



Fièvre chez l'enfant : traiter le mal-être plutôt que la température. Quelle stratégie antipyrétique adopter ?

Référence

De la Cruz-Mena JE, Veroniki AA, Acosta-Reyes J, et al. Short-term dual therapy or mono therapy with acetaminophen and ibuprofen for fever: a network meta-analysis. *Pediatrics* 2024;154:e2023065390.
DOI: 10.1542/peds.2023-065390

Analyse de

Annick Nonneman, pharmacienne, Groupe de travail Développement de Guides de pratique de Première Ligne (WOREL), Centre Académique de Médecine Générale UCLouvain (CAMG).
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelle est la place des antipyrétiques tels que le paracétamol, l'ibuprofène, seul, en alternance ou combinés dans la prise en charge de la fièvre chez l'enfant entre 1 an et 6 ans ?

Contexte

La fièvre chez le jeune enfant (entre 3 mois et 5 à 6 ans) est une cause fréquente de consultation en médecine générale, voire de recours aux urgences, en raison à la fois de l'inconfort qu'elle provoque et de l'inquiétude parentale (1). Le paracétamol et l'ibuprofène ont tous deux démontré leur efficacité antipyrétique (2), mais la réapparition de la fièvre après administration entretient souvent les craintes des parents. Minerva avait déjà analysé deux synthèses méthodiques sur ce sujet : en 2012, une revue de faible qualité méthodologique n'avait pas de preuves suffisantes pour conclure d'un bénéfice clair de l'association (en prise simultanée ou alternative) du paracétamol et de l'ibuprofène par rapport à la monothérapie sur le critère fièvre chez l'enfant (3,4). En 2021, une méta-analyse plus robuste, mais reposant sur des études de qualité méthodologique moyenne à médiocre, concluait à une efficacité supérieure de l'ibuprofène sur la réduction de la fièvre, tant à court terme (< 4 heures) qu'à plus long terme (4 à 24 heures), chez les enfants de moins de 2 ans (5,6). Aucune de ces analyses ne permettait toutefois de conclure quant à la sécurité, que ce soit en monothérapie ou en bithérapie. Par ailleurs, plusieurs cohortes prospectives ont montré que la diminution de la température après l'administration de paracétamol n'était pas un facteur prédictif de l'évolution d'une infection virale ou bactérienne (7,8), ce qui remet en cause la pertinence de cibler uniquement la fièvre. Dès lors, l'efficacité et la sécurité comparatives du paracétamol et de l'ibuprofène, en monothérapie ou bithérapie (en alternance ou combinés), demeurent incertaines.

Résumé

Méthodologie

Revue systématique avec méta-analyse en réseau (9).

Sources consultées

- Ovid (Medline), Central, Lilacs, de la date de création au 8 octobre 2023
- site d'enregistrement pour les essais cliniques : ClinicalTrials.gov, WHO Clinical Trials Registry Platform
- littérature grise: Google Scholar.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion :
 - design des études sélectionnées : études randomisées contrôlées (RCTs)
 - études avec enfants fébriles avec une origine présumée infectieuse
 - interventions comparées : paracétamol oral et ibuprofène oral aux doses considérées dans les plages thérapeutiques (paracétamol, 10-15 mg/kg ; ibuprofène, 5-10 mg/kg) comparant les traitements étudiés seuls, en combinaison ou en alternance ; la thérapie alternée est définie comme étant l'administration d'une intervention suivie de l'administration de la seconde après un délai prédéfini (dans tous les cas, le paracétamol était administré en premier, suivi de l'ibuprofène 2 à 4 heures plus tard) ; les études comportant des co-interventions (méthodes physiques ou antibiotiques) ont été incluses pour autant qu'elles soient administrées de manière similaire dans les groupes étudiés
 - au total, 31 études ont été incluses dans la méta-analyse en réseau ; 16 études (53,3%) ont été menées dans des pays à revenu élevé et 7 (23,3%) étaient financées par un fabricant d'antipyrétiques ; les études utilisaient des thermomètres axillaires, tympaniques et rectaux pour mesurer la température et définissaient la fièvre à l'aide d'un seuil minimal compris entre 37,8°C et 38,5°C.

Population étudiée

- au total, 5009 enfants ont été inclus ; l'âge moyen variait de 1,4 à 5,9 ans.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
 - inconfort de l'enfant
 - disparition de la fièvre
 - proportions d'enfants apyrétiques pendant 4 heures et pendant 6 heures
- critères de jugement secondaires :
 - inconfort des soignants
 - température moyenne à la quatrième heure et à la sixième heure
 - événements indésirables allant de légers (par exemple : inconfort abdominal, éruption cutanée) et graves (c'est-à-dire tout événement nécessitant une hospitalisation ou un traitement spécifique, tel qu'une lésion rénale aiguë, un dysfonctionnement hépatique, une anaphylaxie ou une hémorragie gastro-intestinale)
- des seuils ont été fixés sur base des définitions des études incluses pour la fièvre avec un seuil minimal compris entre 37,8°C et 38,5°C
- calcul des odds ratios (OR) pour les variables dichotomiques et les différences moyennes (DM) pour les variables continues, avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95%
- les différences de risque (DR) sont calculées à partir du risque de base issu du groupe placebo/contrôle des essais inclus
- pour les méta-analyses par paires, un modèle fréquentiste à effets aléatoires a été utilisé et le pourcentage de variation attribuable à l'hétérogénéité plutôt qu'au hasard a été quantifié
- méta-analyse en réseau à effets aléatoires.

Résultats

- à défaut de comparaisons directes, seule une comparaison avec le paracétamol a été effectuée ; pour l'ibuprofène, la comparaison a été effectuée avec une faible dose (5-7,5 mg/kg) et une dose élevée (7,5-10 mg/kg)
- critères de jugement primaires en comparaison au paracétamol :
 - inconfort des enfants : les résultats n'ont pas pu être combinés pour les 6 études y faisant référence ; 5 études n'ont pas mis en évidence de différences entre les interventions

- concernant la disparition de la fièvre : aucune différence statistiquement significative avec le traitement combiné et avec l'ibuprofène à faible ou forte dose ; aucune preuve en faveur d'une utilisation alternée
- concernant l'apyrexie à 4 heures : la thérapie combinée était supérieure, suivie de l'utilisation alternée et de l'ibuprofène à forte dose ; la thérapie combinée était plus efficace que l'utilisation alternée (OR 3,69 avec un IC à 95 % de 1,07 à 2,69) ; aucune preuve pour l'ibuprofène à faible dose)
- concernant l'apyrexie à 6 heures : la thérapie combinée et de l'utilisation alternée ; l'ibuprofène à forte dose n'est pas efficace ; aucune différence d'effet entre la thérapie combinée et l'utilisation alternée ; aucune preuve de l'efficacité de l'ibuprofène à faible dose
- critères de jugement secondaires :
 - à 4 h et 6 h, les thérapies combinées, alternées et l'ibuprofène à forte dose réduisent mieux la fièvre que le paracétamol
 - aucun traitement n'a causé plus d'effets indésirables légers ou graves que le paracétamol.

Tableau. Estimations de l'effet absolu exprimées en différences moyennes (DM) ou en différences de risque (DR) concernant : la disparition de la fièvre, la proportion d'enfants apyrétiques à 4 et 6 heures, la température moyenne à 4 et 6 heures, ainsi que les effets indésirables sévères et modérément sévères.

Critère de jugement		Intervention vs. paracétamol	Estimation de l'effet absolu exprimé en DM ou en DR (avec IC à 95%)	Nombre de personnes à traiter (NNT) (IC à 95%)	Niveau de certitude
Primaire	Disparition de la fièvre	Ibuprofène à faible dose	1,91 (-87,26 à 83,42)		élevé
		Ibuprofène à haute dose	-32,82 minutes (-68,68 à 3,03)		faible
		Combinaison	-27,58 minutes (-105,02 à 49,86)		
	Apyrétique à 4 heures	Combinaison	-0,34 (-0,37 à -0,26)	3 (4 à 3)	élevé
		Alternance	-0,24 (-0,31 à -0,12)	4 (8 à 3)	faible
		Ibuprofène à haute dose	-0,12 (-0,19 à 0,04)	8 (23 à 5)	
	Apyrétique à 6 heures	Combinaison	-0,31 (-0,37 à -0,19)	3 (5 à 3)	élevé
		Ibuprofène à haute dose	0 (-0,11 à 0,10)		faible
		Alternance	-0,30 (-0,39 à 0,11)	3 (9 à 3)	
Secondaire	Température moyenne à 4 heures	Combinaison	-0,72 (-1,07 à -0,38)		faible
		Alternance	-0,48 (-0,81 à -0,14)		
		Ibuprofène à haute dose	-0,28 (-0,45 à -0,12)		
		Ibuprofène à faible dose	-0,10 (-0,43 à 0,24)		
	Température moyenne à 6 heures	Alternance	-1,51 (-2,10 à -0,92)		élevé
		Combinaison	-1,11 (-1,51 à -0,70)		
		Ibuprofène à haute dose	-0,25 (-0,44 à -0,06)		
		Ibuprofène à faible dose	0,01 (-0,28 à 0,31)		
		Alternance	0 (-0,04 à 0,02)		élevé

	Effets indésirables sévères	Combinaison	0 (-0,22 à 0,03)		faible
		Ibuprofène à haute dose	0 (-0,22 à 0,03)		
		Ibuprofène à faible dose	0 (-0,22 à 0,03)		
	Effets indésirables moyennement sévères	Alternance	0,01 (-0,23 à 0,10)		faible
		Ibuprofène à haute dose	0,14 (-0,34 à 0,01)		
		Combinaison	0,04 (-0,22 à 0,08)		
		Ibuprofène à faible dose	0,14 (-0,34 à 0,01)		

Conclusion des auteurs

Il est possible que la thérapie combinée soit supérieure à la thérapie unique pour le traitement de la fièvre chez les enfants. Le paracétamol est peut-être inférieur aux traitements combinés ou alternés pour maintenir les enfants sans fièvre pendant 4 et 6 heures. Comparé à l'ibuprofène, le paracétamol était également inférieur à l'ibuprofène seul sur 4 heures, mais sans différence notable sur 6 heures.

Financement de l'étude

Aucun financement direct de l'article ; les auteurs sont financés par leurs universités respectives.

Conflit d'intérêts des auteurs

Les auteurs ne mentionnent pas de conflits d'intérêt.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Cette méta-analyse en réseau présente plusieurs atouts méthodologiques. Les auteurs ont suivi les recommandations PRISMA-NMA. Le protocole de l'étude a été publié au préalable sur PROSPERO. La stratégie de recherche des évidences a été réalisée dans 3 bases de données, dans des plateformes d'enregistrement d'études, ainsi que dans Google Scholar. Quatre chercheurs ont réalisé de manière indépendante la sélection et l'extraction des données et deux chercheurs ont réalisés l'évaluation des biais des études incluses par le biais de l'outil RoB2. Les études incluses étaient toutes des études randomisées contrôlées qui correspondent donc à un niveau de preuve élevé. Les résultats ne reposent donc pas uniquement sur des comparaisons indirectes. Certaines études ont directement comparé la combinaison des 2 traitements ou l'alternance à une monothérapie ou les thérapies combinées ou prises en alternance.

Aucun signe d'inconsistance n'a été détecté pour les critères de jugement primaires et secondaires, ce qui renforce la robustesse des résultats. Les essais inclus présentaient une certaine hétérogénéité clinique (âge, étiologie, méthodes de mesure, doses), ce qui a conduit les auteurs à utiliser un modèle à effets aléatoires. En raison d'une hétérogénéité importante entre les études concernant les résultats relatifs au critère d'évaluation primaire qu'est l'inconfort, le regroupement des résultats n'a pas été possible. Bien que des sous-analyses aient été prévues, seules des analyses de sensibilité et de méta-régression exploratoire ont pu être réalisées, sans mettre en évidence de différences notables.

Cependant, cette méta-analyse présente également certaines limites méthodologiques. La validité des résultats de cette méta-analyse pourrait être impactée par des faiblesses liées aux études incluses en elles-mêmes. En effet, sur les 31 études incluses, une seule présentait un faible risque de biais, 8 soulevaient certaines préoccupations et 21 présentaient un risque élevé.

Evaluation des résultats de l'étude

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses en réseau, qui a inclus 31 essais randomisés totalisant environ 5000 enfants, bénéficie d'une puissance globale suffisante. Toutefois, le faible nombre d'études pour certaines comparaisons a limité la précision, ce qui se traduit par des intervalles de confiance parfois larges et une certitude faible pour certains critères (le délai de disparition de la fièvre, température moyenne à 4 heures et à 6 heures, événements indésirables), alors que d'autres résultats, comme la proportion d'enfants apyrétiques à 4 heures et 6 heures, reposaient sur des estimations plus précises (intervalles plus étroits) et statistiquement significatives. Dans les études incluses, la fièvre a été définie avec un seuil minimal variant entre 37,8°C et 38,5°C. Ces définitions ne correspondent pas strictement aux seuils habituellement retenus en pratique clinique, à savoir 38°C en rectal pour diagnostiquer la fièvre et au-delà de 38°C comme seuil d'intervention thérapeutique chez l'enfant (10-12).

La méthode de référence la plus fiable reste la température rectale mesurée par thermomètre électronique (13,14). Dans les études incluses dans la méta-analyse en réseau, la mesure des résultats a été effectuée à l'aide de thermomètres axillaires, tympaniques et rectaux. Bien que cela reflète la pratique, ces différences pourraient avoir introduit une variabilité des mesures, entraînant ainsi un biais potentiel.

Par ailleurs, la majorité des études considèrent la réduction de la température comme critère principal d'évaluation, alors que les directives belges et internationales privilégient plutôt l'inconfort de l'enfant comme indicateur déterminant la nécessité d'un traitement (10-12). Ces divergences limitent dès lors la transférabilité et la pertinence des résultats de la méta-analyse dans le contexte clinique en Belgique.

La synthèse méthodique avec méta-analyses en réseau a inclus des études avec des co-interventions comme des méthodes physiques ou des antibiotiques. La présence de ces co-interventions complique l'interprétation des résultats, car il devient difficile d'attribuer l'effet antipyrétique observé uniquement au traitement étudié, introduisant un biais de confusion. Enfin, l'évaluation des résultats se faisait à maximum 6 heures, ce qui constitue un délai relativement court pour évaluer les effets indésirables relatifs à l'utilisation de doses répétées (dans les essais incluant la bithérapie et la monothérapie).

Que disent les guides de pratique clinique ?

Les recommandations du NICE (Royaume-Uni, 2021), du NHG (Pays-Bas, 2020) et de Domus Medica/Kind en Gezin (Belgique, 2024) convergent sur un point essentiel : la fièvre supérieure à 38°C chez les enfants âgés de 3 mois à 3 ans (Domus Medica) - 5 ans (NICE) - ne doit pas être traitée en soi, mais uniquement si elle s'accompagne de signes de mal-être ou de douleur chez l'enfant (10-12). Le paracétamol est systématiquement recommandé en première intention, tandis que l'ibuprofène n'est proposé qu'en alternative dans les recommandations britannique et néerlandaise - avec des précautions spécifiques : uniquement chez les enfants de plus de 3 mois selon le NHG et en évitant la prise simultanée ; l'alternance uniquement en cas de détresse persistante entre les doses selon le NICE.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses en réseau de bonne qualité méthodologique apporte des éléments intéressants sur l'efficacité relative des monothérapies et bithérapies antipyrétiques. Elle suggère que les schémas combinés ou alternés permettent une réduction plus rapide et plus durable de la fièvre que le paracétamol seul, avec un profil de tolérance comparable à court terme. Toutefois, elle est basée sur des études originales présentant des risques de biais importants, des définitions de la fièvre variables et parfois éloignées de la pratique clinique, des mesures de température non uniformes ainsi que la présence de co-interventions pouvant introduire des biais de confusion. Contrairement aux recommandations actuelles, les critères d'évaluation reposaient principalement sur la température corporelle plutôt que sur l'inconfort ressenti par l'enfant. En outre, l'évaluation s'arrêtait généralement à 4 ou 6 heures, sans réelle donnée sur la sécurité lors d'un usage répété. Des recherches supplémentaires sont donc nécessaires pour évaluer la sécurité des schémas combinés ou alternés lors d'un usage répété, et pour déterminer leur impact sur l'inconfort lié à la fièvre.

Références

1. Betz MG, Grunfeld AF. Fever phobia in the emergency department: a survey of children's caregivers. *Eur J Emerg Med* 2006;13:129-33. DOI: 10.1097/01.mej.0000194401.15335.c7
2. Narayan K, Cooper S, Morphet J, Innes K. Effectiveness of paracetamol versus ibuprofen administration in febrile children: a systematic literature review. *J Paediatr Child Health* 2017;53:800-7. DOI: 10.1111/jpc.13507
3. Vanwelde C. Fièvre chez l'enfant : paracétamol et/ou ibuprofène ? *MinervaF* 2012;11(4):49-50.
4. Purssell E. Systematic review of studies comparing combined treatment with paracetamol and ibuprofen, with either drug alone. *Arch Dis Child* 2011;96:1175-9. DOI : 10.1136/archdischild-2011-300424
5. Kamdem MM, De Jonghe M, Saubry MI. Ibuprofène ou paracétamol pour l'antipyrésie et l'antalgie des enfants de moins de 2 ans ? *Minerva Analyse* 15/11/2021.
6. Tan E, Braithwaite I, McKinlay CJD, Dalziel SR. Comparison of acetaminophen (paracetamol) with ibuprofen for treatment of fever or pain in children younger than 2 years: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2022398. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22398
7. Baker MD, Fosarelli PD, Carpenter RO. Childhood fever: correlation of diagnosis with temperature response to acetaminophen. *Pediatrics* 1987;80:315-8. PMID:3627881
8. Richardson AC, Roghmann KJ, White KC. Use of clinical observation scales following antipyretic therapy to predict serious illness in febrile children. *Am J Dis Child* 1990;144:435-9. DOI: 10.1001/archpedi.1990.02150280065024
9. De la Cruz-Mena JE, Veroniki AA, Acosta-Reyes J, et al. Short-term dual therapy or mono therapy with acetaminophen and ibuprofen for fever: a network meta-analysis. *Pediatrics* 2024;154:e2023065390. DOI: 10.1542/peds.2023-065390
10. National Institute for Health and Care Excellence. Fever in under 5s: assessment and initial management. NICE Guideline (NG14). Published 2019. Updated 2021. Accessed 29/09/2025.
11. de Bont EG, Didden-Jansen M, Elshout G, et al. Kinderen met koorts. NHG-Standaard. (M29). Published: november 2025.
12. Koorts bij kinderen: richtlijn. Kind en Gezin, Domus Medica 2024. (Accessed 29/09/2025).
13. Poelman, T. Les thermomètres périphériques sont-ils suffisamment précis pour mesurer la température corporelle ? *Minerva Analyse* 18/05/2016.
14. Niven DJ, Gaudet JE, Laupland KB, et al. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163:768-77. DOI: 10.7326/M15-1150