

55919

55919

WHO/ARI/93.30

Original : Anglais

Distr. : Générale

Traitement de la fièvre  
chez  
le jeune enfant atteint  
d'une  
infection respiratoire  
aiguë dans  
les pays en  
développement

Programme de Lutte contre les  
Infections respiratoires aiguës

Organisation mondiale de la Santé  
Genève



TRAITEMENT DE LA FIEVRE CHEZ LE JEUNE ENFANT  
ATTEINT D'UNE INFECTION RESPIRATOIRE AIGUE  
DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT

Table des matières

|  | Page |
|--|------|
| Remerciements .....                                      | ii   |
| Résumé .....   | 1    |
| 1. Introduction .....                                    | 2    |
| 2. Comprendre la fièvre .....                            | 3    |
| 3. Effets de la fièvre .....                             | 5    |
| 4. Recommandations pour le traitement de la fièvre ..... | 9    |
| 5. Conclusions .....                                     | 16   |
| Bibliographie .....                                      | 17   |

© Organisation mondiale de la Santé, 1993

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être librement commenté, résumé, reproduit ou traduit, en partie ou en totalité, il ne peut l'être pour la vente ni à des fins commerciales. Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

## Remerciements

Le Programme de lutte contre les infections respiratoires aiguës de l'Organisation mondiale de la Santé tient à exprimer sa reconnaissance au

Professeur Michael S. Kramer  
Professeur, Département de Pédiatrie et d'Epidémiologie  
et de Biostatistiques  
Faculté de Médecine de l'Université McGill  
Montréal, Québec, Canada

et au

Dr Harry Campbell  
Consultant en santé publique (santé infantile)  
Bureau de la Santé de Fife  
Fife, Ecosse

qui ont rédigé ce document technique

et aux personnes suivantes :

Dr Steve Berman, Ecole de Médecine, Université du Colorado, Denver, Colorado,  
Etats-Unis d'Amérique

Dr Kenneth H. Brown, Département de la Nutrition, Université de Californie,  
Davis, Californie, Etats-Unis d'Amérique

Dr Mario Glisser, Médecin, UNICEF, Luanda, Angola

Professeur Mushtaq A. Khan, Hôpital pédiatrique, Islamabad, Pakistan

Dr Jérôme Klein, Chef, Maladies infectieuses de l'enfance, Hôpital de la Ville  
de Boston, Boston, Massachusetts, Etats-Unis d'Amérique

Dr V. J. Kumar, ARI/SEARO

Dr Michael Levin, Hôpital des Enfants malades, Londres, Royaume-Uni

Professeur Perla Santos Ocampo, Département de Pédiatrie, Hôpital général des  
Philippines, Ermita, Manille, Philippines

Dr Frank Shann, Hôpital pédiatrique royal, Parkville, Victoria, Australie

de leurs précieuses observations concernant sur le manuscrit.

**RESUME**

Tout enfant qui a de la fièvre doit être examiné soigneusement et la cause de la fièvre doit être déterminée. La fièvre seule, chez un enfant atteint d'une infection respiratoire aiguë, ne signifie pas automatiquement qu'il s'agit d'une pneumonie et ne justifie pas un traitement aux antibiotiques. Toutefois, pendant les deux premiers mois de la vie, la fièvre témoigne d'une éventuelle infection bactérienne grave et justifie l'envoi de l'enfant dans un hôpital pour un examen plus approfondi et des soins. Dans les zones impaludées, un enfant atteint de fièvre doit en outre être soigné conformément aux recommandations du programme national de lutte antipaludique.

Les recherches faites dans un certain nombre de domaines aident à comprendre les effets de la fièvre seule. Diverses études immunologiques réalisées en laboratoire et un petit nombre d'études portant sur des animaux montrent qu'une légère hausse de la température corporelle peut améliorer les défenses immunitaires contre l'infection et peut donc être souhaitable. Rares sont actuellement les études sur les conséquences cliniques de la fièvre et du traitement antipyrétique chez l'enfant; les données disponibles ne permettent pas encore de se faire une idée claire de la situation.

La fièvre seule a rarement des effets nocifs, ceux-ci étant observés principalement chez les enfants gravement malades ou extrêmement affaiblis (par exemple par une pneumonie très grave) ou chez les enfants ayant une très forte fièvre (au-dessus de 42°C). Les fortes fièvres et l'élévation rapide de la température chez le jeune enfant s'accompagnent de convulsions fébriles, mais celles-ci disparaissent en générale spontanément et n'entraînent pas de complications neurologiques durables. Rien ne prouve, en outre, qu'un traitement antipyrétique permette de les éviter. Une forte fièvre peut aussi s'accompagner d'apragmatisme et de baisse de l'appétit chez l'enfant.

Le traitement le plus sûr et le plus efficace de la fièvre chez le jeune enfant est le paracétamol à raison de 10-15 mg/kg toutes les 6 heures. Comme indiqué précédemment, rien ne justifie, la plupart du temps, l'administration d'un traitement antipyrétique lorsque la fièvre (température rectale) est inférieure à 39°C. En règle générale, ce traitement n'améliore pas l'état de l'enfant et constitue un gaspillage de ressources précieuses pour les services de santé et la famille. Chaque enfant, cependant, doit être examiné individuellement et il est raisonnable d'offrir un traitement antipyrétique à tout enfant incommodé par la fièvre.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), dans son guide sur le traitement type des cas d'infections respiratoires aiguës, recommande de limiter le traitement au paracétamol aux enfants de 2 mois à 5 ans qui ont

39°C de fièvre ou plus (température rectale). L'importance des soins de soutien - apport accru en liquides, habillement approprié et environnement satis- faisant - doit être soulignée. La pratique qui consiste à éponger l'enfant avec de l'eau tiède est inefficace et à déconseiller. Les agents de santé doivent expliquer aux parents les causes de la fièvre et les raisons du traitement et dissiper leurs craintes au sujet de la fièvre de l'enfant.

## 1. INTRODUCTION

La fièvre a été reconnue de tout temps comme un important signe de maladie. Mais les avis ont toujours divergé quant à la question de savoir s'il est préférable qu'un malade ait de la fièvre ou non. Pour Hippocrate et d'autres anciens, la fièvre était le mécanisme de défense de l'organisme qui permettait d'éliminer l'excédent de l'une des quatre humeurs corporelles : le sang, le flegme, la bile jaune et la bile noire (1). L'idée que la fièvre est bénéfique a en fait persisté jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle, comme l'a éloquentement dit le célèbre physicien anglais Thomas Sydenham : "La fièvre est le moteur de la nature qu'elle fait intervenir pour écarter son ennemi" (2). Ce point de vue a été infléchi par les expériences du grand physiologiste français Claude Bernard, qui a démontré que les animaux mourraient lorsque la température de leur corps était portée à 5-6°C au-dessus de la normale (3). Ces observations, associées aux débuts de l'utilisation du thermomètre dans la pratique médicale (d'abord par Wunderlich) (4), ont fait basculer l'opinion et la fièvre a alors commencé à apparaître comme une menace pour la santé.

La plupart des parents sont effrayés lorsque leur enfant a de la fièvre. Il a été démontré qu'une peur induite de la fièvre chez les parents, même très instruits, d'un nouveau-né ou d'un jeune enfant était courante et les amenait à administrer des traitements exagérément agressifs à des enfants dont la température était inférieure à 38°C, à réveiller leur enfant endormi pour lui faire absorber des antipyrétiques et à utiliser des méthodes physiques aussi inefficaces qu'inconfortables (5,6). Que cette phobie de la fièvre provienne de l'attitude des médecins, des infirmières ou d'autres personnels de santé, des vastes campagnes publicitaires menées par les compagnies pharmaceutiques ou de la croyance de la société qu'à chaque mal correspond un remède, il serait utile d'examiner soigneusement toutes les données scientifiques disponibles pour élaborer une approche plus rationnelle de la prise en charge des enfants atteints de fièvre.

## 2. COMPRENDRE LA FIEVRE

### 2.1 Prendre la température

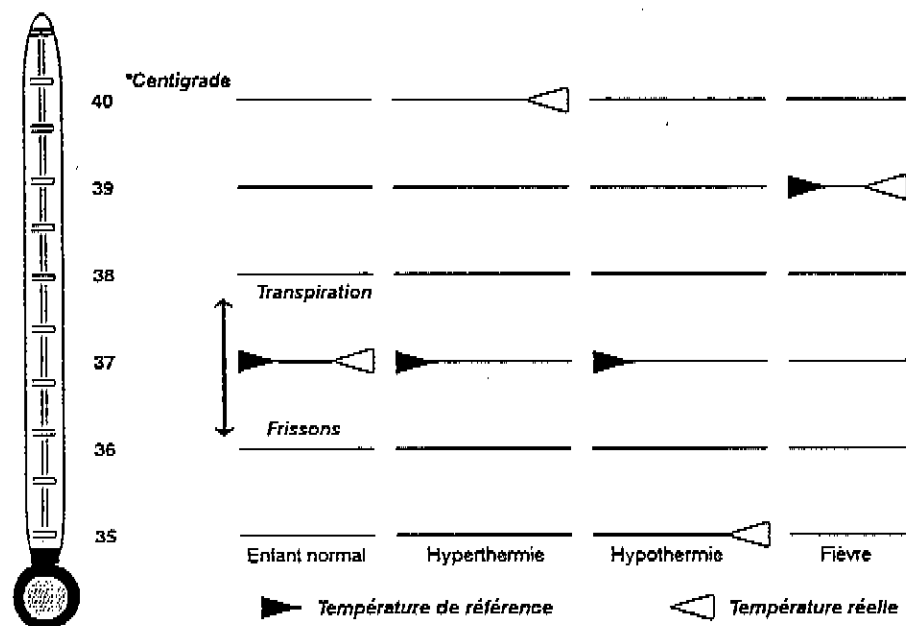
La température rectale donne une idée proche de la température corporelle centrale, une température rectale de 38°C ou plus étant généralement considérée comme un signe d'anomalie (par exemple, fièvre ou hyperthermie). La température buccale ou axillaire est généralement inférieure à la température rectale (environ 0,5 et 0,8°C, respectivement, à condition que le thermomètre reste en place pendant au moins une minute) (7-9). Là où la température ambiante est supérieure à 37°C, il importe de poser le thermomètre dans le rectum, la bouche ou sous l'aisselle immédiatement après l'avoir secoué pour faire descendre le mercure et de lire la température tout de suite après l'avoir ôté (D. Ross, Communication personnelle). Contrairement à l'idée répandue, la plupart des mères savent d'instinct si leur enfant n'a pas de fièvre (10). Elles ne se trompent pas non plus lorsque leur enfant a une forte fièvre (température rectale de 39°C ou plus).

### 2.2 Différence entre fièvre et hyperthermie

Pour comprendre la fièvre et ce qu'il convient de faire lorsqu'un jeune enfant a de la fièvre, il importe en premier lieu de savoir distinguer entre fièvre et hyperthermie (Figure 1). L'hypothalamus antérieur du cerveau humain fixe normalement à 37 +/- 1°C la température corporelle centrale et réagit lorsqu'il y a hausse ou baisse de la température ambiante en envoyant des signaux nerveux qui réduisent ou maintiennent la température du corps. La chute thermique résulte principalement de la dilatation des petits vaisseaux sanguins de la peau (qui intensifie les échanges thermiques entre le sang et l'air ambiant) et de la sudation (thermolyse par évaporation). Si ces mécanismes sont insuffisants pour compenser un gain de chaleur provenant de l'environnement, la température centrale s'élève au-delà du niveau de référence, état appelé hyperthermie. L'hyperthermie ne survient presque jamais en réaction à une infection (infections respiratoires aiguës comprises); elle se produit généralement lors d'une activité physique intense ou parce que le sujet est trop chaudement vêtu dans une ambiance chaude et humide. La fièvre, par ailleurs, est un ajustement à la hausse de la température de référence. Contrairement à l'hyperthermie, la fièvre ne correspond donc pas à une défaillance du contrôle de la température, mais à une hausse de la température de référence.

Figure 1

Température de référence et température réelle chez un enfant normal et chez un enfant présentant une hyperthermie, une hypothermie ou ayant de la fièvre



### 2.3 Physiologie de la fièvre

La fièvre résulte généralement de l'exposition du corps à des micro-organismes infectants, des complexes immuns et d'autres sources d'inflammation. Chez un enfant atteint d'une infection respiratoire aiguë, la fièvre peut être associée à une infection virale ou à une infection bactérienne. Face à l'invasion de virus ou de bactéries, les monocytes et lymphocytes circulants et les macrophages fixés dans le tissu conjonctif libèrent des substances chimiques appelées cytokines qui agissent comme des "pyrogènes endogènes", y compris l'interleukine-1 (IL-1), l'interleukine-6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale (TNF) et l'interféron (11). Ces médiateurs favorisent à leur tour la production de prostaglandine E2 dans l'hypothalamus antérieur, entraînant ensuite une augmentation de la température de référence sous l'effet de divers mécanismes physiologiques.

De très nombreuses recherches ont démontré que les vertébrés (et de nombreux invertébrés) étaient capables de régler leur température corporelle par des mécanismes physiologiques et comportementaux intrinsèques et d'avoir de la fièvre en cas d'infection (12).

Chez l'être humain, les frissons, le resserrement des vaisseaux sanguins qui irriguent la peau et l'accélération du métabolisme élèvent la température centrale jusqu'à 38°C-41°C.

Pendant les maladies qui s'accompagnent de fièvre, l'hypothalamus contrôle soigneusement la hausse du point de référence de sorte que la température corporelle excède rarement 41°C, même chez l'enfant.<sup>13,14</sup> En revanche, en cas d'hyperthermie, la température dépasse souvent les 41°C, pouvant conduire à un coup de chaleur.

### 3. EFFETS DE LA FIEVRE

Comme on l'a vu ci-dessus, les avis quant aux effets salutaires et nocifs relatifs de la fièvre ont sensiblement évolué au fil des âges. Mais il apparaît peu probable que la fièvre en réaction à l'infection observée dans toute la chaîne des vertébrés ait persisté aussi longtemps (quelques centaines de millions d'années) si elle ne contribuait pas à un processus de sélection. Les résultats des expériences réalisées avec des animaux, des études *in vitro* de la fonction immune de l'homme et des essais cliniques et études d'observation sont examinés ci-après.

#### 3.1 Effets salutaires de la fièvre

##### 3.1.1 Etudes portant sur des animaux

Un certain nombre d'études portant sur des animaux ont fait apparaître divers effets salutaires de la fièvre. L'utilité de la fièvre pour la survie de l'iguane du désert a été démontrée de façon convaincante.<sup>15</sup> Des iguanes ont été infectés par *Aeromonas hydrophila*, bactérie naturelle Gram négative pathogène pour les iguanes. Presque tous les animaux maintenus à 40-42°C ont survécu tandis que ceux dont la température a été ramenée à 34-38°C sont morts. Une étude postérieure a aussi montré que le traitement antipyrétique augmentait la mortalité due à l'infection par *Aeromonas*.<sup>16</sup> Des résultats comparables ont été signalés chez les poissons rouges,<sup>17</sup> les saumons<sup>18</sup> et les pigeons;<sup>19</sup> les études faites sur les lapins ont donné des résultats contradictoires.<sup>20-23</sup>

La fièvre semble aussi favoriser l'adaptation en cas d'infection virale. Des souris venant de naître ayant été infectées par le virus coxsackie présentaient un taux de mortalité sensiblement plus faible dès qu'on les laissait avoir de la fièvre contrairement aux souris témoins chez qui la fièvre était combattue.<sup>24</sup> Des résultats analogues ont été obtenus chez des chiots nouveau-nés infectés par l'herpès.<sup>25</sup> Une étude portant sur des furets infectés par la grippe a fait apparaître une corrélation négative hautement significative entre la température rectale des furets et la présence de virus

vivant dans les lavages du nez.<sup>26</sup> Dans une étude de suivi, le même groupe de recherche a montré que l'élimination de la fièvre (en maintenant les furets, dans une atmosphère plus froide ou en leur administrant de l'aspirine) augmentait la quantité de virus excrété et prolongeait la durée de l'excrétion.<sup>27</sup>

### 3.1.2 Effets sur la fonction immune de l'homme

De nombreux essais *in vitro* ont montré que diverses défenses immunologiques de l'homme fonctionnaient mieux en présence de fièvre qu'à une température normale.<sup>11</sup> IL-1 et d'autres pyrogènes endogènes ont un certain nombre d'effets directs sur la réponse immunitaire et renforcent notamment le chimiotactisme, l'activité oxydative (métabolique), la libération de lactoferrine dans les neutrophiles (entraînant une baisse du fer sérique, et inhibant ainsi la croissance de nombreux micro-organismes), la prolifération des lymphocytes B et la production d'anticorps, ainsi que l'activation des lymphocytes T. Mais la fièvre induite par les pyrogènes endogènes comporte des avantages immunologiques supplémentaires, y compris la prolifération des lymphocytes T auxiliaires, la destruction accrue de cellules par les lymphocytes T et la production et le fonctionnement de l'interféron. Redéveloppement de certains germes (y compris le polio virus,<sup>28</sup> le pneumocoque,<sup>29</sup> le gonocoque,<sup>30</sup> et le tréponème pâle<sup>31</sup>) est en outre inhibé à des températures supérieures à la normale. L'induction de fièvre par une infection paludique délibérée était en fait utilisée pour soigner la syphilis tertiaire avant l'avènement des antibiotiques.<sup>31</sup>

### 3.2 Effets nocifs de la fièvre

Il existe trois situations où une forte fièvre peut être nuisible à un jeune enfant atteint d'une infection respiratoire aiguë. Premièrement, un enfant extrêmement affaibli ou qui a une maladie pulmonaire ou cardiovasculaire grave peut être menacé par la consommation accrue d'oxygène et l'intensification du débit cardiaque qui se produit lorsque la température dépasse la normale. Cela peut s'appliquer en particulier à un enfant atteint de pneumonie très grave, qui peut souffrir d'hypoxémie.

Deuxièmement, une température dépassant 42°C peut entraîner des dommages neurologiques mais, comme il a été dit précédemment, cela est très rare. Il n'est pas prouvé qu'une température inférieure à 42°C entraîne des dommages neurologiques, même chez le jeune nourrisson.

Enfin, les enfants de moins de 5 ans, et spécialement ceux qui ont entre 6 mois et 3 ans, risquent d'avoir des convulsions fébriles, en particulier lorsque la température rectale est de 40°C ou plus. Mais ces convulsions

surviennent surtout au début de la maladie fébrile, tandis que la température augmente et souvent avant que les parents aient même conscience que l'enfant a de la fièvre.<sup>32</sup> Ces convulsions fébriles disparaissent d'ordinaire spontanément et n'entraînent pas de complications neurologiques prolongées.

Il n'existe pas d'essai contrôlé aléatoire comparant antipyrétiques et placebos pour la prévention des convulsions fébriles initiales ou répétées; les avis médicaux divergent sur la question de savoir si le traitement antipyrétique peut prévenir l'apparition de convulsions fébriles. Un essai contrôlé a montré que, malgré un traitement antipyrétique agressif, les convulsions fébriles se répétaient très fréquemment et que le traitement antipyrétique avait peu de chance d'avoir un effet préventif réel.<sup>33</sup> Le phénobarbital s'est révélé efficace dans la prévention des convulsions fébriles,<sup>32,33</sup> mais son utilisation clinique est limitée en raison des effets secondaires indésirables sur la cognition qui lui sont associés.<sup>34</sup>

Les maladies fébriles s'accompagnent souvent d'autres symptômes - céphalée, anorexie, malaise, fatigue et douleurs musculaires. On ne sait cependant pas avec exactitude dans quelle mesure ces symptômes sont dus à la fièvre même, nombre d'entre eux semblant être provoqués par IL-1 et d'autres pyrogènes endogènes.<sup>11</sup> Les symptômes provoqués par les pyrogènes endogènes ont peu de chances de réagir aux médicaments antipyrétiques (hormis la douleur, ces médicaments ayant aussi des propriétés analgésiques).

### 3.3 Effets du traitement antipyrétique

Une étude a montré que des adultes infectés expérimentalement par le rhinovirus et auxquels avaient été administrées des doses thérapeutiques d'aspirine avaient plus de chances d'éliminer le virus par voie nasale que ceux qui avaient reçu un placebo.<sup>35</sup> Une tendance analogue (mais non significative) a été signalée récemment avec l'aspirine et le paracétamol; ces deux médicaments (et l'ibuprofène) augmentaient en outre l'obstruction nasale et inhibaient la réponse des anticorps séroneutralisants.<sup>36</sup> Ces résultats, cependant, n'ont été confirmés par aucune autre étude.<sup>37,38</sup>

Une enquête portant sur 147 enfants hospitalisés pour des infections bactériennes n'a fait apparaître aucune différence entre la durée du séjour des malades ayant reçu deux doses ou plus d'antipyrétiques pendant leur hospitalisation et celle des enfants qui n'avaient reçu qu'une seule ou aucune dose d'antipyrétiques.<sup>39</sup> Un essai aléatoire chez des enfants ayant la varicelle n'a pas révélé de différence sensible dans la durée des symptômes (démangeaisons, activité ou appétit) mais les lésions des enfants traités au paracétamol ont mis plus longtemps à former des croûtes que celles des sujets ayant reçu un placebo.<sup>40</sup>

Enfin, un essai aléatoire publié récemment, qui portait sur de jeunes enfants atteints de fièvre présumée d'origine virale, a montré que le paracétamol n'avait pas pour effet de prolonger la durée de la fièvre ni d'autres symptômes associés à la maladie mais qu'une amélioration statistiquement significative, bien que légère, de l'activité et de la vivacité des enfants soignés au paracétamol pourrait être observée.<sup>41</sup>

Ainsi, malgré le renforcement de la fonction immunitaire qui accompagne la fièvre, les études faites sur l'homme n'ont pas montré de façon convaincante que l'administration d'un traitement antipyrétique pour combattre les infections bactériennes et virales communes, y compris les infections respiratoires aiguës chez l'enfant, comportait d'importants risques cliniques.

## 4. RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT DE LA FIEVRE

### 4.1 Indications du traitement antipyrétique

#### 4.1.1 Enfants de 2 mois à 5 ans

Le principal avantage confirmé du traitement antipyrétique chez la majorité des enfants atteints de fièvre semble être une légère amélioration du bien-être et du comportement, que ce soulagement soit dû à l'effet antipyrétique ou à l'effet analgésique du médicament. Le traitement antipyrétique sera donc peut-être d'autant plus salutaire que les enfants sont plus incommodés.

Il a été démontré que l'anorexie était par ailleurs associée à la fièvre, souvent en relation avec une infection respiratoire aiguë, chez les nourrissons (K. H. Brown, Communication personnelle). Il n'existe toutefois, pas de données publiées indiquant que le traitement antipyrétique améliore sensiblement l'appétit de l'enfant. L'anorexie semble être causée par IL-1 et d'autres pyrogènes endogènes,<sup>11</sup> et le simple fait d'abaisser la température ne suffit peut-être pas pour affecter ce symptôme. Dans les pays en développement, où la malnutrition est répandue chez les jeunes enfants, cet aspect pourrait revêtir une importance considérable et mérite de plus amples recherches, compte tenu de l'association reconnue entre malnutrition et infection.

La décision d'administrer un traitement antipyrétique devrait dépendre de la possibilité d'équilibrer les bienfaits éventuels (amélioration du bien-être et du comportement) et les risques (effets secondaires du médicament, voir ci-dessous) du traitement. Un enfant apparemment éveillé et ne se sentant pas mal a peu de chances de bénéficier du traitement contre sa fièvre. Il est en revanche difficile d'évaluer le bien-être et le comportement de l'enfant. Le programme ARI de l'OMS recommande de limiter en général le traitement antipyrétique aux jeunes enfants ayant une forte fièvre (température rectale de 39°C ou plus).

Si un enfant qui a de la fièvre reste vif, actif et prêt à jouer malgré une température élevée, l'agent de santé doit rassurer les parents et minimiser les risques associées à la fièvre même. Il a été démontré qu'il était possible de modifier les connaissances et le comportement des parents en leur expliquant précisément ce qu'est la fièvre, en leur apprenant à prendre la température de l'enfant et en leur indiquant le traitement antipyrétique approprié.<sup>42</sup>

Dans les pays en développement, les agents de santé appelés à soigner un enfant qui a de la fièvre doivent d'abord rechercher les signes et les

symptômes d'une cause sous-jacente de fièvre et administrer un traitement adéquat. Faute de trouver une cause sous-jacente, les agents de santé agiront différemment selon qu'il s'agit d'une zone impaludée ou d'une zone non impaludée. Dans les zones impaludées, tous les enfants atteints de fièvre ou ayant des antécédents de fièvre doivent recevoir un traitement antipaludique approprié, selon les directives nationales. Les agents de santé doivent encourager les parents à ramener l'enfant si la fièvre persiste au bout de deux jours ou réapparaît dans les deux semaines qui suivent. Dans les zones exemptes de paludisme, les agents de santé conseilleront aux parents de revenir si la fièvre de l'enfant persiste au-delà de deux jours. Ces enfants seront réexaminés et, si la cause de la fièvre n'est pas vérifiée, ils seront envoyés à l'hôpital pour un examen plus approfondi.

Chez les enfants présentant un grave problème pulmonaire ou cardiovasculaire (par exemple, les enfants atteints de pneumonie grave ou très grave nécessitant de l'oxygène), l'emploi d'antipyrétiques pour abaisser le point de référence hypothalamique devrait permettre de réduire la consommation d'oxygène et le débit cardiaque.

Il semble aussi raisonnable de soigner la fièvre chez les enfants de moins de 5 ans qui ont des antécédents de convulsions fébriles, même si l'efficacité de ce traitement n'est pas totalement prouvée.

#### **4.1.2 Nourrissons de moins de 2 mois**

Aucune donnée ne permet de penser que la fièvre chez les jeunes nourrissons (moins de 2 mois) est en elle-même plus dangereuse, et doit donc être traitée de façon plus énergique, que chez les nourrissons plus âgés et chez les enfants. La fièvre, cependant, étant moins courante et une forte fièvre inhabituelle dans ce groupe d'âge, toute fièvre doit être considérée comme le signe d'une maladie très grave. Dans les pays en développement, on administrera à ces jeunes nourrissons une première dose d'antibiotiques et un examen attentif sera effectué à l'hôpital en vue de déceler la présence éventuelle d'une infection bactérienne cachée du sang, de l'urine, des poumons ou des méninges. Dans l'impossibilité de procéder à cet examen, il est recommandé d'administrer un traitement antibiotique parentéral empirique. Comme avec les nourrissons plus âgés et les enfants, le principal danger est la cause de la fièvre, non ses effets.

Malgré l'absence de preuves établissant avec certitude que le traitement antipyrétique peut masquer les signes et les symptômes d'une infection sous-jacente grave, l'éventualité d'un tel scénario invite à la prudence dans le traitement de la fièvre lorsque ses causes sont inconnues, en particulier chez les jeunes nourrissons. Le faux sentiment de sécurité que peut procurer le fait d'avoir réussi à faire tomber la fièvre risque de retarder le diagnostic et le traitement d'une infection grave. Le traitement

antipyrétique n'est donc pas recommandé en général chez le jeune nourrisson.

## 4.2 Traitement antipyrétique

### 4.2.1 Mécanisme d'action

Le paracétamol, l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens sont tous des agents antipyrétiques efficaces. Ils inhibent la production de prostaglandine E2 dans l'hypothalamus antérieur en réaction aux pyrogènes endogènes, bien que la stimulation des "cryogènes" endogènes (antipyrogènes comme la vasopressine et l'hormone mélanotrope) puisse aussi jouer un rôle.<sup>11</sup>

### 4.2.2 Paracétamol

Le paracétamol est le médicament de choix chez le jeune enfant. La posologie du paracétamol est de 10-15 mg/kg/dose. Le tableau ci-après indique les doses de paracétamol en fonction de l'âge et du poids (en kilogrammes). Les poids correspondant à chaque groupe d'âge sont basés sur les normes de l'enquête nationale sur la santé des enfants aux États-Unis d'Amérique (NCHS) et ils peuvent dépasser les poids observés dans de nombreux pays en développement. Lorsque les catégories d'âge et de poids ne coïncident pas, la posologie dépendra du poids.

Tableau: Doses de paracétamol recommandées  
chez le jeune enfant (toutes les 6 heures)

| Age et poids               | Comprimés de 100 mg | Comprimés de 500 mg |
|----------------------------|---------------------|---------------------|
| 2 mois-3 ans<br>6 kg-14 kg | 1                   | 1/4                 |
| 3-5 ans<br>15 kg-19 kg     | 1 1/2               | 1/2                 |

Dans les pays en développement, les principales formes galéniques disponibles (avec leur prix UNICEF franco à bord 1992, fret et assurance non compris) sont les suivantes:

- comprimés de 100 mg (US \$0,86 les 100 et US \$3,02 les 1000)
- comprimés de 500 mg (US \$2,50 les 200 et US \$12,48 les 1000)
- sirop 125 mg/5 ml (US \$0,31 par flacon de 60 ml).

Comme il existe d'autres formes galéniques, les agents de santé doivent vérifier le nombre de milligrammes par comprimé ou par millilitre de liquide avant de prescrire et d'administrer le médicament.

Le paracétamol se conjugue dans le foie pour former des dérivés sulfatés et des glucurono-conjugués, une petite quantité étant métabolisée en aryle intermédiaire toxique. Ce dernier métabolite est relativement toxique pour le foie lorsqu'il est présent en quantités qui dépassent la capacité du foie à le conjuguer avec le glutathion ou d'autres donneurs de radical sulfhydryle (plus de 150 mg/kg). Il ne faudrait en principe pas donner de comprimés de 500 mg aux jeunes enfants (trois comprimés de 500 mg peuvent déjà constituer un danger pour un nourrisson qui pèse moins de 10 kg, par exemple) et lorsqu'ils sont prescrits à des adultes, ces comprimés devraient être présentés dans un emballage qu'un enfant ne peut pas ouvrir, et tenus hors de portée des enfants. Les comprimés de 100 mg devraient être conditionnés de la même façon et distribués en petites quantités lorsqu'ils sont destinés à de jeunes enfants (pas plus de 15 par ordonnance). Le flacon de sirop ordinaire de 60 ml ne devrait pas constituer une grave menace.

#### 4.2.3 Aspirine

L'aspirine est un antipyrétique efficace, mais son utilisation chez l'enfant est associée à des effets indésirables plus importants que le paracétamol. C'est un irritant gastrique qui augmente le risque d'ulcère, d'hémorragie et de perforation de l'estomac. Son inhibition de la cyclo-oxygénase affecte aussi la fonction des plaquettes et peut augmenter le risque de saignement (bien qu'il y ait peu de chances que ce soit là un problème important chez des enfants atteints d'une infection respiratoire aiguë mais par ailleurs sains). L'aspirine a été associée (rarement chez l'enfant) à une aggravation des symptômes de l'asthme, voire à des réactions anaphylactiques graves. Une surdose (d'ordinaire avec les comprimés pour adultes) entraîne un syndrome appelé salicylisme, caractérisé par une hyperventilation, une baisse du niveau de conscience et une acidose métabolique grave.

Enfin, des preuves irréfutables ont établi un lien entre l'administration d'aspirine chez des enfants atteints d'une infection virale, principalement la grippe et la varicelle, et l'apparition ultérieure du syndrome de Reye,<sup>42, 44</sup> maladie rare (incidence annuelle de 1 à 2 pour 100 000 enfants avant 1980) se manifestant par un dysfonctionnement du foie et du cerveau. L'aspirine est de moins en moins utilisée comme antipyrétique chez les enfants des pays industrialisés depuis qu'a été signalée l'association entre l'aspirine et le syndrome de Reye au début des années 80; parallèlement, l'incidence du syndrome de Reye (dix fois moins fréquent qu'auparavant) et la mortalité due à ce syndrome ont régressé.<sup>45, 46</sup> L'éventualité de la grippe étant souvent impossible à écarter chez un enfant atteint d'une

infection respiratoire aiguë, l'utilisation d'aspirine comme antipyrétique est à déconseiller. Cela vaut également pour les pays en développement, car il n'y a aucune raison de penser que les enfants des pays en développement sont moins exposés au risque de syndrome de Reye, malgré l'absence de données épidémiologiques fiables dans ces pays. Pour les familles qui en ont les moyens, le paracétamol sera l'antipyrétique de choix.

En l'absence de paracétamol, et s'il faut donner de l'aspirine, la posologie (qui doit être soigneusement vérifiée avant la prescription et l'administration) est identique à ce qui est précisé dans le tableau pour le paracétamol. L'aspirine ne coûte que 60 % environ du prix du paracétamol, d'après les tarifs UNICEF, franco à bord, fret et assurance non compris. Etant donné les risques et les avantages relatifs de ces deux médicaments, cependant, il est difficile de défendre l'utilisation de l'aspirine pour des raisons économiques; des économies supérieures seront réalisées si on limite l'utilisation du paracétamol aux enfants qui ont des chances d'en tirer profit.

#### 4.2.4 Agents anti-inflammatoires non stéroïdiens

D'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ont aussi été utilisés comme agents antipyrétiques chez l'enfant, le plus courant étant l'ibuprofène. Selon les données dont on dispose actuellement, l'ibuprofène en doses de 5-10 mg/kg a la même efficacité antipyrétique que les doses recommandées d'aspirine et de paracétamol.<sup>47, 48</sup> En surdose aiguë, l'ibuprofène semble beaucoup moins nocif que le paracétamol ou l'aspirine. Comme l'aspirine et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'ibuprofène peut provoquer une ulcération, une perforation ou une hémorragie gastrique (bien que ces complications soient rares chez le jeune enfant) et, comme l'aspirine, il peut aggraver les symptômes de l'asthme et susciter des réactions anaphylactiques.

Bien qu'il n'existe pas de données établissant un lien entre l'ibuprofène et le syndrome de Reye, le mécanisme de l'interaction entre l'aspirine et les virus responsables du syndrome de Reye reste obscur et, dans la mesure où ce mécanisme est commun à l'ibuprofène et à d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, on pourrait soupçonner (du moins en théorie) le même lien avec ces médicaments. L'ibuprofène coûtant aussi plus cher que l'aspirine et le paracétamol, et parce qu'il ne semble pas présenter d'avantage thérapeutique exceptionnel, il est difficile de le recommander comme un médicament de premier choix, en particulier dans les pays en développement.

#### 4.2.5 Autres agents

De nombreux autres médicaments, y compris les dérivés du pyrazolon comme le phénylbutazone et le dipyron, sont des antipyrétiques efficaces, mais ils sont beaucoup trop toxiques pour justifier leur emploi à cette fin. Les antispasmodiques, comme les dérivés de l'atropine et les antimuscariniques, ont aussi parfois été utilisés, en particulier dans les pays en développement, parce qu'on pensait à tort que la fièvre était d'origine gastro-intestinale; non seulement ces agents sont inefficaces, mais ils peuvent aussi être extrêmement toxiques. L'emploi de solutions injectables de ces médicaments et d'autres médicaments pour le traitement de la fièvre chez les jeunes enfants ne peut jamais être justifié.

### 4.3 Soins de soutien

#### 4.3.1 Mesures de soutien recommandées

La fièvre s'accompagnant d'une accélération du métabolisme et de pertes hydriques insensibles, un apport accru en liquide doit être encouragé. Une hydratation correcte est censée agir comme un expectorant en dégageant les sécrétions respiratoires. Une déshydratation grave sans diarrhée et vomissements concomitants est rare.

Dans la mesure du possible, l'enfant doit être vêtu légèrement et maintenu dans un environnement chaud mais bien aéré. Un environnement thermique neutre (une chaleur ambiante de 25°C environ) est particulièrement souhaitable pour les jeunes nourrissons.

#### 4.3.2 Mesures déconseillées

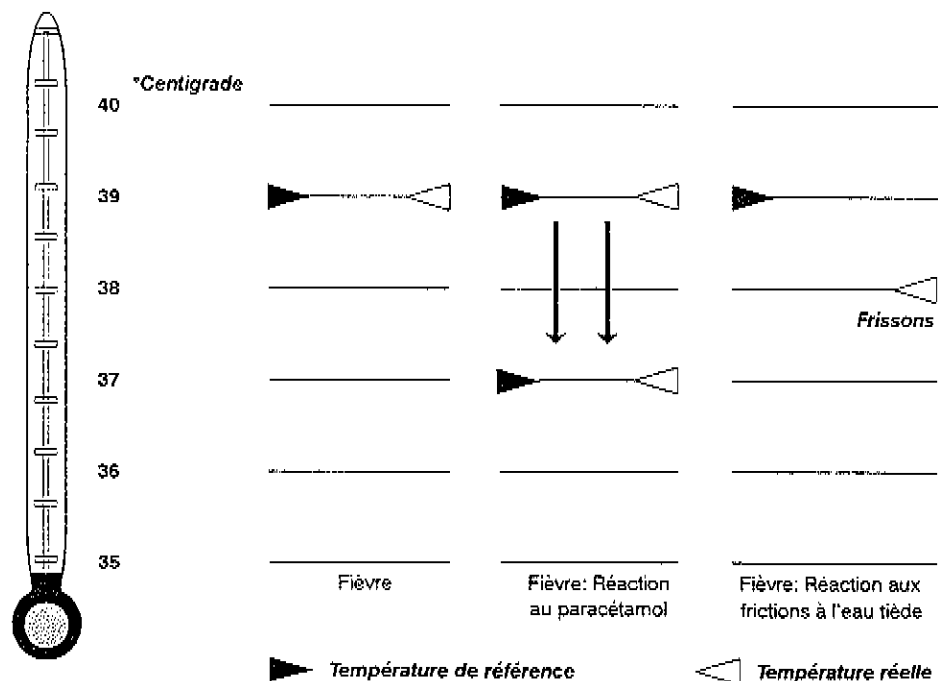
Il n'est guère efficace de seulement chercher à rafraîchir l'enfant en le déshabillant, en lui donnant un bain, en l'épongeant avec de l'eau froide ou tiède ou en le tamponnant avec de l'alcool isopropyle (sauf s'il a été trop couvert ou maintenu dans une ambiance trop chaude) et cela est d'une utilité douteuse même lorsqu'un traitement médicamenteux antipyrétique est administré en parallèle<sup>49,51</sup>. De plus, le recours exclusif à des méthodes physiques est aussi contraire aux mécanismes physiologiques examinés précédemment. Si le point de référence hypothalamique n'a pas d'abord été abaissé au moyen de substances pharmacologiques, déshabiller ou découvrir l'enfant ou l'éponger avec de l'eau ou de l'alcool ne pourra que provoquer des frissons (et donc une gêne), tandis que le corps tente de maintenir la température centrale au point de référence (Figure 2).

L'inconfort provoqué par le bain ou les frictions d'eau froide ou d'alcool peut être considérable. L'alcool isopropyle peut en outre être absorbé par la peau, d'où un niveau sanguin relativement élevé et un risque sensible de toxicité systémique. Cette pratique est donc déconseillée.

Dans des circonstances exceptionnelles (par exemple, chez un enfant dont la température dépasse 41°C), lorsqu'il est souhaitable d'abaisser rapidement la température corporelle, les frictions ou le bain à l'eau tiède peuvent être envisagées en complément du traitement antipyrétique.

Figure 2

Température de référence et température réelle chez l'enfant  
fiévreux traité au paracétamol ou frictionné à l'eau tiède



## 5. CONCLUSIONS

Il y a encore un siècle, l'attitude de la société face à la fièvre était diamétralement opposée au point de vue "moderne" : la fièvre était considérée comme une réponse saine à la maladie et elle était délibérément encouragée. Si on s'interroge sur la pratique actuelle qui consiste à traiter par des moyens agressifs une fièvre même mineure compte tenu des données scientifiques disponibles, la conclusion qui s'impose est que le traitement antipyrétique sert surtout à apaiser les parents inquiets et les agents de santé et à leur donner le sentiment qu'ils maîtrisent la maladie de l'enfant, et que ce n'est pas l'inverse.

Lorsqu'un enfant, par ailleurs en bonne santé souffre d'une maladie fébrile aiguë (y compris une infection respiratoire aiguë ne nécessitant pas une oxygénothérapie), il n'y a pas lieu de donner au traitement de la fièvre un rang élevé de priorité. Le principal effort doit porter sur la reconnaissance en temps voulu et le traitement d'une infection bactérienne (pneumonie, otite moyenne, pharyngite à streptocoque, méningite ou septicémie généralisée) et l'hospitalisation des enfants nécessitant un traitement antibiotique parentéral, de l'oxygène ou un examen plus approfondi.

Les parents et les agents de soins de santé ne devraient pas, comme c'est le cas actuellement, administrer automatiquement un traitement antipyrétique à tous les enfants qui ont de la fièvre. Ils devraient "soigner l'enfant, non le thermomètre". La fièvre doit être réduite pour atténuer le malaise de l'enfant (s'il est important) et le meilleur moyen pour ce faire consiste généralement à administrer du paracétamol par voie orale aux seuls enfants ayant une forte fièvre. Cela contribuera à une utilisation efficace des ressources des services de santé (et de la famille) pour les enfants pouvant en bénéficier, encouragera à mettre l'accent sur la cause et non sur l'effet de la fièvre et, en dissuadant le recours à une polypharmacie inutile, cela encouragera une application plus rigoureuse d'un traitement essentiel tel que le traitement antibiotique par voie orale.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Coxe, J. R. *The writings of Hippocrates and Galen*. Philadelphia, Lindsay and Blakiston, 1846
2. Payne, J. F. *Thomas Sydenham*. London, T. Fisher Unwin, 1900
3. Bernard, C. *Leçons sur la chaleur animale*. Paris, Ballière, 1876
4. Wunderlich, C. A. *On the temperature in diseases: A manual of medical thermometry*. London, The New Sydenham Society, 1871
5. Schmidt, B. D. Fever phobia: Misconceptions of parents about fevers. *Am. J. Dis. Child*, 1980, **134**: 176-181
6. Kramer, M. S., Naimark, L. E., Leduc, D. G. Parental fever phobia and its correlates. *Paediatrics*, 1985, **73**: 600-605
7. Togawa, T. Body temperature measurement. *Clin. Phys. Physiol Meas*, 1985, **6**: 83-108
8. Martyn, K. K., Urbano, M. T., Hayes, J. S., VonWindeguth, B., Shenin, T. Comparison of axillary, rectal, and skin-based temperature assessment in pre-schoolers. *Nurse Pract.*, 1988, **13**: 31-36
9. Ogren, J. M. The inaccuracy of axillary temperatures measured with an electronic thermometer. *Am. J. Dis. Child*, 1990, **144**: 109-111
10. Banco, L., Veltri, D. Ability of mothers to subjectively assess the presence of fever in their children. *Am. J. Dis. Child*, 1984, **138**: 976-978
11. Kluger, M. J. Fever: The role of pyrogens and cryogens. *Physiol Rev.*, 1991, **71**: 93-127
12. Kluger, M. J. *Fever: Its biology, evolution, and function*. Princeton, New Jersey, Princeton University Press, 1979
13. Dubois, E. F. Why are fever temperatures over 106°F rare? *Am. J. Med. Sci.*, 1949, **217**: 361-368
14. Tomlinson, W. A. High fever. *Am. J. Dis. Child*, 1975, **129**: 693-696
15. Kluger, M. J., Ringler, D. H., Anver, M. R. Fever and survival. *Science*, 1975, **188**: 166-168
16. Bernheim, H. A., Kluger, M. J. Effect of drug-induced antipyresis on survival. *Science*, 1976, **193**: 237-239
17. Covert, J. B., Reynolds, W. W. Survival value of fever in fish. *Nature*, 1977, **267**: 43-45

18. Amend, D. F. Control of infectious haematopoietic necrosis virus disease by elevating the water temperature. *J. Fish Res Board Can.*, 1970, 27: 265-270
19. Strouse, S. Experimental studies on pneumococcus infections. *J. Expt. Med.*, 1909, 11: 743-761
20. Klastersky, J. Etude expérimentale et clinique des effets favorables et défavorables de la fièvre et de l'administration de corticoïdes au cours d'infections bactériennes. *Acta Clin. Belg.*, 1971, 26 (Suppl. 6): 1-84
21. Kluger, M. J., Vaughn, L. K. Fever and survival in rabbits infected with *Pasteurella multocida*. *J. Physiol.*, 1978, 282: 243-251
22. Vaughn, L. K., Veale, W. L., Cooper, K. E. Antipyresis: Its effect on mortality rate of bacterially infected rabbits. *Brain Res. Bull.*, 1980, 5: 69-73
23. Sande, M. A., Sande, E. R., Woolwine, J. D., Hackbarth, C. J., Small, P. M. The influence of fever on the development of experimental *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *J. Infect. Dis.*, 1987, 156: 849-850
24. Teisner, B., Haahr, S. Poikilothermia and susceptibility of suckling mice to Coxsackie B1 virus. *Nature*, 1974, 147: 568
25. Carmichael, L. E., Barnes, F. D., Percy, D. H. Temperature as a factor in resistance of young puppies. *J. Infect. Dis.*, 1969, 120: 669-678
26. Toms, G. L., Davies, J. A., Woodward, C. G., Sweet, C., Smith, H. The relation of pyrexia and nasal inflammatory response to virus levels in nasal washings of ferrets infected with influenza viruses of differing virulence. *Br J. Exp. Pathol.*, 1977, 58: 444-458
27. Husseini, R. H., Sweet, C., Collie, M. H., Smith, H. Elevation of nasal viral levels by suppression of fever in ferrets infected with influenza viruses of differing virulence. *J. Infect. Dis.*, 1982, 145: 520-524
28. Lwoff, A. Factors influencing the evolution of viral diseases at the cellular level and in the organism. *Bact. Rev.*, 1959, 23: 109-124
29. Bennett, J. L., Nicastri, A. Fever as a mechanism of resistance. *Bact. Rev.*, 1960, 24: 16-34
30. Carpenter, C. M., Boak, R. A., Mucci, L. A., Warren, S. L. Studies on the physiologic effects of fever temperatures: The thermal death time of *Neisseria gonorrhoeae* in vitro with special reference to fever temperatures. *J. Lab. Clin. Med.*, 1922, 18: 981-990
31. Bruetsch, W. L. Why malaria cures general paralysis. *Indiana State Med. Assoc. J.*, 1949, 42: 211-216
32. Wolf, S. M., Carr, A., Davis, D. C., Davidson, S., Dale, E. P., Forsythe, A., Goldberger, I. D., Hanson, R., Lulejian, G. A., Nelson, M. A., Treitmen, P., Wienstein, A. The value of phenobarbital in the child who has a single febrile seizure: A controlled prospective study. *Paediatrics*, 1977, 59: 378-385

33. Camfield, P. R., Camfield, C. S., Shapiro, S. H., Cummings, C. The first febrile seizure: Antipyretic instruction plus either phenobarbital or placebo to prevent recurrence. *J. Pediatr.*, 1980, **97**: 16-21
34. Farwell, J. R., Lee, Y. J., Hirtz, D. G., Sulzbacher, S. I., Ellenberg, J. H., Nelson, K. B. Phenobarbital for febrile seizures: Effects on intelligence and on seizure recurrence. *N. Engl. J. Med.*, 1990, **322**: 364-369
35. Stanley, Ed., Jackson, G. G., Parusarn, C., Rubenis, M., Dirda, V. Increased virus shedding with aspirin treatment of rhinovirus infection. *JAMA*, 1975, **231**: 1248-1251
36. Graham, N. M. H., Burrell, C. J., Douglas, R. M., Debelle, P., Davies, L. Adverse effects of aspirin, acetaminophen, and ibuprofen on immune function, viral shedding, and clinical status in rhinovirus-infected volunteers. *J. Infect. Dis.*, 1990, **162**: 1277-1282
37. Mogabgab, W. J., Pollock, B. Increased virus shedding with aspirin treatment of rhinovirus infection. *JAMA*, 1976, **235**: 801
38. Sperber, S. J., Sorrentino, J. V., Riker, D. K., Hayden, F. G. Evaluation of an alpha agonist alone and in combination with a non-steroidal anti-inflammatory agent in the treatment of experimental rhinovirus colds. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 1989, **65**: 145-160
39. Munzenberger, P. J., Robayo, J. R., delValle, J. Effect of antipyretics on the length of hospital stay of paediatric patients with bacterial infection. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 1981, **38**: 861-863
40. Doran, T. F., DeAngelis, C., Baumgartner, R. A., Mellits, E. D. Acetaminophen: More harm than good for chicken pox? *J. Pediatr.*, 1989, **114**: 1045-1048
41. Kramer, M. S., Nairmark, L. E., Roberts-Bräuer, R., McDougall, A., Leduc, D. G. Risks and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin. *Lancet*, 1991, **337**: 591-594
42. Casey, R., McMahon, F., McCormick, M. C., Pasquarielle, P. S., Zavod, W., King, F. H. Fever therapy: An educational intervention for parents. *Paediatrics*, 1984, **73**: 600-605
43. Hurwitz, E. S., Barret, M. J., Bregman, D., Gunn, W., Pinsky, P., Schonberger, L. B., Drazee, J. S., Kaslow, R. A., Burlington, B., Wuinnam, G. V., LaMontagne, J. R., Fairweather, W. R., Dayton, D., Dowdle, W. R. Public health service study of Reye's syndrome and medications: report of the main study. *JAMA*, 1987, **25**: 1905-1911
44. Forsyth, B. W., Horwitz, R. I., Acampora, D., Feinstein, A. R., Henner, R., Holabord, N. B., Jones, B. A., Karabelis, A. D. E., Kramer, M. S., Milette, M., Shapiro, E. D., Viscoli, C. M., Wells, J. A. New epidemiologic evidence suggesting that bias does not explain the aspirin/Reye's syndrome association. *JAMA*, 1989, **261**: 2517-2524
45. Remington, P. L., Rowley, D., McGee, H., Hall, W. N., Monto, A. S. Decreasing trends in Reye's syndrome and aspirin use in Michigan, 1979 to 1984. *Paediatrics*, 1986, **77**: 93-98

46. Arrowsmith, J. B., Kennedy, D. L., Kuritsky, J. N., Faich, G. A. National patterns of aspirin use and Reye's syndrome reporting, United States, 1980 to 1985. *Paediatrics*, 1987, 79: 858-863
47. Walson, P. D., Galletta, G., Braden, N. J., Alexander, L. Ibuprophen, acetaminophen, and placebo treatment of febrile children. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1989, 46: 9-17
48. Wilson, J. T., Brown, R. D., Kearns, G. L., Eichler, V. J., Johnson, V. A., Bertrand, K. M., Lowe, B. A. Single-dose, placebo-controlled comparative study of ibuprophen and acetaminophen antipyresis in children. *J. Pediatr.*, 1991, 119: 803-811
49. Steele, R. W., Tanaka, P. T., Lara, R. P., Bass, J. W. Evaluation of sponging and of oral antipyretic therapy to reduce fever. *J. Pediatr.*, 1970, 77: 824-829
50. Hunter, J. Study of antipyretic therapy in current use. *Arch. Dis. Child*, 1973, 48: 313-315
51. Newman, J. Evaluation of sponging to reduce body temperature in febrile children. *Can Med. Assoc. J.*, 1985, 132: 641-642