetaminophen and Ibuprofen Among Children Younger Than Two Years Old. Pediatrics October 1999, Volume 104 / Issue 4

- (9) Pinaud, Ballereau, Corvec, Ferron, Bordure, Caillon - Analyse de l'exposition préalable aux AI et aux antibiotiques d'une cohorte de 34 patients hospitalisés au CHU de Nantes pour phlegmon périamygdalien. *Médecine et maladies infectieuses* 2009 ; 39: 886-890
- (10) Keith Stone, Stephen, Thomas - Bilateral epidural empyemas in adolescent . *The American Journal of Emergency Medicine*. Volume 12, Issue 4, July 1994, Pages 438-440
- (11) J. Demeslay, G. De Bonnacaze, B. Vairel, B. Chaput, J.-J. Pessey, E. Serrano, S. Vergez - Possible role of anti-inflammatory drugs in complications of pharyngitis. A retrospective analysis of 163 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014 Nov;131(5):299-303.
- (12) Nicollas, Morzddu, Mancini, Akkari - Ibuprofen as risk factors for complications of acute anterior sinusitis in children
- (13) G. Voiriot, S.Dury - Non steroidal antiinflammatory drugs may affect the presentation and course of community acquired pneumonia. *Chest*. 2011 Feb;139(2):387-394
- (14) Souyri C1, Olivier P, Grolleau S, Lapeyre-Mestre M; French Network of Pharmacovigilance Centres - Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol*. 2008 May;33(3):249-55.
- (15) Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *Clin - Respir J*. 2018 Jan;12(1): 253-261
- (16) Elemraid MA, Thomas MF, Blain AP, Rushton SP, Spencer DA, Gennery AR, Clark JE; North East of England Pediatric Respiratory Infection Study Group Newcastle upon Tyne, UK. Risk factors for the development of pleural empyema in children. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Jul;50(7): 721-6.
- (17) Le Bourgeois M, Ferroni A, Leruez-Ville M, Varon E, Thumerelle C, Brémont F, Fayon MJ, Delacourt C, Ligier C, Watier L, Guillemot D; Children, Antibiotics, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Childhood Empyema (ChANCE) Study Group. Nonsteroidal Anti-

Inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. J Pediatr. 2016 Aug;175:47-53

- (18) Kramer MS, Naimark LE, Roberts-Bräuer R, McDougall A, Leduc DG - Risks and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin. Lancet. 1991 Mar 9;337(8741):591-4.
- (19) Charkaluk M.L, Kalach N, El Kohen R, Kremp O - Utilisation familiale de l'ibuprofène chez l'enfant fébrile : une étude prospective aux urgences d'un hôpital lillois. Arch pédiatr 2005 ;12 : 1209-1214
- (20) Haute autorité de santé - Prise en charge de la fièvre chez l'enfant - 2016
Available : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/rapport_delaboration_-_prise_en_charge_de_la_fievre_chez_lenfant.pdf
- (21) Pediadol - Utilisation des AINS en pédiatrie, 2016
Available : <http://www.pediadol.org/pharmacologie.html>
- (22) Leroy S, Mosca A, Landre-Peigne C, Cosson M-A, Pons G - Quel niveau de preuve de l'efficacité et de la sécurité de l'ibuprofène dans ses indications pédiatriques ?
Arch Pediatr 2007 ; 14 : 477-484
- (23) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - 2013
Available : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf
- (24) Thumerelle C, Santos C, Morillon S, Bott L, Pouessel G, Deschildre A - Facteurs de risque de survenue des pleuropneumopathies bactériennes en pédiatrie. Arch pédiatr 2005 ;12 : 827-829
- (25) Tzu-Chieh Weng, Chi-Chung Chen, Han-Siong Toi, Hung-Jen Tang - Ibuprofen worsens streptococcus pyogenes soft tissue infections in mice. J Microbiol Immunol Infect. 2011 Dec; 44(6) : 418-23.

- (26) Stevens DL - Could non steroidal antiinflammatory drugs enhance the progression of bacterial infections to toxic shock syndrome ? Clin Infect Dis. 1995 Oct ; 21(4) : 977-80.
- (27) Samuel M. Lesko, Katherine L. O'Brien, Benjamin Schwartz, Richard Vezina, Allen A. Mitchell- Invasive Group A Streptococcal Infection and Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use Among Children With Primary Varicella. Pediatrics, 107(5), 1108-1115.

Liste d'abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COX	Cyclo Oxygénase
ECBU	Examen Cyto Bactériologique des Urines
HAS	Haute Autorité de Santé
IL	Interleukine
INVS	Institut de Veille Sanitaire
ORL	Oto Rhino Laryngologie
ORUPACA	Observatoire Régional des Urgences Provence Alpes Côte d'Azur
TNF	Facteur de Nécrose Tumorale

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction - La fièvre est un motif de consultation fréquent en pédiatrie. Le paracétamol reste l'antipyrétique de premier choix, mais l'utilisation de l'ibuprofène augmente.

Objectif - Evaluer le profil de consommation des AINS chez l'enfant de 3 mois à 16 ans se présentant pour fièvre aux Urgences Pédiatriques.

Matériel et méthodes - Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée aux urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de la Timone à Marseille, sur une période de 6 mois. Nous avons inclus les enfants de 3 mois à 16 ans se présentant aux urgences pour une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$. Un questionnaire était rempli aux urgences regroupant des données démographiques, l'état clinique à l'arrivée, des données relatives à une prise d'ibuprofène ou d'autres médicaments, la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'enfant.

Résultats - Sur les 162 enfants inclus dans notre étude, 31 (19,1%) étaient exposés aux AINS au cours de l'épisode fébrile. L'ibuprofène était l'AINS le plus administré ($n=24$ soit 77,4%). Vingt enfants (64 %) ayant été exposé aux AINS avaient reçu un autre antipyrétique en association. Parmi les 162 patients inclus, 5 présentaient une complication infectieuse au décours de l'épisode aigu.

Conclusion - Les AINS sont souvent administrés hors prescription, en bithérapie (avec le paracétamol) et sans connaissance des effets secondaires de la part des parents. La majorité des enfants de notre étude n'avaient aucun critère de fièvre mal tolérée. Une monothérapie par paracétamol aurait été suffisante. Il est à ce jour difficile de prouver le lien ou l'absence de lien, entre l'exposition des AINS au cours d'un épisode infectieux fébrile et la survenue de complications infectieuses.