

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 05 octobre 2017  
Par Madame BARTLOMIEJCZYK Amandine**

---

**De la rhinopharyngite aiguë à l'otite moyenne aiguë purulente  
chez l'enfant de 0 à 6 ans :  
rôle du Pharmacien d'officine**

---

**Membres du Jury :**

**Président : Madame le Docteur BEHRA Josette**

Maître de Conférences, HDR, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

**Assesseur : Madame le Docteur ODOU Marie-Françoise**

Maître de Conférences - Praticien Hospitalier, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

**Membre extérieur : Madame le Docteur HOCHART Anne-Cécile**

Praticien Hospitalier Biologiste Médicale, PharmD, PhD, Centre Hospitalier d'Armentières.



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE  
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 <sup>er</sup> assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

## Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie

M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80 %)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences Associés - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

**AHU**

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# Remerciements

A Madame le Docteur Behra,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce Jury de Thèse. Merci pour votre soutien, votre disponibilité et vos précieux conseils dès le choix du sujet et tout au long de la rédaction de ce mémoire de Thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Odou,

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce Jury. Soyez assurée de ma considération et de ma plus vive sympathie.

A Madame le Docteur Hochart,

Merci de m'honorer de votre présence dans ce Jury. Recevez ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Thomas,

Merci d'être près de moi. Ce travail n'aurait pu se faire sans ton aide. Tu es mon soutien. Ces quelques mots ne suffisent pas à exprimer ma gratitude et mon amour pour toi.

A mes parents,

Merci pour votre amour et votre soutien sans faille depuis toujours. Vous m'avez tout donné pour réussir.

A mes sœurs, mon frère, mes beaux-frères,

Merci d'être là et pour tous les bons moments passés ensemble.

A ma famille, ma belle-famille,

Merci pour votre reconnaissance et votre présence.

A mes amis,

Merci pour votre reconnaissance et pour tous les bons moments passés ensemble.

A l'équipe de la pharmacie Benoît,

J'ai beaucoup apprécié travailler à vos côtés et m'enrichir de vos connaissances. Merci pour votre gentillesse et tous les bons moments passés ensemble.

A ceux qui veillent sur moi de là-haut et qui me sont chers.

A tous ceux que j'oublie et dont j'ai croisé le chemin.

## Résumé

---

**Résumé :** La rhinopharyngite aiguë et l'otite moyenne aiguë purulente représentent les pathologies oto-rhino-laryngologiques les plus fréquentes chez l'enfant de 0 à 6 ans. La rhinopharyngite aiguë est une infection virale bénigne. Il s'agit d'une maladie d'adaptation chez l'enfant en voie de maturation immunitaire. Les symptômes habituels de la rhinopharyngite sont l'obstruction nasale, la rhinorrhée, l'éternuement, la fièvre modérée et la toux. Les antibiotiques n'ont pas d'indication dans son traitement. Elle relève exclusivement d'un traitement symptomatique reposant sur la désobstruction rhino-pharyngée et l'administration d'un médicament antipyrétique en cas de fièvre. L'otite moyenne aiguë purulente constitue la complication bactérienne de la rhinopharyngite la plus fréquemment retrouvée chez l'enfant. Si l'otalgie est le maître symptôme, d'autres modes de révélation sont possibles et dépendent de l'âge de survenue de l'otite moyenne aiguë purulente. La prescription d'antibiotiques n'est pas systématique. Elle dépend de l'âge de l'enfant et de la sévérité des symptômes. Dans l'exercice de sa profession, le Pharmacien d'officine est constamment confronté à ces pathologies chez l'enfant, surtout en période hivernale. Dans bien des cas, il est le premier interlocuteur sollicité par les parents. Il joue un rôle majeur dans la prise en charge adéquate de ces pathologies.

---

**Mots-clés :** rhinopharyngite aiguë, otite moyenne aiguë purulente, traitement symptomatique, antibiothérapie, prévention.

# Table des matières

Liste des abréviations.....	14
Liste des figures .....	15
Liste des tableaux .....	16
Introduction.....	17
I De la rhinopharyngite aiguë à l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans.....	18
I.1 La rhinopharyngite aiguë .....	18
I.1.1 Rappels d'anatomie et de physiologie.....	18
I.1.1.1 Les fosses nasales.....	18
I.1.1.2 Le pharynx .....	19
I.1.1.3 Les mécanismes de défense contre les agents infectieux.....	20
I.1.1.3.1 La clairance mucociliaire .....	20
I.1.1.3.2 L'immunité spécifique des muqueuses : la production d'IgA.....	20
I.1.2 Epidémiologie .....	20
I.1.3 Etiologies.....	21
I.1.4 Physiopathologie .....	21
I.1.4.1 Modes de transmission .....	21
I.1.4.2 Maladie d'adaptation chez l'enfant.....	21
I.1.5 Facteurs de risque.....	21
I.1.6 Diagnostic.....	21
I.1.7 Diagnostic différentiel .....	22
I.1.8 Evolution.....	23
I.1.8.1 Evolution spontanée.....	23
I.1.8.2 Complications.....	23
I.2 L'otite moyenne aiguë purulente.....	23
I.2.1 Rappels d'anatomie et de physiologie.....	23
I.2.1.1 L'oreille moyenne .....	23
I.2.1.1.1 La caisse du tympan .....	24
I.2.1.1.2 Les cavités mastoïdiennes .....	25
I.2.1.1.3 La trompe d'Eustache .....	25
I.2.2 Epidémiologie .....	25
I.2.3 Etiologies.....	26
I.2.3.1 Chez l'enfant de plus de 3 mois .....	26
I.2.3.2 Chez l'enfant de moins de 3 mois .....	26
I.2.3.3 Résistance aux antibiotiques .....	27
I.2.3.3.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	27
I.2.3.3.2 <i>Haemophilus influenzae</i> .....	27
I.2.3.3.3 <i>Moraxella catarrhalis</i> .....	28
I.2.4 Physiopathologie .....	28
I.2.5 Facteurs de risque.....	28
I.2.5.1 Facteurs liés à l'individu .....	28
I.2.5.2 Facteurs environnementaux.....	29
I.2.6 Diagnostic.....	30
I.2.6.1 Suspicion sur des signes d'appel.....	30
I.2.6.1.1 Signes fonctionnels .....	30
I.2.6.1.2 Signes généraux .....	30
I.2.6.2 Confirmation par l'otoscopie.....	30
I.2.7 Diagnostic différentiel .....	32
I.2.7.1 Otite moyenne aiguë congestive .....	32
I.2.7.2 Otite séro-muqueuse.....	33
I.2.8 Evolution.....	34

II	Traitement curatif de la rhinopharyngite aiguë et de l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans et rôle du Pharmacien d'officine .....	35
II.1	Traitement de la rhinopharyngite aiguë .....	35
II.1.1	Absence d'indication des antibiotiques .....	35
II.1.2	Désobstruction rhino-pharyngée .....	35
II.1.2.1	Solutions de lavage .....	35
II.1.2.2	En pratique .....	36
II.1.3	Traitement de l'hyperthermie .....	37
II.1.3.1	Mesures physiques .....	37
II.1.3.2	Médicaments antipyrétiques .....	37
II.1.3.2.1	Paracétamol .....	38
II.1.3.2.1.1	Propriétés pharmacologiques et mode d'action .....	38
II.1.3.2.1.2	Propriétés pharmacocinétiques .....	39
II.1.3.2.1.3	Effets indésirables .....	39
II.1.3.2.1.4	Contre-indications .....	39
II.1.3.2.1.5	Posologie .....	39
II.1.3.2.2	Ibuprofène .....	39
II.1.3.2.2.1	Propriétés pharmacologiques et mode d'action .....	39
II.1.3.2.2.2	Propriétés pharmacocinétiques .....	40
II.1.3.2.2.3	Effets indésirables .....	40
II.1.3.2.2.4	Contre-indications .....	40
II.1.3.2.2.5	Posologie .....	41
II.1.3.2.3	Aspirine .....	41
II.1.4	Autres traitements .....	41
II.1.5	Conseils associés .....	42
II.1.6	Limites du conseil pharmaceutique .....	42
II.2	Traitement de l'otite moyenne aiguë purulente .....	42
II.2.1	Antibiothérapie .....	42
II.2.1.1	Indications du traitement antibiotique .....	42
II.2.1.2	Choix de l'antibiotique .....	43
II.2.1.2.1	Cas général .....	43
II.2.1.2.2	Cas particuliers .....	43
II.2.1.2.3	Amoxicilline (Clamoxy®) .....	45
II.2.1.2.3.1	Mode d'action .....	45
II.2.1.2.3.2	Spectre d'activité .....	45
II.2.1.2.3.3	Propriétés pharmacocinétiques .....	46
II.2.1.2.3.4	Posologie .....	46
II.2.1.2.3.5	Effets indésirables .....	46
II.2.1.2.3.1	Modalités d'administration et de conservation .....	46
II.2.1.2.3.2	Contre-indications .....	47
II.2.1.2.3.3	Interactions médicamenteuses .....	47
II.2.1.2.4	Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) .....	47
II.2.1.2.4.1	Mode d'action .....	47
II.2.1.2.4.2	Spectre d'activité .....	47
II.2.1.2.4.3	Propriétés pharmacocinétiques .....	47
II.2.1.2.4.4	Posologie .....	48
II.2.1.2.4.5	Effets indésirables .....	48
II.2.1.2.4.6	Modalités d'administration et de conservation .....	48
II.2.1.2.4.7	Contre-indications .....	48
II.2.1.2.4.8	Interactions médicamenteuses .....	48
II.2.1.2.5	Cefpodoxime (Orelox®) .....	48
II.2.1.2.5.1	Mode d'action .....	48
II.2.1.2.5.2	Spectre d'activité .....	49

II.2.1.2.5.3	Propriétés pharmacocinétiques .....	49
II.2.1.2.5.4	Posologie .....	49
II.2.1.2.5.5	Modalités d'administration et de conservation .....	49
II.2.1.2.5.6	Effets indésirables .....	49
II.2.1.2.5.7	Contre-indications .....	49
II.2.1.2.5.8	Interactions médicamenteuses .....	49
II.2.1.2.6	Cotrimoxazole (Bactrim®) .....	50
II.2.1.2.6.1	Mode d'action .....	50
II.2.1.2.6.2	Spectre d'activité .....	50
II.2.1.2.6.3	Propriétés pharmacocinétiques .....	50
II.2.1.2.6.4	Posologie .....	50
II.2.1.2.6.5	Modalités d'administration et de conservation .....	50
II.2.1.2.6.6	Effets indésirables .....	51
II.2.1.2.6.7	Contre-indications .....	51
II.2.1.2.6.8	Interactions médicamenteuses .....	51
II.2.1.2.7	Erythromycine-sulfafurazole (Pédiazole®) .....	52
II.2.1.2.7.1	Mode d'action .....	52
II.2.1.2.7.2	Spectre d'activité .....	52
II.2.1.2.7.3	Propriétés pharmacocinétiques .....	52
II.2.1.2.7.4	Posologie .....	52
II.2.1.2.7.5	Modalités d'administration et de conservation .....	52
II.2.1.2.7.6	Effets indésirables .....	53
II.2.1.2.7.7	Contre-indications .....	53
II.2.1.2.7.8	Interactions médicamenteuses .....	53
II.2.1.2.8	Ceftriaxone (Rocéphine®) .....	54
II.2.1.2.8.1	Mode d'action .....	54
II.2.1.2.8.2	Spectre d'activité .....	54
II.2.1.2.8.3	Propriétés pharmacocinétiques .....	54
II.2.1.2.8.4	Posologie .....	54
II.2.1.2.8.5	Effets indésirables .....	55
II.2.1.2.8.6	Contre-indications .....	55
II.2.1.2.8.7	Interactions médicamenteuses .....	55
II.2.1.3	Durée du traitement antibiotique .....	55
II.2.1.4	Rôle du Pharmacien lors de la délivrance d'antibiotiques .....	55
II.2.1.5	Echec de l'antibiothérapie .....	57
II.2.2	Autres traitements .....	57
II.2.3	Paracentèse .....	58
III	Traitement préventif de la rhinopharyngite aiguë et de l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans et rôle du Pharmacien d'officine .....	59
III.1	Désobstruction rhino-pharyngée .....	59
III.2	Limitation des facteurs de risque .....	59
III.3	Limitation de la contagion de la rhinopharyngite .....	59
III.4	Vaccination anti-pneumococcique .....	60
III.4.1	Efficacité dans la prévention des otites moyennes aiguës à pneumocoques .....	60
III.4.1.1	Vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent .....	60
III.4.1.2	Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent .....	60
III.4.2	Recommandations vaccinales .....	61
III.4.2.1	Recommandations générales .....	61
III.4.2.2	Recommandations particulières .....	61
III.5	Autres traitements .....	62
	Conclusion .....	63
	Références bibliographiques .....	64

Références électroniques.....	71
Annexes .....	72

## Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique  
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien  
BLNAR : beta-lactamase négative ampicilline-résistant  
CB1 : récepteur cannabinoïde de type 1  
CMI : concentrations minimales inhibitrices  
CMV : cytomégalovirus  
CNR : Centres Nationaux de Référence  
COX1 : cyclo-oxygénase de type 1  
COX2 : cyclo-oxygénase de type 2  
DRP : désobstruction rhino-pharyngée  
FAAH : fatty acid amide hydrolase  
G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase  
HAS : Haute Autorité de Santé  
IgA : immunoglobuline A  
IP : infections à pneumocoque  
InVS : Institut de Veille Sanitaire  
OMAP : otite moyenne aiguë purulente  
OMG : Observatoire de Médecine Générale  
OSM : otite séro-muqueuse  
ORL : oto-rhino-laryngologique  
PLP : protéine de liaison à la pénicilline  
RGO : reflux gastro-œsophagien  
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française  
THC : tétrahydrocannabinol  
TRPA-1 : *transient receptor potential ankyrin-1*  
TRPV-1 : *transient receptor potential vanilloid-1*  
VP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent  
VPC7 : vaccin pneumococcique conjugué 7-valent  
VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent  
VRS : virus respiratoire syncytial

## Liste des figures

Figure 1 : Schéma de la fosse nasale droite vue en coupe sagittale.....	18
Figure 2 : Schéma de la paroi latérale du pharynx.....	19
Figure 3 : Vue latérale de l'os temporal droit.....	23
Figure 4 : Vue latérale de l'os temporal droit, partie tympanique et partie squameuse retirées.....	24
Figure 5 : Paroi médiale ou latérale de la caisse du tympan.....	24
Figure 6 : Vue schématique de la trompe auditive.....	25
Figure 7 : Réalisation d'une otoscopie avec un microscope chez un nourrisson.....	31
Figure 8 : Réalisation d'une oto-endoscopie.....	31
Figure 9 : Oto-endoscopie (côté droit) : tympan normal.....	31
Figure 10 : Oto-endoscopie : OMAP collectée bilatérale.....	32
Figure 11 : Otite congestive.....	33
Figure 12 : Tympan opaque et épaissi avec des vaisseaux radiaires.....	33
Figure 13 : Niveau liquidien rétrotympanique.....	33
Figure 14 : Bulles d'air dans la caisse du tympan.....	34
Figure 15 : Tympan bleu.....	34
Figure 16 : Stratégie de traitement antibiotique de l'OMAP chez l'enfant de plus de 3 mois et immunocompétent, d'après les recommandations de la SPILF (2011).....	44

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Posologies et durées de traitement des antibiotiques recommandés dans le traitement de l'OMAP chez l'enfant de plus de 3 mois et immunocompétent, d'après les recommandations de la SPILF (2011).....	45
Tableau 2 : Modalités d'administration et de conservation des antibiotiques recommandés dans le traitement de l'OMAP chez l'enfant de plus de 3 mois et immunocompétent.....	56
Tableau 3 : Recommandations vaccinales contre les IP, selon l'InVS (2017).....	62

## Introduction

La rhinopharyngite aiguë et l'otite moyenne aiguë purulente (OMAP) représentent les pathologies oto-rhino-laryngologiques (ORL) les plus fréquentes chez l'enfant de 0 à 6 ans.

La rhinopharyngite aiguë est une infection virale bénigne. Il s'agit d'une maladie d'adaptation chez l'enfant en voie de maturation immunitaire. Les symptômes habituels de la rhinopharyngite sont l'obstruction nasale, la rhinorrhée, l'éternuement, la fièvre modérée et la toux. Les antibiotiques n'ont pas d'indication dans son traitement. Cette affection relève exclusivement d'un traitement symptomatique. Dans la majorité des cas, elle évolue spontanément vers la guérison en quelques jours.

Cependant, la rhinopharyngite virale peut favoriser la survenue de complications infectieuses parmi lesquelles l'OMAP est la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant. Il s'agit d'une infection bactérienne. Si l'otalgie est le maître symptôme, d'autres modes de révélation sont possibles et dépendent de l'âge de survenue de l'OMAP. La prescription d'antibiotiques n'est pas systématique. Elle dépend de l'âge de l'enfant et de la sévérité des symptômes. Le traitement antibiotique s'accompagnera toujours d'un traitement symptomatique.

Dans l'exercice de sa profession, le Pharmacien d'officine est constamment confronté à ces pathologies chez l'enfant, surtout en période hivernale. Dans bien des cas, il est le premier interlocuteur sollicité par les parents. Il joue un rôle majeur dans la prise en charge adéquate de ces pathologies.

Ce travail de Thèse a pour objectif de mettre en évidence l'importance du Pharmacien d'officine au travers de ses différents rôles dans la prise en charge de ces deux maladies chez l'enfant de 0 à 6 ans. Une première partie de ce mémoire sera consacrée à l'étude de la rhinopharyngite aiguë et de l'OMAP chez l'enfant de 0 à 6 ans. Puis nous envisagerons les traitements curatifs et préventifs de ces deux pathologies en insistant sur le rôle du Pharmacien d'officine dans leur prise en charge.

# I De la rhinopharyngite aiguë à l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans

## I.1 La rhinopharyngite aiguë

### I.1.1 Rappels d'anatomie et de physiologie

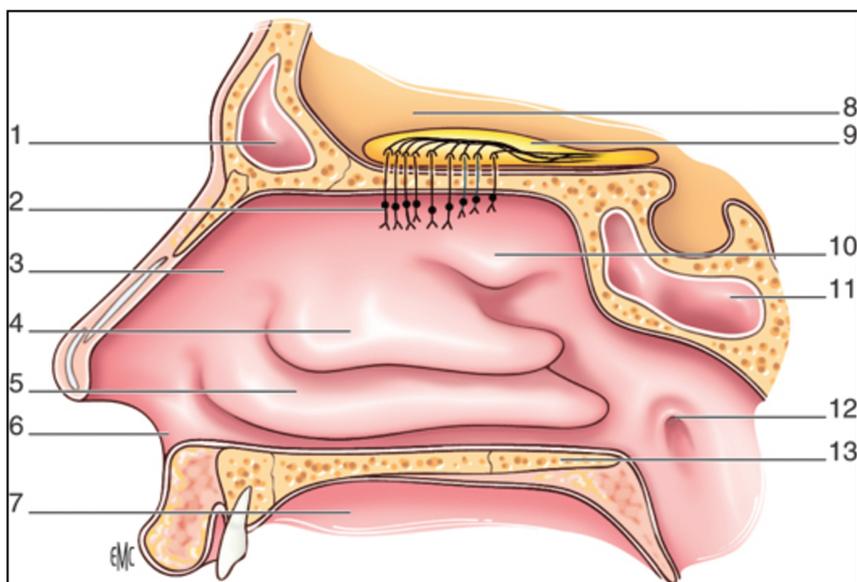
Les voies aériennes supérieures comprennent la cavité buccale, les fosses nasales, le pharynx et le larynx. Nous évoquerons uniquement les fosses nasales et le pharynx qui sont le siège d'une inflammation au cours de la rhinopharyngite aiguë.

#### I.1.1.1 Les fosses nasales

Les fosses nasales (figure 1) constituent deux cavités situées de part et d'autre de la cloison nasale. Elles s'ouvrent vers l'extérieur par les narines et dans le nasopharynx par les choanes. Les parois latérales des cavités nasales sont irrégulières et présentent chacune trois lames osseuses saillantes, les cornets (supérieur, moyen et inférieur), qui en s'incurvant, délimitent un sillon ou méat (supérieur, moyen et inférieur).

Les fosses nasales communiquent avec des cavités osseuses : les sinus frontaux, sphénoïdaux et maxillaires. Elles reçoivent les sécrétions lacrymales du sac lacrymal *via* le canal lacrymo-nasal.

Les fosses nasales ont pour fonction de réchauffer, humidifier et filtrer l'air inspiré. Elles permettent également l'olfaction (**Moore K. L., Dalley A. F., 2001**).



**Figure 1 : Schéma de la fosse nasale droite vue en coupe sagittale, extrait de Lacroix J. S., Landis B. N. (2014), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

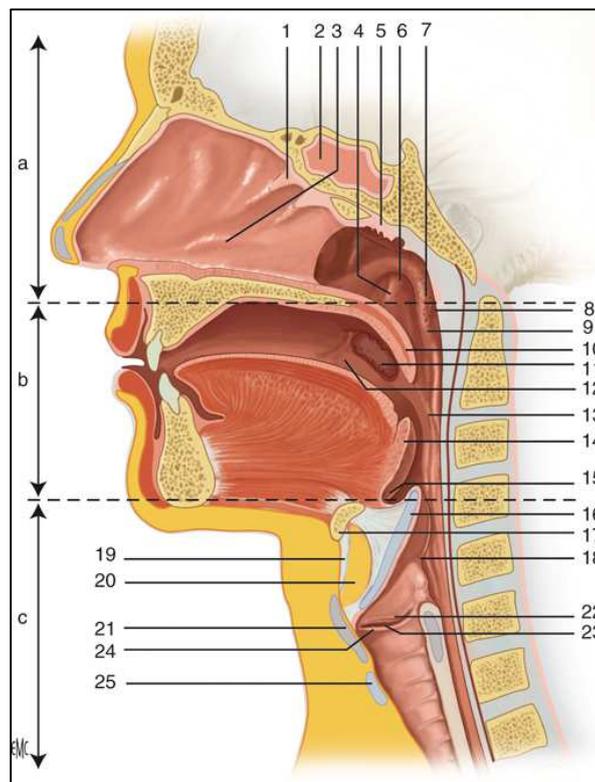
**1. sinus frontal ; 2. neurones olfactifs ; 3. cavité nasale ; 4. cornet moyen ; 5. cornet inférieur ; 6. vestibule nasal ; 7. cavité buccale ; 8. boîte crânienne ; 9. bulbe olfactif ; 10. cornet supérieur ; 11. sinus sphénoïdal ; 12. orifice de la trompe d'Eustache ; 13. palais.**

### I.1.1.2 Le pharynx

Le pharynx (figure 2) est un conduit musculaire qui relie les fosses nasales et la cavité buccale au larynx. Il est divisé en trois régions (**Smeltzer S. C., Bare B. G., 2011**) :

- le nasopharynx ou région nasale, qui est situé en arrière des cavités nasales, au-dessus du palais mou. Sa paroi supérieure renferme l'amygdale pharyngée. L'hypertrophie de cette amygdale est fréquente chez l'enfant et l'on parle alors de végétations adénoïdes. Sur chaque paroi latérale, on retrouve l'orifice de la trompe d'Eustache qui communique avec l'oreille moyenne ;
- l'oropharynx, ou région buccale, qui communique en avant avec la cavité buccale ;
- le laryngopharynx ou région laryngée, située en arrière du larynx, qui communique vers le bas avec l'œsophage et la trachée. Il est limité en avant par l'épiglotte du larynx.

Le pharynx est un carrefour aéro-digestif entre les voies aériennes et les voies digestives. Il intervient dans la respiration, la phonation et la déglutition.



**Figure 2 : Schéma de la paroi latérale du pharynx à partir d'une coupe sagittale médiane, extrait de Guichard J. P. et al. (2011), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

**Les différents étages du pharynx sont repérés par les flèches sur le côté droit. a. nasopharynx ; b. oropharynx ; c. hypopharynx. 1. cornet moyen ; 2. sinus sphénoïdal ; 3. cornet inférieur ; 4. pli du releveur du voile ; 5. tonsille pharyngée ; 6. ostium pharyngé de la trompe auditive ; 7. torus tubaire ; 8. récessus pharyngien ; 9. pli salpingopharyngien ; 10. voile du palais et uvule palatine ; 11. tonsille palatine ; 12. arc antérieur ; 13. arc postérieur ; 14. racine de la langue et tonsille linguale ; 15. vallécule ; 16. épiglotte ; 17. os hyoïde ; 18. pli aryépiglottique ; 19. membrane thyrohyoïdienne ; 20. loge hyothyroïdienne ; 21. cartilage thyroïde ; 22. pli ventriculaire ; 23. ventricule ; 24. pli vocal ; 25. cartilage cricoïde.**

### I.1.1.3 Les mécanismes de défense contre les agents infectieux

L'immunité médiée par les immunoglobulines A (IgA) constitue, en synergie avec la clairance mucociliaire, une barrière efficace contre les agents infectieux inhalés.

#### I.1.1.3.1 La clairance mucociliaire

Les voies aériennes supérieures sont tapissées d'une muqueuse respiratoire composée de deux types cellulaires :

- les cellules ciliées munies de cils vibratiles animés de mouvements permanents ;
- les cellules à mucus sécrétant continuellement un mucus.

Les micro-organismes inhalés sont emprisonnés dans le mucus et le mouvement ciliaire transporte ce mucus vers l'oropharynx où il est dégluti : il s'agit de la clairance mucociliaire (**Liote H., Puchelle E., Zahm J. M., 1999**).

#### I.1.1.3.2 L'immunité spécifique des muqueuses : la production d'IgA

Des formations lymphoïdes en particulier les amygdales (pharyngée, palatines et linguales), sont présentes sur toute la surface de la muqueuse des voies aériennes. Elles contribuent à la production d'anticorps, notamment des IgA, en réponse à une infection. L'IgA a le pouvoir d'agglutiner les pathogènes qui seront conduits vers l'oropharynx grâce au tapis mucociliaire (**Maury G. et al., 2003**).

## I.1.2 Epidémiologie

La rhinopharyngite représente la première pathologie infectieuse de l'enfant de moins de 6 ans (**Belon J. P., Faure S., Pilon F., 2013**) et la première cause de consultation en pédiatrie (**Franc C. et al., 2007**). Elle survient essentiellement en automne et en hiver.

A partir des données collectées par l'Observatoire National des Pathologies ORL (rhinopharyngites, otites moyennes aiguës purulentes, angines, laryngites, sinusites) chez l'enfant au cours des hivers 2005-2006, il a été possible d'estimer que le nombre moyen de consultations par saison pour ces pathologies ORL de l'enfant était de 18,6 millions, ce qui correspond à une moyenne de 1,65 consultations par enfant au cours de chaque saison hivernale. La pathologie ayant la plus grande incidence était la rhinopharyngite (11,9 millions) suivie par les otites moyennes aiguës (2,9 millions) puis par les angines (2,6 millions), les laryngites (1,5 millions) et les sinusites (0,8 million) [**InVS (Institut de Veille Sanitaire), 2009**].

La rhinopharyngite est donc une pathologie très fréquente chez l'enfant de moins de 6 ans et représente un problème de santé publique (fréquence des consultations médicales, des prescriptions médicamenteuses, des jours d'absentéisme scolaire ou d'arrêts de travail, enfin des coûts induits).

### I.1.3 Etiologies

Les virus sont les principaux agents pathogènes des rhinopharyngites : rhinovirus, coronavirus, virus respiratoire syncytial (VRS), virus *influenza* (virus de la grippe), adénovirus, entérovirus, cytomégalovirus (CMV)... Certains virus sont saisonniers (entérovirus, virus *influenza*) alors que d'autres sévissent tout au long de l'année (adénovirus). Plus de 200 virus sont susceptibles d'induire une rhinopharyngite. Ces virus induisent une immunité locale de courte durée qui ne protège pas contre les types hétérologues et dès lors permet les réinfections avec ces derniers (**Heikkinen T. et al., 2003**).

### I.1.4 Physiopathologie

#### I.1.4.1 Modes de transmission

La contagiosité est grande pour l'ensemble des virus respiratoires en particulier les rhinovirus, le VRS et le virus de la grippe. La transmission du virus se fait soit par contact manuel avec des sécrétions contaminées, soit par voie aérienne *via* des particules contaminées en suspension dans l'air. Le mode préférentiel de contamination dépend du type de virus. En effet, pour le rhinovirus, la transmission se fait plutôt par contact manuel, alors que pour le virus *influenza*, elle se fait plutôt par voie aérienne.

La période d'incubation de ces virus varie de 1 à 7 jours (**Heikkinen T. et al., 2003**).

#### I.1.4.2 Maladie d'adaptation chez l'enfant

Il s'agit d'une maladie d'adaptation chez l'enfant en voie de maturation immunitaire. Une fréquence de 4 à 5 rhinopharyngites non compliquées par an est normale jusqu'à l'âge de 6 à 7 ans (**Le Gac M.S. et al., 2009**).

### I.1.5 Facteurs de risque

- Il existe des facteurs de risque prédisposant à la rhinopharyngite :
- l'absence d'allaitement maternel (**Rigourd V. et al., 2013**) ;
  - la vie en collectivité (**Brouard J. et al., 2014**) ;
  - le tabagisme passif (**Bosdure E., Dubus J. C., 2006**) ;
  - le reflux gastro-œsophagien (RGO) (**Sretenovic A. et al., 2008**) ;
  - la carence en fer (**Couloignier V., Van Den Abbeele T., 2004**) ;
  - un déficit immunitaire acquis ou congénital (**Stiehm E. R., 2008**).

Ils sont à rechercher dans le cas de rhinopharyngites à répétition ou répondant mal à un traitement médical bien conduit.

### I.1.6 Diagnostic

Le diagnostic est clinique. En pratique, il n'est pas effectué de prélèvement virologique, en dehors des épidémies de grippe (test de diagnostic rapide de la grippe).

Le tableau clinique associe de façon variable :

- une obstruction nasale avec une respiration buccale ;
- une rhinorrhée bilatérale;
- des éternuements ;
- une fièvre modérée (température centrale < 39°C) ;
- une toux.

L'examen clinique est peu contributif, et en pratique, il consiste à éliminer une complication infectieuse ou une autre pathologie associée. Sont retrouvés :

- un érythème diffus de la muqueuse nasale et pharyngée ;
- une rhinorrhée antérieure et/ou postérieure séro-muqueuse (visqueuse et claire), muco-purulente (visqueuse et colorée) ou purulente (colorée, plus ou moins épaisse) ;
- des adénopathies cervicales bilatérales et sensibles ;
- des tympons congestifs à l'otoscopie. Ils sont fréquemment observés lors d'un épisode de rhinopharyngite (**Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014**).

### I.1.7 Diagnostic différentiel

Il est rarement utile devant l'évidence des signes cliniques de la rhinopharyngite aiguë (**Couloignier V., Van Den Abbeele T., 2004**).

- En cas de rhinorrhée : la rhinite simple peut prêter à confusion. Elle est la plupart du temps associée à une rhinopharyngite et relève d'une thérapeutique analogue.
- En cas d'obstruction nasale, il convient de rechercher :
  - une imperforation choanale bilatérale. Elle se manifeste par une obstruction nasale néonatale totale, de symptomatologie dramatique chez le nouveau-né qui ne sait pas respirer par la bouche : une asphyxie et une difficulté d'alimentation avec risque de fausse route. Le diagnostic est facile par l'utilisation d'un simple miroir placé devant les narines (absence de buée à l'expiration) et d'une sonde introduite dans l'une et l'autre des fosses nasales, qui bute après quelques centimètres et ne parvient pas au pharynx. Le geste immédiat est la mise en place d'une canule de Mayo. L'alimentation sera assurée par une sonde. Le traitement, d'ordre chirurgical, doit être précoce : perforation des diaphragmes muqueux ou osseux obstruant les choanes. L'imperforation choanale unilatérale n'entraîne pas de trouble important. Sa découverte est le plus souvent tardive, devant une obstruction nasale et une rhinorrhée muqueuse au long cours, unilatérale. Le traitement chirurgical peut ainsi être différé.
  - une tumeur maligne notamment un cancer du rhinopharynx. Il n'est pas exceptionnel chez l'enfant.

## I.1.8 Evolution

### I.1.8.1 Evolution spontanée

La rhinopharyngite est une pathologie bénigne, d'évolution spontanément favorable en 7 à 10 jours. La fièvre dure en général 2 à 3 jours, la rhinorrhée et la toux persistent généralement 7 à 10 jours (**Heikkinen T. et al., 2003**).

### I.1.8.2 Complications

Dans les conditions physiologiques, le rhinopharynx de l'enfant est colonisé par des bactéries commensales : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. L'infection virale peut rompre l'équilibre hôte-bactéries résidentes et favoriser la survenue de complications bactériennes.

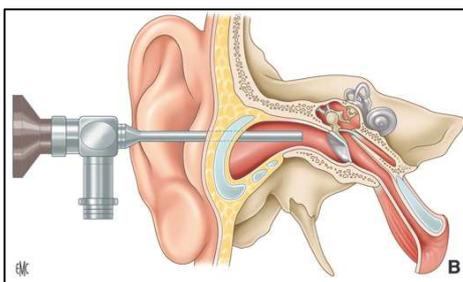
La complication bactérienne la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant est l'OMAP qui sera traitée au cours de ce travail.

Les autres complications telles que les sinusites aiguës purulentes ou les conjonctivites purulentes sont moins fréquentes et ne seront pas abordées dans ce travail de Thèse (**Couloignier V., Van Den Abbeele T., 2004**).

## I.2 L'otite moyenne aiguë purulente

### I.2.1 Rappels d'anatomie et de physiologie

L'oreille est divisée en trois régions : l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne (figure 3). Nous ne nous intéresserons qu'à l'oreille moyenne qui est le siège d'une inflammation au cours de l'OMAP.

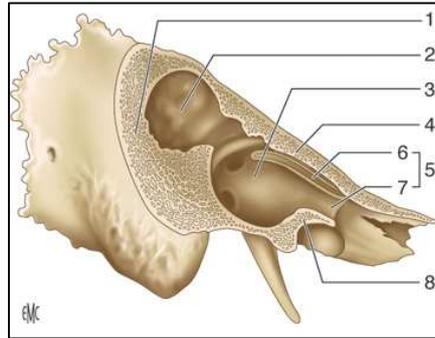


**Figure 3** : Vue latérale de l'os temporal droit, extrait de Thomassin J. M. et al. (2008) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

#### I.2.1.1 L'oreille moyenne

L'oreille moyenne comprend trois parties communiquant les unes avec les autres (figure 4) :

- la caisse du tympan ;
- les cavités mastoïdiennes ;
- la trompe d'Eustache.



**Figure 4 : Vue latérale de l'os temporal droit, partie tympanique et partie squameuse retirées, extrait de Thomassin J. M. et al. (2008) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

**1. zone de contact entre la partie pétreuse et la partie squameuse au niveau de la région mastoïdienne de l'os temporal ; 2. antre mastoïdien ; 3. caisse du tympan ; 4. tegmen tympani (zone de contact entre la partie pétreuse et (6) la partie squameuse de l'os temporal) ; 5. partie osseuse de la trompe auditive – canal musculotubaire : gouttière du muscle tenseur du tympan et gouttière du tube auditif (7) ; 8. zone de contact entre la partie pétreuse et la partie tympanique de l'os temporal.**

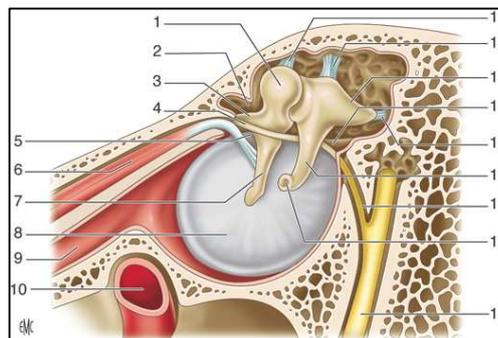
#### I.2.1.1.1 La caisse du tympan

Il s'agit d'une cavité creusée dans l'os temporal. Sa paroi antérieure est osseuse et présente l'orifice de la trompe d'Eustache. Sa paroi postérieure abrite l'orifice de l'antre mastoïdien. Sa paroi externe correspond à la membrane du tympan (figure 5) séparant l'oreille moyenne de l'oreille externe. Sa paroi interne osseuse est formée par le rocher de l'os temporal contenant l'oreille interne et comporte 2 orifices : les fenêtres ronde et ovale qui communiquent avec l'oreille interne (**Marieb E. N, Hoehn K., 2015**).

Elle est traversée par la chaîne des osselets de l'ouïe (figure 5), composée :

- du marteau en dehors, dont le manche est inclus dans l'épaisseur de la membrane tympanique ;
- de l'étrier en dedans, dont la base est scellée par un ligament à la fenêtre ovale ;
- de l'enclume (incus), en position intermédiaire, articulée avec ces deux os.

Ces osselets permettent la transmission et l'amplification de l'onde sonore du tympan à l'oreille interne.



**Figure 5 : Paroi médiale ou latérale de la caisse du tympan, extrait de Thomassin J. M. et al. (2008) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

**1. tête du marteau ; 2. récessus épitympanique ; 3. processus antérieur du marteau ; 4. corde du tympan ; 5. pli malléaire antérieur ; 6. muscle tenseur du tympan ; 7. branche du marteau ; 8. membrane tympanique (pars tensa) ; 9. trompe d'Eustache ; 10. artère carotide interne ; 11. ligament supérieur du marteau ; 12. ligament supérieur de l'incus ; 13. branche courte de l'incus ; 14. pli malléaire postérieur ; 15. ligament postérieur de l'incus ; 16. branche longue de l'incus ; 17. corde du tympan ; 18. processus lenticulaire de l'incus ; 19. nerf facial.**

### I.2.1.1.2 Les cavités mastoïdiennes

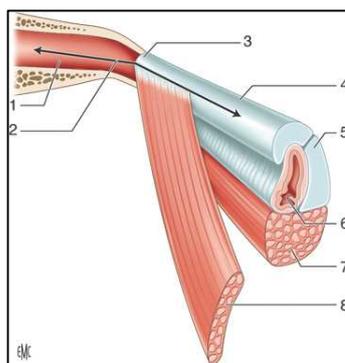
Les cavités mastoïdiennes sont creusées dans l'os temporal. Leur nombre est variable. La plus volumineuse correspond à l'antra mastoïdien. Ces cavités communiquent directement avec la caisse du tympan (orifice de l'antra mastoïdien), en arrière de laquelle elles sont situées (**Marieb E.N, Hoehn K, 2015**).

### I.2.1.1.3 La trompe d'Eustache

C'est un canal qui va de la paroi antérieure de la caisse du tympan à la paroi latérale du nasopharynx, reliant ainsi l'oreille moyenne au nasopharynx. Elle est constituée de tissu osseux en arrière et de tissu fibro-cartilagineux en avant (figure 6).

Elle est tapissée par la même muqueuse respiratoire ciliée que les voies aériennes supérieures, permettant à la trompe d'Eustache d'assurer une fonction de drainage des sécrétions vers le nasopharynx. La trompe d'Eustache possède également un rôle de protection immunitaire grâce aux formations lymphoïdes présentes sur la surface de sa muqueuse et contribuant à la production d'IgA.

Enfin, elle possède une fonction d'équipression : elle agit à la façon d'une valve, en ouvrant ou en fermant son orifice pharyngé, de façon à ce que la pression soit toujours la même de part et d'autre de la membrane tympanique (**El Hachem N., 2012**).



**Figure 6 : Vue schématique de la trompe auditive, extrait de Thomassin J. M. et al. (2008) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

**1. partie osseuse de la trompe auditive ; 2. orifice tympanique de la trompe auditive ; 3. isthme de la trompe auditive ; 4. partie cartilagineuse de la trompe auditive ; 5. cartilage tubaire ; 6. orifice pharyngien de la trompe auditive ; 7. muscle élévateur du voile du palais ; 8. muscle tenseur du voile du palais.**

## I.2.2 Epidémiologie

Il s'agit de l'infection bactérienne la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant de moins de 6 ans. Le pic de prévalence se situe entre 6 mois et 2 ans. Avant l'âge de 3 mois, l'OMAP est exceptionnelle. La prévalence diminue après l'âge de 2 ans. Soixante pour cent des enfants présentent au moins un épisode d'OMAP avant 1 an et 80 %, avant 3 ans. Des résultats similaires ont été observés en Finlande et en Suède (**Baculard F., 2007**).

Aux États-Unis, plus de 20 millions de diagnostics d'OMAP sont posés par an dont 9,3 millions chez les enfants de moins de 2 ans (**Bidet P., Doit C., Bingen E., 2003**).

La prévalence de la maladie est maximale en période hivernale. En effet, selon l'Observatoire de Médecine Générale (OMG), les prévalences les plus élevées sont retrouvées aux mois de décembre et de janvier.

Pour conclure, l'OMAP est une pathologie très fréquente chez l'enfant. Les professionnels de santé y sont régulièrement confrontés. A ce propos, elle constitue le deuxième motif de consultation en pédiatrie (**Renoy S., 2006**). L'OMAP représente un problème de santé publique à l'échelle nationale et internationale par leur fréquence et leur coût.

### I.2.3 Etiologies

L'OMAP est une pathologie d'origine bactérienne. Les bactéries responsables peuvent varier en fonction de l'âge.

#### I.2.3.1 Chez l'enfant de plus de 3 mois

Chez l'enfant de plus de 3 mois, deux bactéries sont très majoritairement impliquées (à 55-80 %) dans les OMAP : *Streptococcus pneumoniae* (25 à 40 %) et *Haemophilus influenzae* (30 à 40 %), seules ou plus rarement en association (**Mimouni-Benabu O. et al., 2015**). Vient ensuite *Moraxella catarrhalis*, avec une fréquence d'isolement de l'ordre de 5 à 15 %.

Les éléments cliniques en faveur du pneumocoque sont une otalgie intense et une fièvre importante (température centrale > 39°C) ; mais ces signes ne font pas écarter la possibilité d'*H. influenzae* (**Brisou P. et al., 2004**). Une otalgie peu intense et une fièvre modérée (température centrale < 39 °C) sont en faveur d'*H. influenzae*. L'association chez un même enfant d'une conjonctivite purulente et d'une otite est fortement évocatrice d'une étiologie liée à *H. influenzae*. Ce syndrome « otite-conjonctivite » concerne 10 % des OMAP à *H. influenzae* (**Mariani-Kurkdjian P., Bingen E., Dabernat H., 2007**).

*Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) sont retrouvés avec une fréquence proche de 5 % ou inférieure à cette valeur (**Lescanne E., et al., 2006**). Un certain nombre d'autres bactéries sont exceptionnellement isolées dans les OMAP : il s'agit notamment de *Turicella otitidis*, de *Alloiococcus otitidis*, de *Mycoplasma pneumoniae* et de *Chlamydia pneumoniae*. Le rôle pathogène de ces bactéries n'est pas clairement établi.

#### I.2.3.2 Chez l'enfant de moins de 3 mois

*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* et *S. pyogenes* sont également retrouvées chez les nourrissons de moins de 3 mois, mais avec des fréquences moindres. Dans cette tranche d'âge, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, certaines entérobactéries ainsi que *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B) jouent un rôle non négligeable. Ces bactéries sont isolées avec une fréquence allant de 5 à 25 % en fonction des études. C'est en grande partie en raison de ces pathogènes particuliers, nécessitant une prise en charge spécifique, qu'un avis spécialisé est recommandé et qu'une paracentèse à visée diagnostique est réalisée pour ces enfants (**Mimouni-Benabu O. et al., 2015**).

### I.2.3.3 Résistance aux antibiotiques

Les 3 principales bactéries impliquées dans l'OMAP, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* et *M. catarrhalis* ont développé progressivement des résistances aux antibiotiques, notamment aux bêta-lactamines représentant la famille majeure d'antibiotiques recommandés dans le traitement de l'OMAP.

#### I.2.3.3.1 *Streptococcus pneumoniae*

Son mécanisme de résistance aux bêta-lactamines est lié à des modifications des protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Le niveau des concentrations minimales inhibitrices (CMI) est d'autant plus élevé que le nombre de PLP modifiée(s) est important. Selon les modifications d'une ou de plusieurs PLP, la diminution de sensibilité concerne non seulement la pénicilline G, mais aussi d'autres bêta-lactamines telles que l'amoxicilline ou les céphalosporines (**Brisou P. et al., 2004**). Il est important de souligner que l'existence de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines ne contre-indique pas l'emploi de l'amoxicilline, à condition de l'utiliser à une posologie adaptée permettant d'obtenir des concentrations supérieures aux CMI.

Les résultats d'une étude menée entre 2006 et 2010 (**Cohen R. et al., 2011**) auprès de 66 pédiatres montre que parmi les souches de *S. pneumoniae* isolées de la flore naso-pharyngée d'enfants de 6 mois à 2 ans présentant une OMAP, 3,9 % sont résistantes aux bêta-lactamines et 42,4 % ont une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. Les données présentées dans cette étude sont les seules disponibles en France sur la résistance des souches de *S. pneumoniae* et d'*H. influenzae* isolées de pathologies communautaires chez des patients pris en charge en médecine ambulatoire de première ligne, hors du milieu hospitalier. Certes, les Centres Nationaux de Référence (CNR) pour les deux pathogènes considérés communiquent tous les ans des pourcentages de résistances aux antibiotiques pour différentes pathologies, mais il s'agit dans la plupart des cas d'infections prises en charge à l'hôpital ou de toutes situations particulières (échecs de traitement antibiotique d'OMAP ou OMAP récidivantes notamment).

Cette étude montre, par rapport aux données du début des années 2000, une diminution franche de la proportion des souches de *S. pneumoniae* catégorisées résistantes aux bêta-lactamines. En revanche, la proportion de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines semble en augmentation. La réduction de la proportion des souches de pneumocoque résistantes est la résultante, d'une part, de la diminution de l'utilisation des antibiotiques et, d'autre part, de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (VPC7) en 2001, remplacé par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) en 2010 en France.

#### I.2.3.3.2 *Haemophilus influenzae*

Le développement de la résistance d'*H. influenzae* aux bêta-lactamines était initialement dû à la production de bêta-lactamases (**Mariani-Kurkdjian P., Bingen E., Dabernat H., 2007**). Ce mécanisme de résistance rend inactif l'amoxicilline et, à un moindre degré, les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération, mais l'activité des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération est préservée et l'association de l'amoxicilline à l'acide clavulanique restaure l'activité de l'amoxicilline. Depuis le début des années

2000, un nouveau mécanisme de résistance (**Ubukata K. et al., 2001**) aux bêta-lactamines correspondant à des modifications des PLP est apparu. Ces souches sont appelées « beta-lactamase negative ampicillin-resistant » (BLNAR). Il s'agit toutefois de résistances à bas niveau (**Bourbon S. et al., 2004**) et les souches BLNAR restent habituellement sensibles à des traitements par amoxicilline à fortes doses ou par des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération orales et injectables. Certaines souches cumulent les deux mécanismes de résistance (près de 30 % des BLNAR produisent également une bêta-lactamase).

Les résultats de l'étude menée entre 2006 et 2010 (**Cohen R. et al., 2011**) auprès de 66 pédiatres, incluant des enfants de 6 mois à 2 ans présentant une OMAP, rapportent que 17,1 % des souches d'*H. influenzae* sont productrices de bêta-lactamases et que 7,7 % des souches sont des souches BLNAR.

Cette étude démontre, par rapport au début des années 2000, une diminution franche des souches d'*H. influenzae* productrices de bêta-lactamases. Cependant, la proportion des souches d'*H. influenzae* BLNAR (7,7 %) semble en augmentation. La réduction significative des souches productrices de bêta-lactamases est probablement la conséquence de la diminution de la quantité d'antibiotiques prescrits.

#### 1.2.3.3 *Moraxella catarrhalis*

Actuellement, plus de 90 % des souches de *M. catarrhalis* sont résistantes à l'amoxicilline par production de bêta-lactamases. L'amoxicilline-acide clavulanique, les céphalosporines de 2<sup>ème</sup> ou de 3<sup>ème</sup> génération sont actives sur ces souches.

### 1.2.4 Physiopathologie

La cause déclenchante de l'OMAP est l'infection rhinopharyngée. La virose provoque une congestion de la muqueuse du nasopharynx et de la trompe d'Eustache. Cette congestion entraîne un dysfonctionnement de la trompe d'Eustache : la clairance mucociliaire et l'équilibre pressionnel de l'oreille moyenne sont altérés. S'il est prolongé, le dysfonctionnement est suivi d'une aspiration vers l'oreille moyenne, de bactéries de la flore rhinopharyngée potentiellement pathogènes. Cette charge bactérienne aspirée dans l'oreille moyenne provoque des phénomènes locaux d'abord immunitaires, ensuite inflammatoires (**Bluestone C. D., 1996**).

Chez l'enfant, la trompe d'Eustache est courte et horizontale favorisant ainsi la migration des micro-organismes vers l'oreille moyenne. La maturation tubaire est un processus progressif qui se termine vers l'âge de 6 ans (**Lim D. J. et al., 2005**).

### 1.2.5 Facteurs de risque

Différents facteurs influencent la survenue d'une OMAP.

#### 1.2.5.1 Facteurs liés à l'individu

- L'étude de population de jumeaux a démontré une forte susceptibilité génétique aux OMAP. Les analyses du génome ont permis d'identifier que les

chromosomes 10 et 19 contenaient des gènes responsables d'une augmentation de la sensibilité aux OMAP. Les enfants atteints de trisomie 21 et ceux porteurs de fentes palatines sont plus susceptibles aux OMAP (**Daly K. A. et al., 2010**).

- Les garçons seraient plus sujets aux OMAP que les filles dans les premiers mois de la vie (**Bentdal Y. E. et al., 2010**).
- La survenue d'épisodes d'OMAP est plus importante chez les enfants anémiques que chez ceux non anémiques. Il existe une relation directe entre le nombre d'épisodes d'OMAP et le degré d'anémie par carence martiale (**Golz A. et al., 2001**).
- Les enfants avec des déficits immunitaires en IgA font plus d'OMAP que les autres.
- Dans l'étude de **Ktosis G. P. et al. (2009)**, les enfants atteints d'un RGO sévère souffrent deux fois plus d'OMAP que les enfants n'ayant pas de RGO (32 % contre 13 %). Après traitement du reflux, l'incidence des OMAP diminue pour devenir équivalente à celle des enfants sans RGO.

#### I.2.5.2 Facteurs environnementaux

- L'allaitement maternel exclusif et prolongé au moins 3 mois est un facteur protecteur du risque de survenue d'OMAP chez le nourrisson avant l'âge de 1 an. Le lait maternel contient des anticorps, de l'interféron, de la lactoferrine et du lysozyme qui renforcent les défenses immunitaires (**Ladomenou F. et al., 2010**).
- Le mode de garde en collectivité et le nombre élevé d'enfants dans la fratrie (notamment âgés de moins de 5 ans) sont des facteurs augmentant le risque d'OMAP.
- Il a été établi que la naissance d'un enfant en été ou à l'automne favorisait la survenue d'OMAP. En effet, ces enfants débutent leur vie en collectivité dans les mois d'hiver, période de fréquence maximale des OMAP.
- Le tabagisme passif augmente le risque de survenue d'OMAP chez l'enfant, notamment les OMAP à pneumocoques (**Arcavi L., Benowitz N. L., 2004**).
- Les populations de niveau socio-économique modeste seraient plus exposées au risque d'OMAP (promiscuité, hygiène défectueuse, malnutrition) (**Renoy S., 2006**).
- La succion prolongée d'une tétine serait également un facteur favorisant. Dans une crèche, la comparaison de deux populations d'enfants âgés de moins de 18 mois met en évidence le fait que ceux qui n'ont pas de tétine développent moins d'OMAP. Le mécanisme délétère n'est pas encore bien élucidé à ce jour : la tétine perturberait l'équilibre pressionnel de l'oreille moyenne, entraînant ainsi un dysfonctionnement de la trompe d'Eustache (**Niemela M. et al., 2000**).

## I.2.6 Diagnostic

Le diagnostic d'OMAP est clinique. Il est suspecté sur l'association de signes fonctionnels et généraux de survenue récente et il sera nécessairement confirmé par l'examen otoscopique (**Bourrilon A., Benoist G., 2015**).

Avant 2 ans, il peut être difficile de poser le diagnostic, encore plus d'apprécier la sévérité de l'OMAP, du fait du manque de spécificité des signes cliniques et de la difficulté de l'examen otoscopique. Le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de l'OMAP sont généralement plus simples après 2 ans, quand l'enfant verbalise bien ce qu'il ressent et que l'examen otoscopique devient plus aisé (**Gallois P., Vallée J. P., Le Noc Y., 2011**).

### I.2.6.1 Suspicion sur des signes d'appel

#### I.2.6.1.1 Signes fonctionnels

Chez l'enfant en âge de s'exprimer, après 2 ans, le symptôme clé qui amène les parents à consulter est l'otalgie. Une hypoacousie peut être associée à la douleur de l'oreille.

Avant 2 ans, il existe différents équivalents : un frottement ou une traction du pavillon, une irritabilité, des pleurs inhabituels, des troubles du sommeil. Une symptomatologie abdominale (diarrhées, vomissements) peut aussi être le signe indirect de l'infection. Finalement, prise isolément chez l'enfant de moins de 2 ans, la symptomatologie de l'OMAP est très peu spécifique (**François M., 2010**).

Parfois, le signe d'appel est une otorrhée purulente qui témoigne de la rupture du tympan. L'otorrhée fait céder spontanément l'otalgie, en levant l'hyperpression rétrotympanique.

#### I.2.6.1.2 Signes généraux

Ils sont dominés par une fièvre quasi-constante d'intensité variable selon la bactérie en cause, une asthénie et une anorexie.

Des symptômes témoignant d'une autre localisation peuvent être présents notamment une conjonctivite purulente due à *Haemophilus influenzae*. On parle de syndrome « otite-conjonctivite ».

D'autres symptômes témoignant de l'infection virale déclenchante telle qu'une rhinorrhée et une toux peuvent accompagner le tableau clinique (**Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014**).

### I.2.6.2 Confirmation par l'otoscopie

L'otoscopie est indispensable au diagnostic d'OMAP. Elle nécessite de bonnes conditions d'examens : l'enfant doit être correctement tenu, assis sur les genoux d'un adulte face à l'examineur, ou allongé sur une table d'examen, la tête étant bien

immobilisée. La meilleure visualisation du tympan est obtenue grâce à l'otoscopie avec un microscope binoculaire (figure 7) ou par une oto-endoscopie (figure 8) pratiquées par le Médecin spécialiste oto-rhino-laryngologiste. En routine, l'otoscope portatif muni d'une loupe est suffisant, si l'éclairage est de bonne qualité. La visualisation d'au moins 75 % de la surface du tympan est nécessaire pour diagnostiquer l'OMAP.



**Figure 7 : Réalisation d'une otoscopie avec un microscope chez un nourrisson, extrait de Nicollas R., Sudre-Levillain I., Triglia J. M. (2004), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**



**Figure 8 : Réalisation d'une oto-endoscopie, extrait de Nicollas R., Sudre-Levillain I., Triglia J. M. (2004), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

L'otoscopie doit être bilatérale car, chez le nourrisson, les deux oreilles sont atteintes dans 40 % des cas. Chez le nouveau-né, la technique de l'otoscopie doit être bien maîtrisée du fait des conditions d'examen difficiles : conduit auditif étroit et obstrué par du cérumen, disposition du tympan en fuite orientée en bas et en dedans.

Le tympan normal est gris, translucide, légèrement concave, avec un reflet lumineux dans le quadrant antéro-inférieur. Les reliefs ossiculaires sont visibles (figure 9).



**Figure 9 : Oto-endoscopie (côté droit) : tympan normal, extrait de Lescanne E. et al. (2004), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

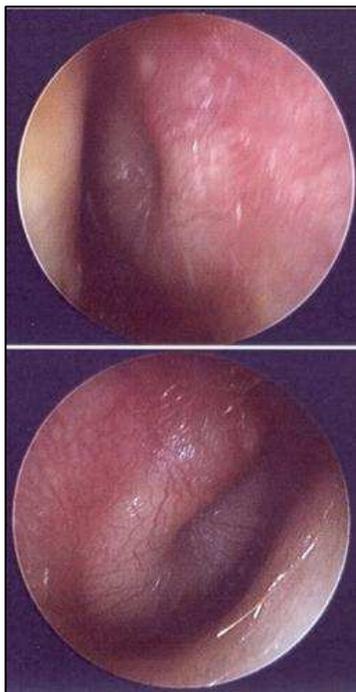
Les deux critères otoscopiques nécessaires au diagnostic d'OMAP (**Mimouni-Benabu O. et al., 2015**) sont :

- l'inflammation de la membrane tympanique (congestion, hypervascularisation) ;
- l'épanchement rétrotympanique extériorisé (otorrhée) ou non (opacité, bombement, effacement des reliefs habituels).

On peut distinguer successivement 2 stades d'OMAP (**Lescanne E. et al., 2006**) :

- le stade d'OMAP collectée : il se caractérise par un bombement de la membrane tympanique. Le tympan est déformé par l'épanchement suppuré et ses reliefs habituels sont effacés (figure 10). Le tympan devient opaque et terne.

L'inflammation est responsable d'une congestion tympanique (hypervascularisation marquée). Cette rougeur tympanique peut manquer, le tympan bombé est alors de couleur plutôt jaunâtre.



**Figure 10 : Oto-endoscopie : OMAP collectée bilatérale, extrait de Lescanne E. et al. (2004), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

- le stade d'OMAP perforée : sous la pression de l'épanchement purulent, une rupture tympanique peut survenir. Le tympan peut alors être difficilement visible à cause de l'otorrhée purulente. L'aspiration du pus permet de retrouver une petite perforation punctiforme accompagnée d'un écoulement pulsatile.

## **I.2.7 Diagnostic différentiel**

Il est important pour le praticien de distinguer l'OMAP de l'otite moyenne aiguë congestive et de l'otite séro-muqueuse (OSM) chez l'enfant. Ce diagnostic n'est rendu possible qu'à l'otoscopie.

### **I.2.7.1 Otite moyenne aiguë congestive**

Elle correspond à une inflammation aiguë de l'oreille moyenne possiblement douloureuse, sans épanchement rétrotympanique. Elle est d'origine virale et fréquemment rencontrée au décours d'une rhinopharyngite. (**François M., 2010**). A l'otoscopie, le tympan est rosé ou rouge vif, restant translucide et non bombé, sans épanchement rétrotympanique (figure 11). L'otite moyenne aiguë congestive ne nécessite pas d'antibiothérapie. Le traitement repose sur la désobstruction rhinopharyngée (DRP) et l'administration d'un traitement antalgique. Des gouttes auriculaires contenant un anesthésique local peuvent être prescrites dans l'otite moyenne aiguë congestive, en l'absence de perforation tympanique. Leur utilisation s'avère dangereuse en raison du risque évolutif de l'otite moyenne aiguë congestive vers une perforation tympanique en cas de surinfection bactérienne et complique la surveillance clinique de cette otite (**Farinetti A., Roman S., Triglia J. M., 2014**). Cette

otite guérit spontanément dans la plupart des cas. Une surinfection bactérienne peut tout de même survenir, ce qui justifie une surveillance.



**Figure 11 : Otite congestive, extrait de Wollner A. (2014), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

### I.2.7.2 Otite séro-muqueuse

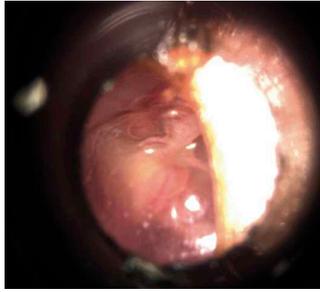
Il s'agit d'une inflammation chronique depuis plus de 3 mois de l'oreille moyenne, caractérisée par un épanchement rétrotympanique non purulent sans signes d'inflammation marquée de la membrane tympanique. Elle est habituellement asymptomatique (ni otalgie intense, ni signes généraux) et bilatérale (**François M., 2015**). A l'otoscopie, l'aspect le plus habituel est celui d'un tympan qui a perdu sa semi-transparence avec des reliefs conservés et qui est épaissi comme œdématié avec des vaisseaux radiaires très visibles (figure 12). Lorsque le tympan a gardé sa transparence, un niveau liquidien (figure 13) ou des bulles d'air (figure 14) peuvent être visibles. Plus rarement et en cas d'évolution ancienne, le tympan peut être bleu (figure 15), rétracté ou aminci. L'OSM guérit spontanément dans la plupart des cas (**Prescrire Rédaction, 2015**).



**Figure 12 : Tympan opaque et épaissi avec des vaisseaux radiaires, extrait de François M. (2015), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**



**Figure 13 : Niveau liquidien rétrotympanique, extrait de François M. (2015), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**



**Figure 14 : Bulles d'air dans la caisse du tympan, extrait de François M. (2015), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**



**Figure 15 : Tympan bleu, extrait de Triglia J. M., Roman S., Nicollas R. (2003), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).**

### **I.2.8 Evolution**

Elle est favorable en quelques jours dans la majorité des cas. Une amélioration des signes fonctionnels et généraux doit être constatée dans les 48 à 72 heures. En l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation des symptômes dans les 48 à 72 heures, une nouvelle consultation médicale est nécessaire.

La survenue de complications infectieuses (méningite, mastoïdite, abcès du cerveau, paralysie faciale...) est devenue rare de nos jours. Ces complications ne seront pas abordées au cours de ce travail de Thèse.

Dix à vingt pour cent des OMAP évoluent vers une OSM (Triglia J. M., Roman S., Nicollas R., 2003).

## II Traitement curatif de la rhinopharyngite aiguë et de l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans et rôle du Pharmacien d'officine

### II.1 Traitement de la rhinopharyngite aiguë

#### II.1.1 Absence d'indication des antibiotiques

Selon les recommandations de la **Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) (2011)**, le traitement antibiotique n'est pas justifié en l'absence de complication infectieuse. Son efficacité n'est démontrée ni sur la durée des symptômes, ni sur la prévention des complications (**Bucher H. C. et al., 2003**). Pourtant, un antibiotique est encore prescrit dans près de 40 % des cas de rhinopharyngite aiguë, souvent sous l'effet de la pression des parents (**Misrahi L. et al., 2003**). Outre les effets indésirables classiques des antibiotiques, il faut insister sur l'impact écologique d'une surconsommation d'antibiotiques, notamment le risque de sélection de souches bactériennes résistantes.

Le Pharmacien d'officine a ainsi un message clé à transmettre aux parents : il s'agit d'une pathologie bénigne d'origine virale pour laquelle une antibiothérapie est inutile en l'absence de complication infectieuse. Le traitement de cette pathologie est avant tout symptomatique : il repose sur la DRP et le traitement de l'hyperthermie.

#### II.1.2 Désobstruction rhino-pharyngée

La DRP est essentielle notamment chez le nourrisson qui ne sait pas respirer par la bouche. Elle permet le drainage des sécrétions nasales facilitant la respiration (**Bastier P. L. et al., 2015**). Son efficacité a été clairement démontrée dans le traitement de la rhinopharyngite aiguë (**Slapak I. et al., 2008**). La DRP peut être désagréable pour l'enfant mais est non douloureuse. Elle devra être réalisée 4 à 6 fois par jour, avant chaque repas pour en faciliter le déroulement.

##### II.1.2.1 Solutions de lavage

Les solutions de lavage utilisées en dosettes ou en sprays nasaux peuvent être constituées :

- de sérum physiologique (chlorure de sodium 0,9 %) ;
- d'eau de mer isotonique, laquelle renferme, outre du chlorure de sodium, de nombreux minéraux et oligoéléments, dont du cuivre (antiseptique), du manganèse (anti-inflammatoire) et du soufre (immunostimulant) ;
- d'eau de mer hypertonique. Elle permet la décongestion nasale par effet osmotique (appel d'eau) et est intéressante en cas d'obstruction nasale. Son usage doit être ponctuel en raison du risque d'irritation de la muqueuse nasale ;

- d'un fluidifiant associé à un antiseptique, le bromure de benzododécinium appartenant à la classe des ammoniums quaternaires (Prorhinel®). Cet antiseptique est susceptible de provoquer des réactions d'hypersensibilité. Prorhinel® est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux ammoniums quaternaires.

Pour certaines de ces solutions de lavage, le Pharmacien d'officine sera attentif à l'âge minimal d'utilisation. Après chaque utilisation, il est conseillé de laver l'embout du spray à l'eau chaude. Les dosettes sont à usage unique. Ainsi toute dosette entamée doit être jetée (**Petit M., 2008**).

### II.1.2.2 En pratique

L'apprentissage des techniques de DRP par le Pharmacien d'officine est primordial. La méthode est fonction de l'âge. En effet, avant l'âge de 2 à 3 ans, l'enfant ne sera pas capable de se moucher alors qu'après cet âge, l'enfant saura se moucher et pourra ainsi participer activement au lavage de nez.

- Chez l'enfant de moins de 2 à 3 ans incapable de se moucher, il convient :
  - d'allonger l'enfant sur la table à langer et de placer sa tête sur le côté en la maintenant avec une main ;
  - d'introduire délicatement l'embout de la dosette ou du spray dans la narine supérieure ;
  - d'effectuer une instillation ou une pulvérisation de la solution de lavage ;
  - de boucher la narine supérieure : le liquide s'écoule alors par la narine inférieure. Cette étape qui peut être désagréable mais non douloureuse pour l'enfant, est importante car elle permet un lavage efficace ;
  - de répéter l'opération dans l'autre narine : changer l'enfant de côté afin de toujours effectuer l'instillation ou la pulvérisation dans la narine supérieure ;
  - d'essuyer le nez de l'enfant avec un mouchoir jetable (**Malafa-Pissarro M., 2007**).

Après le lavage de nez, il est conseillé d'aspirer le liquide souillé à l'aide d'un mouche-bébé. Son utilisation s'avère indispensable tant que l'enfant ne sait pas se moucher et pour cela, il convient :

- de placer l'embout nasal sur le mouche-bébé ;
- d'allonger l'enfant sur la table à langer ;
- de placer l'embout buccal dans sa bouche puis l'embout nasal dans la narine de l'enfant ;
- d'aspirer doucement ;
- de répéter l'opération sur l'autre narine ;
- d'enlever l'embout nasal et de le jeter pour éviter toute contamination (**Petit M., 2008**).

Il existe également des mouche-bébés électroniques comportant plusieurs vitesses d'aspiration.

- Chez l'enfant de plus de 2 à 3 ans capable de se moucher, il convient :
  - de demander à l'enfant de s'asseoir et d'incliner sa tête sur le côté ;
  - d'introduire l'embout de la dosette ou du spray dans la narine supérieure ;
  - d'effectuer alors une instillation ou une pulvérisation de la solution de lavage ;
  - d'indiquer à l'enfant de se moucher dans un mouchoir jetable ;
  - de répéter l'opération dans l'autre narine, la tête inclinée de l'autre côté (**Malafa-Pissarro M., 2007**).

### II.1.3 Traitement de l'hyperthermie

La fièvre 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, à une température ambiante tempérée. Ce n'est qu'à partir de 38,5°C qu'il est éventuellement utile d'entreprendre un traitement [**Haute Autorité de Santé (HAS), 2016**].

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 (diminution de l'activité, de la vigilance, de l'appétit, céphalées...) qui peut être important et dont le soulagement est justifié. La prise en charge de la fièvre associe des mesures physiques à une thérapie antipyrétique.

#### II.1.3.1 Mesures physiques

Le Pharmacien d'officine conseillera aux parents d'adopter quelques réflexes simples qui aident, dans bien des cas, à faire baisser la fièvre (**Bourrillon A., Benoist G., 2010**). Il indiquera :

- de faire boire, le plus souvent possible et plus que d'habitude, des boissons que l'enfant accepte facilement ;
- de ne pas surchauffer la maison (environ 18-20°C) ;
- d'enlever les couches superflues de vêtements (ou de couvertures) de sorte que la chaleur puisse s'évacuer plus facilement du corps de l'enfant ; il faut toutefois agir sans excès, en ne retirant pas tous les vêtements au point de provoquer des frissons.

Les autres moyens physiques comme le bain à 2°C en dessous de la température corporelle ou l'enveloppement frais sont aujourd'hui considérés comme peu efficaces et peuvent majorer l'inconfort de l'enfant. Ils ne sont donc plus recommandés.

#### II.1.3.2 Médicaments antipyrétiques

Le paracétamol par voie orale est recommandé en première intention. En seconde intention seulement, en l'absence de défervescence et si la fièvre est mal tolérée malgré un traitement bien conduit par le paracétamol pendant au moins 24 heures, le Médecin pourra prendre la responsabilité de prescrire de l'ibuprofène (**Bourrillon A., Benoist G., 2010**). Le Pharmacien d'officine ne devra en aucun cas

conseiller l'ibuprofène comme médicament antipyrétique au cours d'un processus infectieux. En effet, en l'absence de couverture antibiotique, l'ibuprofène est susceptible de provoquer des complications infectieuses parfois graves (**Dubreuil C., 2008**) lorsqu'il est utilisé au cours d'un processus infectieux (diminution de la réponse immunitaire et atténuation des symptômes permettant la surveillance du processus infectieux). Il en est de même pour l'aspirine qui n'est plus un antipyrétique habituellement utilisé chez l'enfant.

Aucune étude n'a permis de démontrer l'intérêt d'une alternance ou d'une association d'antipyrétiques. Elles sont pourtant largement utilisées en pratique. Elles entraînent un cumul d'effets indésirables et elles compliquent l'analyse d'imputabilité en cas d'effet indésirable, notamment de nature allergique, dont la prévalence augmente (**Prescrire Rédaction, 2009**).

Pour ces médicaments, pour éviter tout risque de surdosage, le Pharmacien d'officine vérifiera l'absence de la molécule dans la composition d'autres médicaments pris simultanément et il conseillera de respecter les posologies recommandées. Il s'assurera du respect des contre-indications et des précautions d'emploi de chaque médicament. Il sera également attentif aux éventuelles interactions médicamenteuses.

#### II.1.3.2.1 Paracétamol

Cette molécule est commercialisée en France depuis 1957 (**Queneau P., 2005**). Il s'agit de la molécule la plus prescrite au monde et la plus vendue sans ordonnance (**Prescott L. F., 2003**).

##### *II.1.3.2.1.1 Propriétés pharmacologiques et mode d'action*

Le paracétamol possède des propriétés antalgiques et antipyrétiques.

Le paracétamol (N-acétyl-para-aminophénol) passe la barrière hémato-encéphalique et sera transformé en para-aminophénol qui, sous l'influence de la fatty acid amide hydrolase (FAAH), interagit avec l'acide arachidonique pour donner le métabolite actif, l'AM404. Ce dernier :

- est un ligand agoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 1 (CB1) dont l'activation entraîne une augmentation du taux de cannabinoïdes endogènes ;
- est un ligand agoniste du « transient receptor potential vanilloid-1 » (TRPV-1), récepteur-canal cationique dont l'activation prolongée conduit à une désensibilisation et à un effet antalgique ;
- active le « transient receptor potential ankyrin-1 » (TRPA-1) présent au niveau de la moelle épinière, responsable d'un effet semblable à l'action intra-thécale de tétrahydrocannabinol (THC) ;
- inhiberait la cyclo-oxygénase de type 1 (COX1) et la cyclo-oxygénase de type 2 (COX2) (*in vitro*) ;
- renforce le fonctionnement sérotoninergique descendant qui exerce un contrôle inhibiteur sur la douleur (**Högestätt E. D. et al., 2005**).

#### *II.1.3.2.1.2 Propriétés pharmacocinétiques*

Après administration orale, la concentration maximale plasmatique de principe actif est obtenue en 15 à 60 minutes selon la forme galénique, après absorption gastrique. La biodisponibilité du paracétamol est de 60 % à 90 % avec un faible taux de liaison aux protéines plasmatiques, de l'ordre de 10 %. Sa diffusion dans les tissus est rapide et uniforme. Le métabolisme du paracétamol se fait au niveau du foie, où près de 90 % du paracétamol sont métabolisés par glucuroconjugaison ou sulfoconjugaison. Son élimination se fait principalement sous forme de métabolites par voie rénale (**Bannwarth B., Péhourcq F., 2003**).

#### *II.1.3.2.1.3 Effets indésirables*

Le principal effet indésirable à redouter avec le paracétamol est la cytolysse hépatique qu'il induit à des doses suprathérapeutiques. Parmi les autres effets indésirables à citer, quelques cas d'accidents d'hypersensibilité (simples rashes cutanés avec érythème ou urticaire) et de thrombopénies sont retrouvés. (**Prescott L. F., 2003**).

#### *II.1.3.2.1.4 Contre-indications*

Les contre-indications à l'administration de paracétamol sont l'hypersensibilité au paracétamol et l'insuffisance hépatocellulaire sévère.

#### *II.1.3.2.1.5 Posologie*

La posologie de paracétamol est de 60 mg/kg/j en 4 prises espacées de 6 heures, soit 15 mg/kg/prise toutes les 6 heures. Il est nécessaire de ne pas dépasser 80 mg/kg/j chez l'enfant.

### **II.1.3.2.2 Ibuprofène**

Il s'agit d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui n'est utilisable chez l'enfant qu'à partir de 3 mois. Les effets indésirables de l'ibuprofène sont plus nombreux que ceux du paracétamol. L'ibuprofène n'est pas à privilégier dans le traitement de l'hyperthermie.

#### *II.1.3.2.2.1 Propriétés pharmacologiques et mode d'action*

L'ibuprofène possède des propriétés antalgiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et antiagrégantes plaquettaires.

L'ibuprofène est un inhibiteur non sélectif de la COX1 et de la COX2. Il empêche l'accès de l'acide arachidonique au site catalytique des cyclo-oxygénases, responsable d'une inhibition de la synthèse de prostaglandines et de thromboxane-A2 (**Vane J. R., Botting R. M., 1998**).

#### *II.1.3.2.2 Propriétés pharmacocinétiques*

Après administration orale de la suspension buvable, la concentration maximale plasmatique de principe actif est obtenue en 1 heure environ. L'alimentation retarde l'absorption de l'ibuprofène. Il est lié aux protéines plasmatiques dans la proportion de 99 %. La demi-vie d'élimination est de 1 à 2 heures environ. L'élimination est essentiellement urinaire. Elle est totale en 24 heures, à raison de 10 % sous forme inchangée et de 90 % sous forme de métabolites inactifs, essentiellement glucuroconjugués.

#### *II.1.3.2.3 Effets indésirables*

L'ibuprofène peut entraîner :

- des troubles digestifs: nausées, gastralgies, vomissements, dyspepsie, diarrhées, hémorragie digestive occulte, plus rarement ulcère gastroduodéal, perforation digestive (**Lesko S. M., 2003**) ;
- des troubles rénaux : une insuffisance rénale aiguë peut survenir dans des circonstances particulières (déshydratation, glomérulopathie...) (**Ulinski T. et al., 2004**) ;
- une diminution de la réponse immunitaire et une atténuation des symptômes permettant la surveillance du processus infectieux ;
- des réactions d'hypersensibilité : prurit, éruptions cutanées, œdème de Quincke, crise d'asthme, plus rarement choc anaphylactique, syndrome de Stevens - Johnson voire syndrome de Lyell ;
- des troubles neurosensoriels : céphalées, vertiges, acouphènes, insomnies ;
- des saignements.

#### *II.1.3.2.4 Contre-indications*

L'ibuprofène est contre-indiqué en cas :

- de varicelle en raison du risque de survenue de graves complications infectieuses des lésions cutanées (abcès cutané, cellulite, fasciite, fasciite nécrosante, infection cutanée, nécrose cutanée, pyodermite, pyodermite gangréneuse) (**Lesko S. M. et al., 2001**) ;
- d'antécédent d'hypersensibilité déclenchée par la prise d'AINS ou d'aspirine ;
- d'ulcère gastroduodéal en évolution ;
- d'insuffisance rénale sévère ;
- d'insuffisance hépatocellulaire sévère ;
- d'insuffisance cardiaque sévère non contrôlée ;
- de lupus érythémateux disséminé.

L'association de l'ibuprofène avec d'autres AINS est déconseillé (majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif).

#### II.1.3.2.2.5 Posologie

Chez l'enfant de plus de 3 mois, la posologie d'ibuprofène est de 20 à 30 mg/kg/j en 3 à 4 prises espacées de 6 à 8 heures.

#### II.1.3.2.3 Aspirine

Il s'agit également d'un AINS. Elle peut être responsable de la survenue d'un syndrome de Reye, rare mais grave, dans un contexte d'infection virale (**Thabet F. et al., 2002**). Elle est à proscrire en cas d'infection virale chez l'enfant. Son utilisation chez l'enfant s'est largement restreinte au cours des dernières années.

L'aspirine est contre-indiquée en cas :

- d'antécédent d'hypersensibilité déclenchée par la prise d'AINS ou d'aspirine;
- d'ulcère gastroduodéal en évolution ;
- d'insuffisance rénale sévère ;
- d'insuffisance hépatocellulaire sévère ;
- d'insuffisance cardiaque sévère non contrôlée ;
- de maladies hémorragiques constitutionnelles ou acquises ;
- de risques hémorragiques.

Concernant ses interactions médicamenteuses, l'aspirine est contre-indiquée avec :

- le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine (majoration de la toxicité hématologique du méthotrexate) ;
- les anticoagulants oraux et en cas d'antécédents d'ulcère gastroduodéal (majoration du risque hémorragique).

#### II.1.4 Autres traitements

L'emploi de vasoconstricteurs à visée décongestionnante, par voie orale ou nasale, est formellement contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 ans (**Damagnez M. et al., 2005**).

L'utilisation de gouttes nasales, à visée antiseptique et décongestionnante, renfermant des antiseptiques (Désomédine®, Biocidan®, Rhinotrophyl®...) n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 6 ans dans le traitement de la rhinopharyngite en raison du risque de réactions d'hypersensibilité lié aux antiseptiques (**Clere N, 2010**).

L'usage de spécialités à base de dérivés terpéniques pour pulvérisation nasale (Euvanol®, Humex rhume®...), pour application cutanée (Vicks Vaporub®) ou pour inhalation par fumigation n'est pas préconisé chez l'enfant de moins de 6 ans dans le traitement de la rhinopharyngite. De plus, la diffusion de produits à base de dérivés terpéniques ne doit pas se faire en présence de l'enfant dans la pièce. En effet, les dérivés terpéniques peuvent être responsables de réactions d'hypersensibilité et de troubles neuropsychiques chez l'enfant : convulsions, somnolence et agitation (**Prescrire Rédaction, 2010**).

### II.1.5 Conseils associés

Le Pharmacien d'officine conseillera :

- de fractionner les tétées ou les prises de biberons chez le nourrisson pendant la journée et de faire des pauses au cours du repas ;
- de ne pas surchauffer la maison (18-20°C) et d'humidifier la chambre de l'enfant (à l'aide d'un humidificateur) : ceci permet d'éviter une sécheresse des muqueuses et de fluidifier les sécrétions des voies respiratoires.

### II.1.6 Limites du conseil pharmaceutique

Le Pharmacien d'officine doit orienter l'enfant vers une consultation médicale :

- si l'enfant est âgé de moins de 3 mois ;
- en présence des signes suivants :
  - fièvre persistant au-delà de 3 jours ou réapparaissant secondairement après ce délai ;
  - persistance, sans tendance à l'amélioration, des autres symptômes (toux, rhinorrhée, obstruction nasale) au-delà de 10 jours ;
  - changement de comportement de l'enfant : anorexie, irritabilité, réveils nocturnes ou au contraire, somnolence ;
  - otalgie, otorrhée ;
  - conjonctivite purulente ;
  - œdème palpébral ;
  - troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhées) ;
  - apparition ou persistance d'une gêne respiratoire (**Couloignier V., Van Den Abbeele T., 2004**).

## II.2 Traitement de l'otite moyenne aiguë purulente

Le traitement de l'OMAP s'appuie sur les recommandations en vigueur de la **SPILF (2011)** résumées en figure 16 et dans le tableau 1. N'est envisagé dans ces recommandations que la prise en charge de l'OMAP chez l'enfant de plus de 3 mois immunocompétent, la prise en charge de l'OMAP chez l'enfant de moins de 3 mois ou immunodéprimé nécessitant un avis spécialisé.

### II.2.1 Antibiothérapie

#### II.2.1.1 Indications du traitement antibiotique

Le praticien ne décidera d'instaurer une antibiothérapie qu'après un diagnostic précis d'OMAP.

Selon les recommandations de la **SPILF (2011)** :

- une antibiothérapie probabiliste est recommandée d'emblée :
  - chez l'enfant de moins de 2 ans ;
  - chez l'enfant de plus de 2 ans et si la symptomatologie est intense (fièvre élevée, otalgie intense, otorrhée).
- Chez l'enfant de plus de 2 ans et si la symptomatologie est peu intense, l'abstention de toute antibiothérapie est recommandée en première intention. Une ré-évaluation de l'état clinique de l'enfant à 48 à 72 heures sous traitement symptomatique est conseillée ; en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation, une antibiothérapie probabiliste doit être instaurée.

Des conditions d'examen difficiles ou un bouchon de cérumen, en particulier chez le nourrisson, peuvent empêcher de visualiser les tympans. Dans ce cas, l'antibiothérapie ne doit pas être prescrite à l'aveugle. Après l'âge de 2 ans, en l'absence d'otalgie, le diagnostic d'OMAP est très improbable. Avant l'âge de 2 ans, devant des symptômes pouvant faire évoquer une OMAP, la visualisation des tympans est nécessaire et le recours à un Médecin spécialiste oto-rhino-laryngologiste doit être envisagé (**SPILF, 2011**).

## II.2.1.2 Choix de l'antibiotique

### II.2.1.2.1 Cas général

Lorsque l'antibiothérapie est nécessaire chez l'enfant de plus de 3 mois et immunocompétent, l'antibiotique recommandé est l'amoxicilline, à la dose de 80 à 90 mg/kg/j (**SPILF, 2011**).

### II.2.1.2.2 Cas particuliers

Selon les recommandations de la **SPILF (2011)**, le recours à d'autres antibiotiques est justifié :

- en cas de syndrome « otite-conjonctivite » en faveur d'une infection à *H. influenzae*, l'association amoxicilline-acide clavulanique est préconisée ;
- en cas d'hypersensibilité aux pénicillines sans hypersensibilité aux céphalosporines, la cefpodoxime est recommandée ;
- en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines), cotrimoxazole ou érythromycine-sulfafurazole sont préconisés ;
- en cas d'impossibilité de la voie orale, le recours à la ceftriaxone en injection intramusculaire est préconisé.

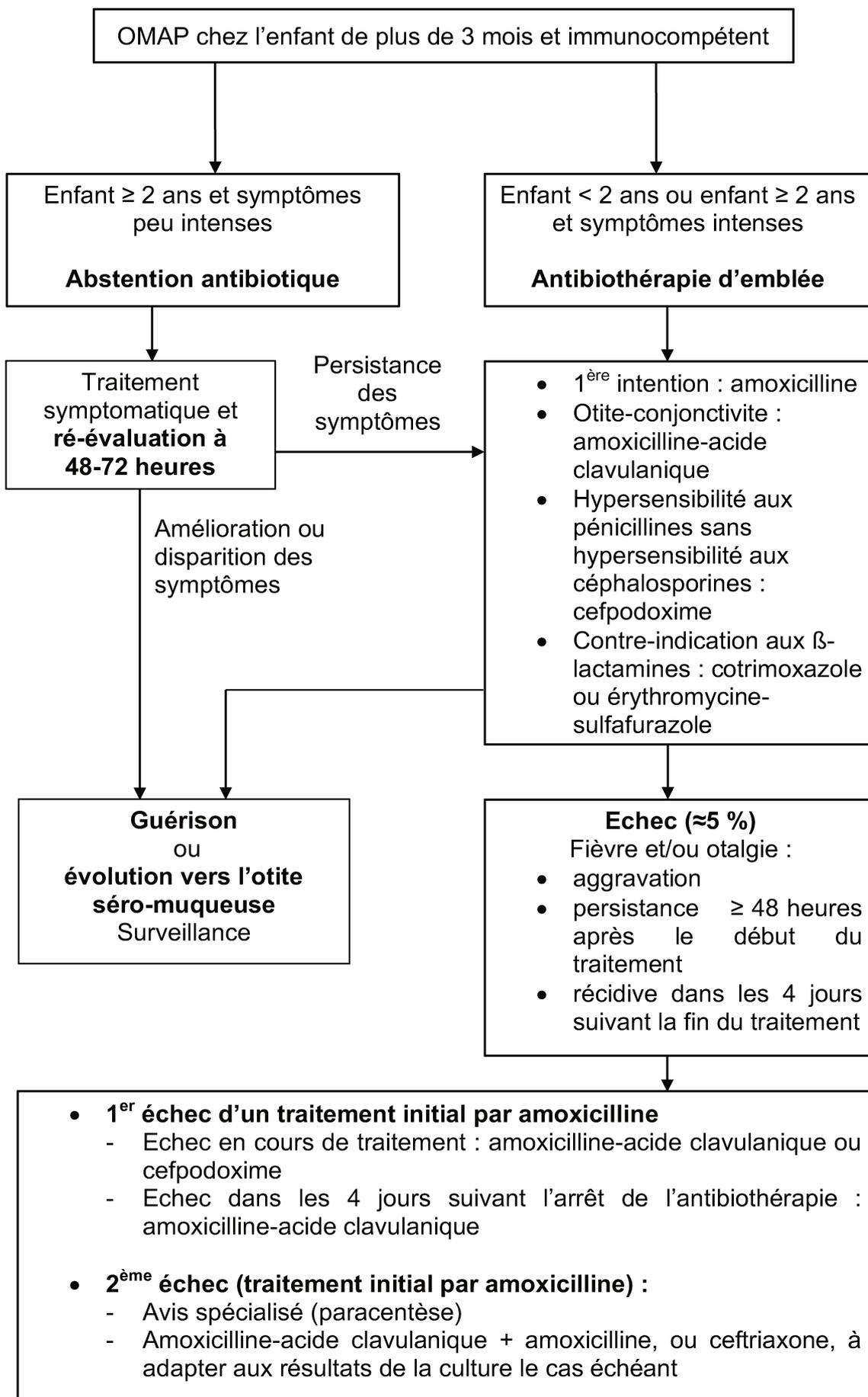


Figure 16 : Stratégie de traitement antibiotique de l'OMAP chez l'enfant de plus de 3 mois et immunocompétent, d'après les recommandations de la SPILF (2011).

**Tableau 1 : Posologies et durées de traitement des antibiotiques recommandés dans le traitement de l'OMAP chez l'enfant de plus de 3 mois et immunocompétent, d'après les recommandations de la SPILF (2011).**

<b>Antibiotiques</b>	<b>Posologies</b> (posologies quotidiennes pour un enfant à la fonction rénale normale)	<b>Durée de traitement</b>
<b>Amoxicilline (Clamoxyl®)</b>	80 à 90 mg/kg/j en 2 à 3 prises	8-10 jours avant 2 ans 5 jours à partir de 2 ans
<b>Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®)</b>	80 mg/kg/j (dose exprimée en amoxicilline) en 3 prises	8-10 jours avant 2 ans 5 jours à partir de 2 ans
<b>Cefpodoxime (Orelox®)</b>	8 mg/kg/j en 2 prises	8-10 jours avant 2 ans 5 jours à partir de 2 ans
<b>Cotrimoxazole (Bactrim®)</b>	30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprim en 2 prises	8-10 jours avant 2 ans 5 jours à partir de 2 ans
<b>Erythromycine-sulfafurazole (Pédiazole®)</b>	50 mg/kg/j d'érythromycine et 150 mg/kg/j de sulfafurazole en 3 prises	10 jours quel que soit l'âge

#### II.2.1.2.3 Amoxicilline (Clamoxyl®)

L'amoxicilline appartient au groupe des pénicillines de la famille des bêta-lactamines. Le point commun à l'ensemble des molécules de cette famille est leur structure chimique et notamment le noyau bêta-lactame, qui est indispensable pour l'activité des molécules (**Soussy C.J., 2000**). Les bêta-lactamines sont des antibiotiques « temps-dépendants », dont le critère prédictif d'efficacité le plus pertinent est le temps pendant lequel la concentration sérique est supérieure ou égale à la CMI. Cela implique pour une molécule à demi-vie courte, une administration fréquente (**Preston S. L., 2004**).

##### II.2.1.2.3.1 Mode d'action

Il s'agit d'un antibiotique bactéricide qui agit par inhibition d'enzymes clés de la synthèse du peptidoglycane, les PLP. Le peptidoglycane est un polymère majeur spécifique de la paroi des bactéries et vital pour la survie des bactéries (**Sauvage E. et al., 2008**). L'amoxicilline est sans effet sur les bactéries dépourvues de paroi, comme les mycoplasmes.

##### II.2.1.2.3.2 Spectre d'activité

L'amoxicilline est active sur *S. pneumoniae*, à l'exception des souches résistantes aux bêta-lactamines (à peu près 4 %), sur *H. influenzae* et sur *M. catarrhalis* excepté sur les souches résistantes par production d'une bêta-lactamase (environ 17 % pour *H. influenzae* et plus de 90 % pour *M. catarrhalis*).

#### *II.2.1.2.3.3 Propriétés pharmacocinétiques*

Prise par voie orale, l'amoxicilline est résorbée à environ 80 %. Cette résorption n'est pas influencée par les aliments. La diffusion tissulaire dans les fluides et les tissus infectés est bonne. A peu près 20 % de l'amoxicilline se lie aux protéines plasmatiques. La demi-vie plasmatique est d'une heure. Le mode d'excrétion principal est urinaire, ce qui permet l'utilisation de cette molécule chez les insuffisants hépatiques.

#### *II.2.1.2.3.4 Posologie*

Chez l'enfant, la posologie recommandée est de 80 à 90 mg/kg/j en 3 prises. Cet antibiotique est souvent pris par les enfants au moment des repas, ce qui conduit à une longue tranche horaire (nocturne) sans activité antibiotique. Il paraît donc plus pragmatique de diviser la dose journalière en deux prises équidistantes.

#### *II.2.1.2.3.5 Effets indésirables*

Les effets indésirables sont représentés par :

- des réactions d'hypersensibilité (0,01 %-0,05 %) : urticaire, exanthème maculo-papuleux, œdème de Quincke, éosinophilie, fièvre, arthralgies, voire choc anaphylactique (1‰). Une hypersensibilité croisée entre les pénicillines et les céphalosporines est observée dans 5 à 10 % des cas. La survenue de ces réactions impose l'arrêt du traitement et la mise en place d'un traitement adapté (**Gruchalla R. S., Pirmohamed M., 2006**).
- des éruptions cutanées non allergiques fréquentes en cas d'association à l'allopurinol (> 22 % des cas) ou en présence d'une infection virale (mononucléose infectieuse, infection à cytomégalovirus...);
- des troubles digestifs:
  - des diarrhées (**Marteau P., 2012**) ;
  - des nausées ou des vomissements.
- des candidoses cutanéomuqueuses qui sont fréquentes ;
- une augmentation des transaminases et une thrombopénie dans de rares cas.

#### *II.2.1.2.3.1 Modalités d'administration et de conservation*

Ce médicament peut être pris pendant ou entre les repas. Il est nécessaire d'utiliser la cuillère-mesure fournie avec le flacon. Après reconstitution, selon le laboratoire fabricant, la suspension buvable se conserve soit pendant 7 jours au maximum, à température ambiante, ne dépassant pas 25°C, soit pendant 14 jours au maximum, au réfrigérateur, à une température comprise entre +2°C et +8°C.

#### II.2.1.2.3.2 Contre-indications

L'amoxicilline est contre-indiquée en cas :

- d'hypersensibilité aux pénicillines ;
- de mononucléose infectieuse (risque accru d'éruptions cutanées) ;
- de phénylcétonurie en raison de la présence d'aspartam dans la composition des formes galéniques pédiatriques.

#### II.2.1.2.3.3 Interactions médicamenteuses

L'amoxicilline présente peu d'interactions médicamenteuses. Il est déconseillé de l'associer avec le méthotrexate. Le risque est une augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par l'amoxicilline. Par ailleurs, l'association avec l'allopurinol est à prendre en compte en raison du risque accru d'éruption cutanée.

#### II.2.1.2.4 Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®)

L'acide clavulanique est un inhibiteur de bêta-lactamases appartenant au groupe des pénicillines de la famille des bêta-lactamines. Il est associé à l'amoxicilline dans un rapport pondéral fixe de 1/8 (**Cremieux A. C., 1994**). Cet antibiotique est recommandé en cas de syndrome « otite-conjonctivite ». Il peut également être prescrit en cas d'échec du traitement antibiotique initial.

##### II.2.1.2.4.1 Mode d'action

L'acide clavulanique ne possède pas de propriété antibactérienne, il s'agit d'un inhibiteur « suicide » de bêta-lactamases (**Turnidge J. D., 1998**). Il permet de restituer l'activité bactéricide de l'amoxicilline sur les souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis* productrices d'une bêta-lactamase. Cette association n'apporte pas d'avantage sur *S. pneumoniae* par rapport à l'amoxicilline.

##### II.2.1.2.4.2 Spectre d'activité

Cet antibiotique a un spectre d'action plus large que l'amoxicilline. L'ensemble des souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis* sont sensibles à cet antibiotique. Cependant, cet antibiotique n'est pas plus efficace que l'amoxicilline sur le pneumocoque.

##### II.2.1.2.4.3 Propriétés pharmacocinétiques

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont totalement dissociés en solution aqueuse à pH physiologique. Ces deux composants sont rapidement absorbés après administration orale. L'absorption de cet antibiotique est améliorée lorsque le médicament est pris au cours des repas. Après administration orale, l'amoxicilline et l'acide clavulanique présentent une biodisponibilité d'environ 70 %. La diffusion tissulaire dans les fluides et les tissus infectés est bonne. Environ 25 % de l'acide

clavulanique et 18 % de l'amoxicilline se lient aux protéines plasmatiques. L'élimination de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique se fait principalement par voie rénale. La demi-vie d'élimination de cet antibiotique est d'environ une heure.

#### *II.2.1.2.4.4 Posologie*

La posologie recommandée chez l'enfant est de 80 mg/kg/j (dose exprimée en amoxicilline) en 3 prises.

#### *II.2.1.2.4.5 Effets indésirables*

Les effets indésirables sont les mêmes que pour l'amoxicilline. Néanmoins, les troubles digestifs, notamment à type de diarrhées, sont plus marquées qu'avec l'amoxicilline seule.

#### *II.2.1.2.4.6 Modalités d'administration et de conservation*

Ce médicament est à prendre au cours des repas afin de réduire au maximum le risque d'intolérance gastro-intestinale et d'améliorer l'absorption de l'amoxicilline-acide clavulanique. Après reconstitution, la suspension se conserve pendant 7 jours au maximum, au réfrigérateur, à une température comprise entre +2°C et +8°C.

#### *II.2.1.2.4.7 Contre-indications*

Cet antibiotique a les mêmes contre-indications que l'amoxicilline seule.

#### *II.2.1.2.4.8 Interactions médicamenteuses*

Les principales interactions médicamenteuses sont similaires à celles de l'amoxicilline.

### **II.2.1.2.5 Cefpodoxime (Orelox®)**

Il s'agit d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération appartenant à la famille des bêta-lactamines (**Bedos J. P., Régnier B., 1994**). Il s'agit de l'antibiotique préconisé en cas d'hypersensibilité aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines. Il peut également être prescrit en cas d'échec du traitement antibiotique initial.

#### *II.2.1.2.5.1 Mode d'action*

Elle possède une activité bactéricide dépendante du temps. Appartenant à la famille des bêta-lactamines, elle en a le mode d'action (**Tankovic J., 2000**).

#### *II.2.1.2.5.2 Spectre d'activité*

Elle a un spectre d'action large. Elle est active sur *S. pneumoniae* à l'exception des souches résistantes aux bêta-lactamines et sur l'ensemble des souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis*.

#### *II.2.1.2.5.3 Propriétés pharmacocinétiques*

L'absorption de cet antibiotique est modifiée par les repas : en effet, elle est augmentée par la prise d'aliments. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 2 à 4 heures. La cefpodoxime a une bonne diffusion tissulaire. Sa principale voie d'élimination est rénale. La demi-vie d'élimination est en moyenne de 2 à 3 heures (**Grappin M., Chavanet P., Portier H., 2007**).

#### *II.2.1.2.5.4 Posologie*

La posologie recommandée chez l'enfant est de 8 mg/kg/j en 2 prises.

#### *II.2.1.2.5.5 Modalités d'administration et de conservation*

Il est recommandé d'administrer cet antibiotique au cours des repas afin d'améliorer l'absorption de la cefpodoxime. Après reconstitution, la suspension se conserve pendant 10 jours au maximum, au réfrigérateur, à une température comprise entre +2°C et +8°C.

#### *II.2.1.2.5.6 Effets indésirables*

Appartenant aux bêta-lactamines, la cefpodoxime présente des effets indésirables similaires à ceux de l'amoxicilline avec des troubles digestifs plus courants et des réactions d'hypersensibilité moins fréquentes qu'avec l'amoxicilline (**Faure S., 2008**).

#### *II.2.1.2.5.7 Contre-indications*

Ses contre-indications sont :

- l'hypersensibilité aux céphalosporines ;
- la phénylcétonurie en raison de la présence d'aspartam dans la composition des formes galéniques pédiatriques.

#### *II.2.1.2.5.8 Interactions médicamenteuses*

Les antihistaminiques H2 (ranitidine) et les antiacides (hydroxyde d'aluminium, bicarbonate de sodium) conduisent à une diminution de la biodisponibilité de la cefpodoxime. En dehors de cette interférence, cette molécule ne montre pas d'interaction médicamenteuse significative.

#### II.2.1.2.6 Cotrimoxazole (Bactrim®)

Il s'agit d'une association entre un sulfamide, le sulfaméthoxazole et une diaminopyrimidine, le triméthoprime dans la proportion de 5/1. Cet antibiotique est recommandé en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines).

##### II.2.1.2.6.1 Mode d'action

Ces deux composants agissent en synergie par inhibition compétitive et simultanée de deux enzymes (la dihydrofolate réductase par le triméthoprime et la dihydrofolate synthétase par le sulfamide) intervenant dans la synthèse de l'acide folique, qui est un précurseur indispensable à la synthèse des bases puriques et pyrimidiques constitutives de l'ADN.

Cette association exerce, *in vitro*, une activité bactéricide apparaissant à des concentrations qui, pour les deux composants utilisés séparément, sont bactériostatiques seulement (**N'Guyen Y., Strady C., 2014**).

##### II.2.1.2.6.2 Spectre d'activité

Son spectre d'action est large. Cet antibiotique est actif sur l'ensemble des souches de *M. catarrhalis*, sur *S. pneumoniae* et *H. influenzae*, à l'exception de 18 % des souches de pneumocoque et 16 % des souches d'*H. influenzae* (**SPILF, 2011**).

##### II.2.1.2.6.3 Propriétés pharmacocinétiques

Administrés par voie orale, sulfaméthoxazole et triméthoprime sont rapidement absorbés à 90 %. Une éventuelle influence de l'alimentation sur la résorption du triméthoprime et du sulfaméthoxazole n'a pas été établie. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 1 à 4 heures environ après l'ingestion. La liaison aux protéines plasmatiques est de 66 % pour le sulfaméthoxazole et de 45 % pour le triméthoprime. La diffusion tissulaire est bonne. Ces deux molécules ont des demi-vies d'élimination très semblables. La demi-vie plasmatique du sulfaméthoxazole est de 9 à 11 heures et celle du triméthoprime de 10 à 12 heures. L'élimination de ce médicament est essentiellement urinaire.

##### II.2.1.2.6.4 Posologie

La posologie recommandée chez l'enfant est de 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprime en 2 prises par jour.

##### II.2.1.2.6.5 Modalités d'administration et de conservation

L'administration se fera de préférence au cours des repas. La suspension buvable est prête à l'emploi. Après ouverture, la suspension buvable se conserve pendant 7 jours au maximum, à température ambiante, ne dépassant pas 25°C.

#### *II.2.1.2.6.6 Effets indésirables*

Les effets indésirables sont fréquents (fréquence estimée à 10 %) et peuvent parfois être graves notamment les atteintes hématologiques (**Faure S., 2009**). Ils sont représentés par :

- des réactions d'hypersensibilité (1 à 8 %) : urticaire, érythème maculo-papuleux, plus rarement œdème de Quincke, bronchospasme, fièvre, arthralgies, voire syndrome de Lyell ;
- des troubles digestifs (1 à 2 %) : nausées, vomissements, diarrhées ;
- des troubles hématologiques : une neutropénie réversible en 7 jours après l'arrêt du traitement, plus rarement une anémie mégaloblastique par carence en folates en cas de traitement prolongé, une anémie hémolytique en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), et exceptionnellement une agranulocytose, une thrombopénie ou une pancytopénie. Ces atteintes hématologiques justifient une surveillance hématologique en cas de traitement prolongé ;
- une photosensibilisation. Il est donc nécessaire d'éviter l'exposition au soleil pendant le traitement. En outre, il faut protéger la peau grâce à des vêtements couvrants et une protection solaire dotée d'un très haut indice de protection (50+).
- un ictère nucléaire chez le nouveau-né, des cristalluries, des hépatites immuno-allergiques (< 0,1 %), très rarement des granulomes hépatiques, des pancréatites, des céphalées, une somnolence.

#### *II.2.1.2.6.7 Contre-indications*

Ses contre-indications sont :

- l'hypersensibilité aux sulfamides ou au triméthoprime ;
- les prématurés et les nouveau-nés de moins de 6 semaines, en raison de l'immaturité de leurs systèmes enzymatiques (risque d'ictère nucléaire) ;
- le déficit en G6PD ;
- l'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

#### *II.2.1.2.6.8 Interactions médicamenteuses*

Cet antibiotique est contre-indiqué avec le méthotrexate en raison d'une augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par déplacement de sa liaison aux protéines plasmatiques et diminution de son excrétion rénale, ainsi que par l'inhibition additive de la dihydrofolate réductase.

#### II.2.1.2.7 Erythromycine-sulfafurazole (Pédiazole ®)

Il s'agit d'une association entre un sulfamide, le sulfafurazole et un macrolide, l'érythromycine dans la proportion de 3/1. Cet antibiotique est préconisé en cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines).

##### II.2.1.2.7.1 Mode d'action

Ces deux molécules agissent en synergie par inhibition de la synthèse protéique bactérienne (fixation sur la sous-unité 50S du ribosome) grâce au macrolide, et par inhibition de la synthèse d'acide folique (inhibition de la dihydrofolate synthétase) par le sulfamide. Cette association possède une activité bactériostatique (**Rammaert B., Alfandari S., 2006**).

##### II.2.1.2.7.2 Spectre d'activité

Il est actif sur *S. pneumoniae* à l'exception de 35 à 70 % des souches qui sont résistantes à cet antibiotique, sur l'ensemble des souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis*.

##### II.2.1.2.7.3 Propriétés pharmacocinétiques

Administrée par voie orale, l'érythromycine est absorbée dans la portion supérieure de l'intestin grêle. Le taux du médicament biodisponible est de 60 %. La diffusion tissulaire est excellente dans tous les tissus, excepté dans le liquide céphalorachidien. Sa demi-vie plasmatique est voisine de 2 heures. L'élimination est essentiellement biliaire. Seuls 5 à 10 % de la dose ingérée sont éliminés sous forme active par voie urinaire (**Buxeraud J., Faure S., 2016**).

Le sulfafurazole est rapidement absorbé dans le tractus gastro-intestinal et sa diffusion tissulaire au niveau de l'oreille moyenne est bonne. Sa demi-vie plasmatique est de 6 heures environ. L'élimination est essentiellement urinaire sous forme métabolisée ou sous forme inchangée.

##### II.2.1.2.7.4 Posologie

Cet antibiotique ne peut pas être administré chez l'enfant de moins de 2 mois. La posologie est de 50 mg/kg/jour d'érythromycine et de 150 mg/kg/jour de sulfafurazole en 3 prises par jour, pendant 10 jours quel que soit l'âge.

##### II.2.1.2.7.5 Modalités d'administration et de conservation

Ce médicament peut être pris pendant ou entre les repas. Après reconstitution, la suspension se conserve pendant 10 jours au maximum, au réfrigérateur, à température comprise entre +2°C et +8°C.

#### *II.2.1.2.7.6 Effets indésirables*

Plusieurs effets indésirables ont été rapportés (**N'Guyen Y., Strady C., 2014**) :

- des réactions d'hypersensibilité : urticaire, érythème maculo-papuleux, plus rarement œdème de Quincke, choc anaphylactique, syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell ;
- des troubles digestifs qui sont les effets indésirables les plus fréquents avec cet antibiotique : nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées. D'exceptionnels cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés ;
- des troubles hématologiques qui sont semblables à ceux provoqués par le cotrimoxazole ;
- une photosensibilisation liée à la présence du sulfamide, avec les mêmes précautions à prendre que pour le cotrimoxazole ;
- exceptionnellement des hépatites, des céphalées, des vertiges, des acouphènes, des néphrites interstitielles.

#### *II.2.1.2.7.7 Contre-indications*

Cet antibiotique est contre-indiqué :

- en cas d'hypersensibilité à l'érythromycine ou aux sulfamides ;
- en cas de déficit en G6PD ;
- chez l'enfant de moins de 2 mois.

#### *II.2.1.2.7.8 Interactions médicamenteuses*

Ce médicament induit de nombreuses interactions médicamenteuses en raison de la présence du macrolide. Ce dernier inhibe l'activité catalytique des cytochromes P-450 hépatiques, en particulier celle de l'isoenzyme 3A4. Ce blocage est à l'origine d'une réduction de la clairance métabolique de certains autres médicaments, entraînant un risque d'accumulation et de majoration des effets secondaires (**Westphal J. F., Brogard J. M., 2000**).

Ainsi cet antibiotique est contre-indiqué avec :

- les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide) en raison du risque de vasoconstriction coronarienne ou des extrémités (ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités), ou de poussées hypertensives ;
- la simvastatine en raison du risque majoré de rhabdomyolyse ;
- l'alfuzosine : risque majoré d'asthénie, de malaise, de vertiges, de céphalées ;
- la colchicine : risque majoré de troubles hématologiques ;

- la mizolastine et le pimozide : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe ;
- la quétiapine ; risque majoré de diminution du taux d'hémoglobine, de prise de poids, d'élévation des taux de triglycérides et de cholestérol total, de somnolence, de vertiges, de céphalées, de symptômes extrapyramidaux, de bouche sèche ;
- la dapoxétine : risque majoré de vertiges ou de syncopes ;
- la dronédarone : risque majoré de nausées, diarrhées, vomissements, de rash cutané, d'asthénie, d'augmentation de la créatininémie, d'allongement de l'intervalle QT ;
- l'ivabradine : risque majoré de céphalées, de vertiges, de troubles de la vision, de bradycardie.

#### II.2.1.2.8 Ceftriaxone (Rocéphine®)

Il s'agit d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération injectable de la famille des bêta-lactamines. Cet antibiotique est utilisé en cas d'impossibilité de la voie orale. Il peut également être prescrit en cas d'échec du traitement antibiotique initial.

##### II.2.1.2.8.1 Mode d'action

Cet antibiotique possède une activité bactéricide temps-dépendante. Il appartient à la famille des bêta-lactamines dont il partage le mode d'action.

##### II.2.1.2.8.2 Spectre d'activité

Son spectre d'action est très large : il est actif sur l'ensemble des souches de *S. pneumoniae*, d'*H. influenzae*, et de *M. catarrhalis*.

##### II.2.1.2.8.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après injection intramusculaire, la concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 3 heures. La diffusion tissulaire est bonne. La demi-vie d'élimination est de 6 à 8 heures. L'élimination est biliaire pour 30 à 40 % et urinaire pour l'autre part (**Faure S., 2008**).

##### II.2.1.2.8.4 Posologie

La posologie recommandée chez l'enfant de plus de 30 mois est de 50 mg/kg/j en une injection quotidienne par voie intramusculaire.

#### *II.2.1.2.8.5 Effets indésirables*

Ils sont représentés par (**Grappin M., Chavanet P., Portier H., 2007**) :

- des réactions d'hypersensibilité : urticaire, exanthèmes maculo-papuleux, œdème de Quincke, éosinophilie, fièvre, arthralgies, voire choc anaphylactique ;
- des diarrhées avec de rares cas de colites pseudomembraneuses, la possibilité de précipitations biliaires surtout chez l'enfant, une leucopénie, une élévation des transaminases, des douleurs au point d'injection, des thrombophlébites et très rarement, des troubles de la conscience puis des convulsions.

#### *II.2.1.2.8.6 Contre-indications*

Cette molécule est contre-indiquée :

- en cas d'hypersensibilité aux céphalosporines ;
- en cas d'hypersensibilité à la lidocaïne ;
- chez l'enfant de moins de 30 mois (en raison de la présence de lidocaïne).

#### *II.2.1.2.8.7 Interactions médicamenteuses*

En dehors d'une association avec les anticoagulants oraux faisant l'objet d'une précaution d'emploi (augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique nécessitant des contrôles plus fréquents de l'INR), cet antibiotique n'induit pas d'interaction médicamenteuse significative.

### **II.2.1.3 Durée du traitement antibiotique**

La durée de l'antibiothérapie est de 8 à 10 jours chez l'enfant de moins de 2 ans et de 5 jours après cet âge (sauf pour l'association érythromycine-sulfafurazole : 10 jours de traitement quel que soit l'âge). En effet, avant l'âge de 2 ans, une étude (**Cohen R. et al., 1998**) montre qu'un traitement de 5 jours est significativement moins efficace et après cet âge, une méta-analyse (**Kozyrskyj A. et al., 1998**) démontre qu'un traitement de 5 jours est suffisant.

### **II.2.1.4 Rôle du Pharmacien lors de la délivrance d'antibiotiques**

Pour les différents antibiotiques recommandés dans le traitement de l'OMAP, le Pharmacien d'officine :

- s'assurera de l'absence d'hypersensibilité connue à l'antibiotique prescrit et d'interaction médicamenteuse ;
- vérifiera la posologie de l'antibiotique ;

- précisera les modalités de reconstitution de l'antibiotique. Il faudra reconstituer la poudre pour suspension buvable en ajoutant la quantité d'eau nécessaire jusqu'au repère sur le flacon et agiter jusqu'à dissolution complète ;
- indiquera les modalités d'administration et de conservation (tableau 2) de l'antibiotique prescrit :

**Tableau 2 : Modalités d'administration et de conservation des antibiotiques recommandés dans le traitement de l'OMAP chez l'enfant de plus de 3 mois et immunocompétent.**

Antibiotiques	Modalités d'administration	Modalités de conservation
<b>Amoxicilline (Clamoxyl®)</b>	Pendant ou entre les repas	Variable selon le laboratoire fabricant : 7 jours à température ambiante (< 25°C) ou 14 jours au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C)
<b>Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®)</b>	Pendant les repas	7 jours au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C)
<b>Cefpodoxime (Orelox®)</b>	Pendant les repas	10 jours au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C)
<b>Cotrimoxazole (Bactrim®)</b>	Pendant les repas	7 jours à température ambiante (< 25°C)
<b>Erythromycine-sulfafurazole (Pédiazole®)</b>	Pendant ou entre les repas	10 jours au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C)

- avertira les parents du risque de photosensibilisation avec le cotrimoxazole et l'érythromycine-sulfafurazole. Le Pharmacien d'officine déconseillera donc l'exposition au soleil et conseillera de protéger la peau grâce à des vêtements couvrants et une protection solaire dotée d'un très haut indice de protection (50+).
- insistera sur le respect de la durée de l'antibiothérapie même en cas de guérison clinique avant la fin de la durée de traitement prescrite ;
- pourra conseiller des probiotiques en prévention des diarrhées liées à l'antibiothérapie. Les souches de probiotiques qui ont à ce jour démontré leur efficacité en prévention des diarrhées liées à l'antibiothérapie, sont (**Faure S. et al., 2013**) :
  - une souche de *Saccharomyces boulardii* contenue dans Ultra-Levure® : chez l'enfant de plus de 2 ans, 1 sachet à 100 mg, 2 fois par jour ;
  - deux souches de lactobacilles (*Lactobacillus delbrueckii* et *Lactobacillus fermentum*) contenues dans Lactéol® : 1 à 2 sachets par jour, en fonction de l'intensité de la diarrhée. La posologie peut être augmentée à 3 sachets le premier jour de traitement.

En complément de ces traitements, la réhydratation et des mesures diététiques sont essentielles en cas de diarrhée chez l'enfant surtout chez le nourrisson.

### II.2.1.5 Echec de l'antibiothérapie

Les parents doivent être avertis de la possibilité d'échec de l'antibiothérapie nécessitant une nouvelle consultation médicale. L'échec du traitement antibiotique est défini par l'aggravation, la persistance au-delà de 48 heures après le début du traitement antibiotique, ou la réapparition dans les 4 jours suivant la fin du traitement antibiotique, des signes fonctionnels ou généraux, associés à des signes otoscopiques d'OMAP (**Mimouni-Benabu O. et al., 2015**). Cette éventuali

L'épidémiologie microbienne des échecs est bien décrite : aucune bactérie n'est trouvée après culture du liquide de paracentèse dans 30 à 45 % des cas, suggérant que nombre d'échecs ne sont pas d'origine bactérienne. Quand la microbiologie est positive, le pneumocoque est la première bactérie isolée (> 50% des cas) suivi de *H. influenzae* (40 % des cas) (**SPILF, 2011**).

Les recommandations de la **SPILF (2011)** sont les suivantes :

- si l'amoxicilline a été le traitement initial, le traitement recommandé est :
  - amoxicilline-acide clavulanique ou cefpodoxime en cas d'échec en cours de traitement ;
  - amoxicilline-acide clavulanique en cas d'échec dans les 4 jours suivant l'arrêt de l'antibiothérapie.

En cas de 2<sup>ème</sup> échec : un avis spécialisé est recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique. En attente des résultats de la culture, un traitement probabiliste est préconisé : amoxicilline-acide clavulanique (80 mg/kg/j d'amoxicilline) + amoxicilline (70 mg/kg/j) ou monothérapie par ceftriaxone (50 mg/kg/j).

- si un traitement autre que l'amoxicilline a été prescrit en premier : un avis spécialisé est recommandé pour juger de l'opportunité d'une paracentèse avec examen bactériologique.

### II.2.2 Autres traitements

Un traitement antalgique/antipyrétique est recommandé, pour lutter contre la fièvre en association à des mesures physiques, et pour soulager la douleur. Le paracétamol est l'antalgique/antipyrétique de référence.

Les gouttes auriculaires contenant des antibiotiques (Panotile®, Polydexa®...) ne sont pas indiquées dans l'OMAP. Elles sont réservées au traitement des otites externes en l'absence de perforation tympanique.

Enfin, les gouttes auriculaires contenant un anesthésique local (Otipax®, Panotile®...) n'ont pas d'indication dans l'OMAP. Leur utilisation s'avère dangereuse en raison du risque évolutif de l'OMAP vers une perforation tympanique et complique la surveillance clinique de l'OMAP (**Farinetti A., Roman S., Triglia J. M., 2014**).

### II.2.3 Paracentèse

Elle consiste en l'incision dans le quadrant antéro-inférieur du tympan permettant l'évacuation du pus de l'oreille moyenne par le conduit auditif externe. Elle permet de soulager la douleur et de réaliser un prélèvement bactériologique dans le même temps (**Sarkis G., El Hachem N., 2012**).

Elle ne concerne que les OMAP collectées, dans certaines indications :

- chez l'enfant de moins de 3 mois (**Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014**) ;
- chez l'enfant immunodéprimé (**Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014**) ;
- chez l'enfant hyperalgique, quand le tympan est fortement bombé (**SPILF, 2011**) ;
- en cas d'échec du traitement antibiotique (**SPILF, 2011**) ;
- en cas de complication infectieuse (méningite, mastoïdite, abcès du cerveau, paralysie faciale...) (**Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014**).

### **III Traitement préventif de la rhinopharyngite aiguë et de l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans et rôle du Pharmacien d'officine**

Concernant la prévention de ces deux pathologies, le Pharmacien d'officine insistera sur le lavage régulier des fosses nasales, la limitation des facteurs de risque communs à ces deux pathologies et de la contagion de la rhinopharyngite, et sur la vaccination anti-pneumococcique. Des produits à base de soufre peuvent être recommandés en prévention de ces affections, en l'absence d'hypersensibilité au soufre.

#### **III.1 Désobstruction rhino-pharyngée**

La DRP, 1 à 3 fois par jour, est primordiale dans la prévention de la rhinopharyngite aiguë et de l'OMAP (**Beylot G., 2008**).

#### **III.2 Limitation des facteurs de risque**

Limiter les facteurs de risque de ces maladies consiste en :

- l'éviction du tabac ;
- la correction d'un RGO, d'une carence martiale...

#### **III.3 Limitation de la contagion de la rhinopharyngite**

Pour éviter la transmission des virus responsables de la rhinopharyngite aiguë, des mesures d'hygiène sont nécessaires (**Le Gac M. S. et al., 2009**) :

- lavage des mains plusieurs fois par jour ;
- éviter une trop grande proximité des personnes malades avec l'enfant ;
- ne pas partager les objets de la vie quotidienne : verres, couverts... ;
- nettoyage des jouets ;
- utiliser des mouchoirs en papier à usage unique et les jeter à la poubelle après utilisation ;
- apprendre aux enfants, lorsqu'ils toussent ou éternuent, à se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir jetable. S'ils n'ont pas de mouchoir, leur apprendre à éternuer ou à tousser dans le creux du coude ;
- aérer quotidiennement la maison.

## III.4 Vaccination anti-pneumococcique

### III.4.1 Efficacité dans la prévention des otites moyennes aiguës à pneumocoques

Deux vaccins pneumococciques sont actuellement disponibles en France : le vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent (VP23) et le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13).

#### III.4.1.1 Vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

Comme tous les antigènes de nature polysaccharidique, le VP23 induit une réponse thymo-indépendante, ce qui se traduit par :

- l'incapacité à induire une réponse anticorps avant l'âge de 2 ans puisque les récepteurs des lymphocytes B indispensables aux antigènes thymo-indépendants ne sont matures qu'après 24 mois ;
- l'absence de modification de la flore pharyngée car ce vaccin ne provoque pas la synthèse d'anticorps sécrétoires susceptibles d'inhiber la présence du pneumocoque dans le pharynx.

On comprend donc la cause des faibles résultats obtenus par ce vaccin dans la prévention des OMAP. En effet, la majorité des OMAP survient avant 2 ans et la contamination de l'oreille moyenne s'effectue par contiguïté avec le pharynx. Qu'en est-il de l'efficacité de ce vaccin après 2 ans ? Malgré les bonnes réponses sérologiques obtenues, excepté pour le sérotype 23, les résultats furent des plus variables. Dans le meilleur des cas, une réduction des OMAP à pneumocoques fut de l'ordre de 40 % pendant quelques mois, aboutissant ensuite à l'émergence de sérotypes non contenus dans ce vaccin, sachant qu'il existe près d'une centaine de sérotypes de pneumocoque (**Reinert P., 2007**).

#### III.4.1.2 Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

Les vaccins polysaccharidiques conjugués à une protéine (**Fritzell B., 2005**) ont le mérite d'induire une réponse anticorps dès les premiers mois de vie et de provoquer une modification de la flore pharyngée, liée plus à un transsudat d'immunoglobulines G anti-pneumococciques qu'à une synthèse locale d'IgA sécrétoires : on était en droit d'obtenir un effet préventif de l'OMAP à pneumocoques.

Effectivement, il a été démontré que le VPC13 diminuait le nombre d'OMAP à pneumocoques, et plus particulièrement à pneumocoques résistants aux bêta-lactamines, ceux-ci étant les plus difficiles à traiter. Il n'en reste pas moins que d'autres sérotypes pneumococciques émergent... (**Reinert P., 2007**).

## III.4.2 Recommandations vaccinales

### III.4.2.1 Recommandations générales

La vaccination par le VPC13 est recommandée pour l'ensemble des enfants âgés de moins de 2 ans selon le schéma vaccinal à deux injections à 2 mois d'intervalle à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois (**InVS, 2017**).

### III.4.2.2 Recommandations particulières

Ces recommandations s'adressent aux patients à risque d'infections à pneumocoque (IP) (**InVS, 2017**) :

- les patients immunodéprimés :
  - aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures) ;
  - atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
  - infectés par les virus de l'immunodéficience humaine, quel que soit le statut immunologique ;
  - recevant une chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ;
  - transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
  - greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
  - traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
  - atteints de syndrome néphrotique.
  
- les patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IP :
  - cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
  - insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
  - asthme sévère sous traitement continu ;
  - insuffisance rénale ;
  - hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
  - diabète non équilibré par le simple régime ;
  - patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Pour les prématurés et les nourrissons à risque d'IP, la vaccination par le VPC13 est recommandée selon le schéma vaccinal à trois injections à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois.

Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus) à risque d'IP :

- vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le VPC13, la vaccination par une dose de VP23 est recommandée à l'âge de 24 mois ;
- non vaccinés antérieurement avec le VPC13, les recommandations sont les suivantes : deux doses de VPC13 à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de VP23 au moins deux mois après la deuxième dose de VPC13.

Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus à risque d'IP :

- les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose de VPC13 suivie 8 semaines plus tard d'une dose de VP23 ;
- les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le VP23 pourront recevoir une injection du VPC13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an, l'injection ultérieure du VP23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection du VP23 ;
- les personnes déjà vaccinées suivant la séquence VPC13-VP23 pourront recevoir une nouvelle injection du VP23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.

Il n'existe pas actuellement de données permettant de recommander la pratique de revaccinations ultérieures.

**Tableau 3 : Recommandations vaccinales contre les IP, selon l'InVS (2017).**

Enfant de moins de 2 ans	Enfant de 2 à 5 ans à risque d'IP	Enfant de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP
VPC13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	<b>Si antérieurement vaccinés par VPC13 :</b> VP23 à l'âge de 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Non vaccinés antérieurement :</b> VPC13 puis VP23 (S8)</li> <li>• <b>Vaccinés antérieurement :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avec la séquence VPC13-VP23 : VP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VP23</li> <li>- Avec le VP23 depuis plus de 1 an : VPC13. Revaccination par VP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VP23</li> </ul> </li> </ul>
<b>Prématurés et nourrissons à risque d'IP :</b> une dose de VPC13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois	<b>Si non antérieurement vaccinés :</b> deux doses de VPC13 (S0, S8) puis VP23 (S16)	

**VPC13. vaccin pneumococcique conjugué 13-valent ; VP23. vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent ; S. semaine ; IP. infections à pneumocoque.**

### III.5 Autres traitements

Les produits à base de soufre peuvent être recommandés en prévention des rhinopharyngites chez l'enfant, en l'absence d'hypersensibilité au soufre (**Clere N., 2010**). Par voie orale, le soufre est associé à des levures (Actisoufre® : enfant < 5 ans : une demi-ampoule à une ampoule/jour, enfant > 5 ans : 2 ampoules/jour) ou à de la vitamine A (Solacy® pédiatrique à partir de 6 mois : délayer le comprimé dans un peu d'eau ; de 6 à 30 mois : 1 comprimé/jour ; de 30 mois à 5 ans : 2 comprimés/jour ; à partir de 5 ans : 3 comprimés/jour). Le soufre peut également être prescrit par voie nasale (Actisoufre® : 2 irrigations nasales/jour). Ces traitements sont à prendre dès le début de l'automne jusqu'à la fin de l'hiver.

## Conclusion

En conclusion, ce travail de Thèse nous a permis de mettre en évidence l'importance du Pharmacien d'officine au travers de ses différents rôles dans la prise en charge de la rhinopharyngite aiguë et de l'OMAP chez l'enfant de 0 à 6 ans.

Devant des symptômes évocateurs d'une rhinopharyngite aiguë chez l'enfant et en l'absence de nécessité d'une consultation médicale, le Pharmacien d'officine pourra proposer un traitement symptomatique reposant sur la DRP et l'administration du paracétamol en cas de fièvre. Il prodiguera également des conseils associés. Il devra orienter l'enfant vers une consultation médicale s'il est âgé de moins de 3 mois, en cas de persistance des symptômes au-delà de leur durée prévisible, en cas de symptômes évocateurs d'une complication bactérienne telle qu'une otalgie, une otorrhée, des troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhées), un œdème palpébral ou une conjonctivite purulente, et en cas d'apparition d'une gêne respiratoire.

Devant des symptômes évocateurs d'OMAP, le Pharmacien d'officine orientera l'enfant vers une consultation médicale afin que le Médecin confirme le diagnostic et fasse le choix du traitement adapté. Le Pharmacien d'officine aura un rôle d'analyse pharmaceutique, non négligeable chez l'enfant, de l'ordonnance médicale. Il s'assurera de l'absence de contre-indications pour les médicaments prescrits, par exemple l'absence d'hypersensibilité vis-à-vis des antibiotiques et sera vigilant envers les interactions médicamenteuses. Il vérifiera les posologies prescrites. Cette vérification est importante chez l'enfant car les conséquences d'une erreur de posologie peuvent être très graves chez l'enfant. Il précisera les modalités d'administration, de reconstitution et de conservation des médicaments prescrits. Il pourra également proposer un traitement d'appoint des diarrhées liées à la prise d'antibiotique, en complément de la réhydratation et des mesures diététiques.

Enfin, l'implication du Pharmacien d'officine dans la prévention de ces deux maladies est primordiale. Il insistera sur le lavage régulier des fosses nasales, la limitation des facteurs de risque communs à ces deux pathologies, et de la contagion de la rhinopharyngite, et sur la vaccination anti-pneumococcique. Une participation plus active du Pharmacien d'officine lors de campagnes de vaccination renforcerait son rôle d'acteur de la santé publique.

## Références bibliographiques

- Arcavi L, Benowitz NL, 2004. Cigarette smoking and infection, Arch Intern Med, 164: 2206-2216.
- Baculard F, 2007. Epidémiologie de l'otite moyenne aiguë et de ses complications chez l'enfant, Médecine thérapeutique/pédiatrie, 10 : 154-157.
- Bannwarth B, Péhourcq F, 2003. Bases pharmacologiques de l'emploi du paracétamol : aspects pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, Drugs, 63 : 5-13.
- Bastier PL, Lechot A, Bordenave L, Durand M, de Gabory L, 2015. Les lavages de nez : de l'empirisme à la médecine par les preuves - revue de la littérature, Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale, 132 : 259-264.
- Bedos JP, Régnier B, 1994. Céphalosporines orales. In : Médicaments anti-infectieux. Ed. Régnier B, Saimot G, Vildé JL, Yeni P, Eds Flammarion Médecine-Sciences, Paris : 85-101.
- Belon JP, Faure S, Pilon F, 2013. Rhinopharyngite de l'enfant. In : Pathologies et thérapeutiques commentées. Ed. Belon JP, Faure S, Pilon F, Eds Elsevier Masson, Issy-les-moulineaux, France : 204-205.
- Bentdal YE, Haberg SE, Karevold G, Stigum H, Kvaener KJ, Nafstad P, 2010. Birth characteristics and acute otitis media in early life, Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 74: 168-172.
- Beylot G, 2008. Encombrement nasal et maux de gorge - fiche conseil en pédiatrie, Actualités Pharmaceutiques, 474 : 47,50.
- Bluestone CD, 1996. Pathogenesis of otitis media: role of eustachian tube, Pediatr Infect Dis J, 15: 281-291.
- Bidet P, Doit C, Bingen E, 2003. Epidémiologie des germes et de la résistance aux antibiotiques dans les otites moyennes aiguës, en pédiatrie selon l'origine géographique, Presse médicale, 32 : 1752-1759.
- Bourbon S, Lemarié C, Perez L, Dabernat H, 2004. A propos d'un cas de méningite à *H. influenzae* de sensibilité diminuée aux  $\beta$ -lactamines, Med Mal Infect, 34 : 325-327.
- Bourrillon A, Benoist G, 2010. Fièvre chez l'enfant, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos, 10 : 1-7 [Article 8-0100].
- Bosdure E, Dubus JC, 2006. Les effets du tabac chez l'enfant, Revue des maladies respiratoires, 6 : 694-704.
- Brisou P, Chamouilli JM, Gaillard T, Muzellec Y, 2004. Infections à pneumocoques, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Pédiatrie, 6 : 1-14 [Article 4-260-B-10].
- Brouard J, Vabret A, Dina J, Lemerrier H, 2014. Collectivités : lieu de rencontre virale, Revue française d'allergologie, 3 : 173-178.

Bucher HC, Tschudi P, Young J, Périat P, Welge-Lüsssen A, Züst H, Schindler C, BASINUS (Basel Sinusitis Study) Investigators, 2003. Effect of amoxicillin-clavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial in general practice, *Arch Int Med*, 163: 1793-1798.

Buxeraud J, Faure S, 2016. Les macrolides et les cyclines, *Actualités pharmaceutiques*, 55 : 7-12.

Clere N, 2010. Le rhume, osez un conseil complet, *Actualités pharmaceutiques*, 492 : 33-34.

Cohen R, Bingen E, Levy C, Benani M, Thollot F, Klink Z, Schlemmer C, Elbez A, Varon E, 2011. Résistance aux antibiotiques des pneumocoques et *H. influenzae* isolés de la flore rhinopharyngée d'enfants présentant une otite moyenne aiguë entre 2006 et 2010, *Archives de pédiatrie*, 18 : 926-931.

Cohen R, Levy C, Boucherat M, Langué J, de La Rocque F, 1998. A multicenter, randomized, double-blind trial of 5 versus 10 days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children, *J Pediatr*, 133: 634-639.

Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014. Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant. *In* : Les référentiels des collèges, Oto-rhino-laryngologie. Ed. Collège français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Eds Elsevier Masson, Issy- les-moulineaux, France : 145-169.

Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014. Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant. *In* : Les référentiels des collèges, Oto-rhino-laryngologie. Ed. Collège français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Eds Elsevier Masson, Issy- les-moulineaux, France : 171-195.

Couloignier V, Van Den Abbeele T, 2004. Rhinopharyngites de l'enfant, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie*, 2 : 1-11 [Article 20-510-A-10].

Cremieux AC, 1994. Inhibiteurs de bêta-lactamases. *In* : Médicaments anti-infectieux. Ed. Régnier B, Saimot G, Vildé JL, Yeni P, Eds Flammarion Médecine-Sciences, Paris : 42-56.

Daly KA, Hoffman HJ, Kvaerner KJ, Kvestad E, Casselbrant ML, Homoe P, 2010. Epidemiology, natural history, and risk factors : panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 74: 231-240.

Damagnez M, Magnouat A, Niezborala J, Laroze M, Gaston JC, Montastruc JL, 2005. Médicaments contre-indiqués chez l'enfant : analyse des prescriptions en médecine de ville dans le département de l'Aude, *Thérapie*, 60 : 507-513.

Dubreuil C, 2008. Les anti-inflammatoires et la pathologie ORL : étude critique de leur utilisation et étude de la littérature, la lettre d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 313 : 25-28.

El Hachem N, 2012. La trompe d'Eustache : physiologie, physiopathologie et rôle dans la genèse de l'otite moyenne, *Kinésithérapie la revue*, 12 : 18-24.

- Farinetti A, Roman S, Triglia JM, 2014. Ootalgie de l'enfant, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos, 9 : 1-8 [Article 8-0200].
- Faure S, 2008. Céphalosporines et apparentés, Actualités pharmaceutiques, 47 : 41-44.
- Faure S, 2009. Les sulfamides antibactériens, Actualités pharmaceutiques, 48 : 45-48.
- Faure S, Pubert C, Rabiller J, Taillez J, Yvain AL, 2013. Intérêt des probiotiques en préventif au niveau des différentes flores de l'organisme, Actualités pharmaceutiques, 528 : 22-26.
- Franc C, Le Vaillant M, Rosman S, Pelletier-Fleury N, 2007. La prise en charge des enfants en médecine générale : une typologie des consultations et visites, Études et résultats (Drees), 588 : 2-8.
- François M, 2015. Otite séro-muqueuse de l'enfant, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos, 10 : 1-7 [Article 8-0600].
- François M. Otite séro-muqueuse de l'enfant. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos 2015 ; 10 : 1-7 [Article 8-0600]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- François M, 2010. Mise au point : les otites moyennes aiguës de l'enfant, Le Quotidien du médecin, 8802 : 1-8.
- Fritzell B, 2005. Les vaccins conjugués, Thérapie, 289 : 253-255.
- Gallois P, Vallée JP, Le Noc Y, 2011. Otite moyenne aiguë chez l'enfant – données 2011, Médecine, 6 : 261-267.
- Golz A, Netzer A, Goldenberg D, Westerman ST, Westerman LM, Joachims HZ, 2001. The association between iron-deficiency anemia and recurrent acute otitis media, Am J Otolaryngol, 22: 391-394.
- Grappin M, Chavanet P, Portier H, 2007. Bêtalactamines, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos, 7 : 1-8 [Article 5-0020].
- Gruchalla RS, Pirmohamed M, 2006. Clinical practice, antibiotic allergy, N. Engl. J. Med., 354: 601-609.
- Guichard JP, Franc J, Jourdan G, Reizine D. Imagerie du pharynx normal : anatomie, méthode d'exploration, aspects normaux et variantes. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive 2011 ; 10 : 1-20 [Article 33-040-A-10]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- Heikkinen T, Järvinen A, 2003. The Common cold, The Lancet, 361: 51-59.
- Högestätt ED, Jönsson BA, Ermund A, Andersson DA, Björk H, Alexander JP, Cravatt BF, Basbaum AI, Zygmunt PM, 2005. Conversion of acetaminophen to the bioactive N-acylphenolamine AM404 via fatty acide amide hydrolase-dependent arachidonic acid conjugation in the nervous system, J Biol chem, 280: 31405-31412.

- Kotsis GP, Nikolopoulos TP, Yiotakis IE, Papacharalampous GX, Kandiloros DC, 2009. Recurrent acute otitis media and gastroesophageal reflux disease in children. Is there an association?, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 73: 1373-1380.
- Kozyrskyj A, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP, Moffatt ME, 1998. Treatment of acute otitis with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis, *J Am Med Assoc*, 279: 1736-1742.
- Lacroix JS, Landis BN. Physiologie de la muqueuse respiratoire rhinosinusienne et troubles fonctionnels. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie* 2009 ; 9 : 1-10 [Article 20-290-A-10]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- Ladomenou F, Kafatos A, Tselentis Y, Galanakis E, 2010. Predisposing factors for acute otitis media in infancy, *J Infect*, 61: 49-53.
- Le Gac MS, Delahaye L, Martins-Carvalho C, Marianowski R, 2009. Rhinopharyngites, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Pédiatrie*, 9 : 1-5 [Article 4-061-A-40].
- Lescanne E, Lanotte P, Pondaven S, Autret-Leca E, 2006. Otites moyennes aiguës, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie*, 6 : 1-6 [Article 20-085-A-10].
- Lescanne E, Lanotte P, Pondaven S, Autret-Leca E. Otites moyennes aiguës. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie* 2006 ; 6 : 1-6 [Article 20-085-A-10]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- Lesko SM, 2003. The safety of ibuprofen suspension in children, *Int J Clin Pract*, 135 Suppl: S50-S53.
- Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, Vezina R, Mitchell A, 2001. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella, *Pediatrics*, 107: 1108-1115.
- Lim DJ, Hermansson A, Hellstrom SO, Hussl B, Alper CM, Iino Y, Andalibi A, Jung TT, Bakaletz LO, Kawauchi H, Buchman CA, Kerschner J, Cayé-Thomasen P, Lin J, Chole RA, Merchant SN, Herman P, Paparella MM, Lee HY, Kang SH, 2005. Recent advances in otitis media, animal models, anatomy and pathology, pathogenesis, cell biology and genetics, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 194: 31-41.
- Liote H, Puchelle E, Zahm JM, 1999. Physiologie et physiopathologie de l'épuration du mucus des voies aériennes, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Pneumologie*, 7 : 1-15 [Article 6-000-A-67].
- Malafa-Pissarro M, 2007. La désobstruction rhino-pharyngée, *Cahiers de la puéricultrice*, 212 : 26-28.
- Mariani-Kurkdjian P, Bingen E, Dabernat H, 2007. Infections à *Haemophilus* en pédiatrie, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Pédiatrie*, 7 : 1-9 [Article 4-260-A-10].
- Marieb EN, Hoehn K, 2015. Régulation et intégration des processus physiologiques, les sens. *In* : Anatomie et physiologie humaines. Ed. Marieb EN, Hoehn K, Eds Pearson, Montréal, Canada : 671-673.

- Marteau P, 2012. Physiopathologie des diarrhées chroniques, Hépatogastro et oncologie digestive, 8 : 794-799.
- Maury G, Pilette C, Sibille Y, 2003. Immunité sécrétoire des voies respiratoires, Revue des maladies respiratoires, 20 : 928-939.
- Mimouni-Benabu O, Nicollas R, Farinetti A, Roman S, Triglia JM, 2015. Otites moyennes aiguës, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Pédiatrie, 10 : 1-9 [Article 4-061-A-50].
- Moore KL, Dalley AF, 2001 La tête. In : Anatomie médicale, aspects fondamentaux et applications cliniques. Ed. Moore KL., Dalley AF., Eds De Boeck, Paris III<sup>ème</sup>, France : 954-956.
- N'Guyen Y, Strady C, 2014. Sulfamides et associations, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos, 9 : 1-5 [Article 5-0110].
- Nicollas R, Sudre-Levillain I, Triglia JM. Otites moyennes aiguës de l'enfant. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos 2004 ; 7 : 1-5 [Article 8-0605]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- Niemela M, Pihakari O, Pokka T, Uhari M, 2000. Pacifier as a risk factor for acute otitis med; a randomized, controlled trial of parental counseling, Pediatrics, 106: 483-488.
- Perronne C, 2008. Actualités sur la vaccinologie en pathologie respiratoire, Med Mal Infect, 38 : 443-448.
- Petit M, 2008. Stopper les rhinopharyngites, Le Moniteur des pharmacies, 46 : 1-16.
- Prescott LF, 2003. New perspectives on paracetamol, Drugs, 63: 51-56.
- Prescrire Rédaction, 2015. Otites moyennes avec épanchement chronique chez les enfants : ne pas se précipiter sur la pose d'aérateurs transtympaniques, éviter l'adénoïdectomie, Revue prescrire, 35 : 515-520.
- Prescrire Rédaction, 2010. Dérivés terpéniques : encore en vente pour des enfants, Revue prescrire, 31 : 193.
- Prescrire Rédaction, 2009. Fièvre de l'enfant : le paracétamol seul est le traitement de référence, Revue prescrire, 29 : 526.
- Preston SL, 2004. The importance of appropriate antimicrobial dosing: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations, Ann Pharmacother, 38 Suppl: S14-S18.
- Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kohl I, Lommel P, Poolman J, Prieels JP, Schuerman L, 2006. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study, Lancet, 367: 740-748.
- Queneau P, 2005. Le paracétamol : deux erreurs et un oubli pour une découverte providentielle, Douleurs, 6 : 332-333.

- Rammaert B, Alfandari S, 2006. Macrolides, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Maladies infectieuses, 6 : 1-13 [Article 8-004-G-10].
- Reinert P, 2007. Apport des vaccins antipneumococques dans la prévention de l'otite moyenne aiguë, Médecine thérapeutique/Pédiatrie, 10 : 189-193.
- Renoy S, 2006. L'otite moyenne aiguë de l'enfant et ses complications, Rev Med Brux, 27 : 243-249.
- Rigourd V, Aubry S, Tasseau A, Gobalakichenane P, Kieffer F, Assaf Z, Nicloux M, Magny JF, 2013. Allaitement maternel : bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère, journal de pédiatrie et de puériculture, 2 : 90-99.
- Sarkis G, El Hachem N, 2012. L'otite moyenne aiguë, séreuse ou récidivante : l'avis du pédiatre, Kinésithérapie la revue, 12 : 12-17.
- Sauvage E, Kerff F, Terrak M, Ayala JA, Charlier P, 2008. The penicillin-binding proteins: structure and role in peptidoglycan biosynthesis, FEMS Microbiol Rev, 32: 234-258.
- Slapak I, Skoupá J, Strnad P, Horník P, 2008. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 134: 67-74.
- Smeltzer SC, Bare BG, 2011. Fonction respiratoire, cardiovasculaire et hématologiques. *In* : Soins infirmiers, médecine et chirurgie. Ed. Smeltzer SC., Bare BG., Eds De Boeck, Paris III<sup>ème</sup>, France : 666-667.
- Soussy CJ, 2000. Antibiotiques, généralités. *In* : Précis de bactériologie clinique, Ed. Freney J, Renaud F, Hansen W, Boillet C, Eds Eska, Paris II<sup>ème</sup>, France : 557-582.
- Sretenovic A, Perisic V, SimicA, Zivanovic D, Vujovic D, Kostic M, 2008. Gastroesophageal reflux in infants and children, Acta Chir Iugosl, 55: 47-53.
- Stiehm ER, 2008. The four most common pediatric immunodeficiencies, J Immunotoxicol, 5: 227-234.
- Tankovic J, 2000. Mécanismes d'action des antibiotiques. *In* : Précis de bactériologie clinique, Ed. Freney J, Renaud F, Hansen W, Boillet C, Eds Eska, Paris II<sup>ème</sup>, France : 583-595.
- Thabet F, Durand P, Chevret L, Fabre M, Brivet M, Devictor D, 2002. Syndrome de Reye sévère : à propos de 14 cas pris en charge dans une unité de réanimation pédiatrique pendant 11 ans, Archives de pédiatrie, 9 : 581-586.
- Thomassin JM, Dessi P, Danvin JB, Forman C. Anatomie de l'oreille moyenne. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie 2008 ; 8 : 1-19 [Article 20-015-A10]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- Triglia JM, Roman S, Nicollas R, 2003. Otites séro-muqueuses, Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie, 6 : 1-12 [Article 20-085-A-30].

Triglia JM, Roman S, Nicollas R. Otites séro-muqueuses. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie 2003 ; 6 : 1-12 [Article 20-085-A30]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Turnidge JD, 1998. The pharmacodynamics of beta-lactams, Clin Infect Dis, 27: 10-22.

Ubukata K, Shibasaki Y, Yamamoto K, Chiba N, Hasegawa K, Takeuchi Y, Sunakawa K, Inoue M, Konno M, 2001. Association of amino acid substitutions in penicillin-binding protein 3 with  $\beta$ -lactam resistance in  $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*, Antimicrob Agents Chemother, 45: 1693-1699.

Ulinski T, Guigonis V, Dunan O, Bensman A, 2004. Acute renal failure after treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs, Eur J Pediatr, 163: 148-150.

Vane JR, Botting RM, 1998. Mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs, Am J Med, 104 Suppl: 2S-8S.

Vincent N, Mahdyoun P, Pulcini C, Raffaelli C, Castillo L, Guevara N. Pathologies acquises de l'oreille externe. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Oto-rhino-laryngologie 2015 ; 10: 1-17 [Article 20-050-A10]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Westphal JF, Brogard JM, 2000. Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques des macrolides au niveau intestinal et hépatique, Antibiotiques, 2 : 162-170.

Wollner A. Infections respiratoires hautes. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos 2014 ; 9 :1-7 [Article 8-0605]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Références électroniques

Haute Autorité de Santé, Prise en charge de la fièvre chez l'enfant, [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2674284/fr/prise-en-charge-de-la-fievre-chez-l-enfant](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2674284/fr/prise-en-charge-de-la-fievre-chez-l-enfant), mis à jour en octobre 2016, consulté le 01/02/2017.

Institut de Veille Sanitaire, Observatoire Hivern@le – KhiObs : surveillance épidémiologique des pathologies hivernales de la sphère ORL chez l'enfant en France [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2009/01/beh\\_01\\_2009.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2009/01/beh_01_2009.pdf), mis à jour en janvier 2009, consulté le 09/01/2017.

Institut de Veille sanitaire, Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017, [http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_2017.pdf](http://www.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2017.pdf), mis à jour en avril 2017, consulté le 27/04/2017.

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant, <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>, mis à jour en novembre 2011, consulté le 27/02/2017.

## Annexes

### Annexe 1 :

Madame,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-dessous l'autorisation sollicitée.  
Bien cordialement,

C. Peccia-Galletto



Issy-Les-Moulineaux, le 21 mars 2017

A l'attention de Mme Amandine Bartlomicjzyk

Madame,

Suite à votre demande, nous vous accordons l'autorisation de reproduire le contenu mentionné ci-dessous **dans votre thèse**, et ce gratuitement, sous réserve que les conditions suivantes soient remplies :

- Si une partie du contenu (par exemple des figures) que vous souhaitez réutiliser est apparue dans notre publication comme issue ou adaptée d'une autre source, vous devez également obtenir une autorisation de cette source. Si l'autorisation n'est pas obtenue, le contenu ne doit pas être inclus dans votre publication.
- **Les figures doivent être reproduites sans modification et pour les illustrations issues de l'EMC le logo EMC ne doit pas être retiré.** Toute modification du contenu d'origine est susceptible de porter atteinte au droit moral du ou des auteur(s) et devra par conséquent faire l'objet de son (leur) autorisation préalable et écrite.
- Les références bibliographiques de la source d'origine doivent être dûment mentionnées, soit sous forme de note de bas de page soit au niveau des références bibliographiques à la fin de votre publication, sur le modèle suivant :

Pour l'EMC : «Extrait de : *Noms des auteurs. Titre de l'article. Nom du traité EMC année;volume(numéro):1ère page-dernière page [numéro de l'article]*. Copyright © *année* Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés »

Pour les livres : «Extrait de : *Noms des auteurs. Titre de l'ouvrage, page*. Copyright © *année* Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés »

- Votre thèse pourra être soumise auprès de votre établissement universitaire, soit sous forme papier soit sous forme électronique.
- L'autorisation est donnée à titre non exclusif pour l'utilisation que vous avez décrite dans votre demande uniquement, pour le monde entier. L'autorisation exclut l'utilisation en format électronique en dehors de la soumission à votre établissement universitaire. Toute autre utilisation électronique envisagée doit faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation.
- Toute autre utilisation des figures ou toute publication de votre thèse à des fins commerciales devra faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation.

Bien cordialement,

**Charlotte PECCIA-GALLETTO**

**Service juridique**

**ELSEVIER MASSON**

65, rue Camille Desmoulins

92130 Issy les Moulineaux, France

Ce courriel est établi à l'intention exclusive de ses destinataires et est susceptible de contenir des informations exclusives et / ou confidentielles. Si vous avez reçu ce courriel par erreur, veuillez en informer l'expéditeur par retour de courriel et supprimer ce message de votre boîte de réception. Toute utilisation ou diffusion non autorisée de ce courriel, en tout ou en partie, est strictement interdite et peut être illégale. A moins que ce courriel ne soit explicitement établi de manière à avoir une valeur contractuelle, il ne constitue en aucune manière une offre de contrat, un avenant, ou l'acceptation d'une offre de contrat.

---

**De :** Lambert, Evelyne (ELS-PAR)

**Envoyé :** jeudi 16 mars 2017 15:23

**À :** PECCIA-GALLETTO, CHARLOTTE (ELS-PAR)

**Objet :** RELANCE URGENT URGENT. 2ème DEMANDE DE COPYRIGHT.

**Importance :** Haute

-----Message d'origine-----

De : Amandine Bartlomiejczyk  
[<mailto:amandine.bartlomiejczyk@etu.univ-lille2.fr>]  
Envoyé : jeudi 16 mars 2017 14:56  
À : Lambert, Evelyne (ELS-PAR)  
Objet : URGENT. 2ème DEMANDE DE COPYRIGHT.  
Importance : Haute

Monsieur, Madame,

J'ai terminé la rédaction de ma thèse, en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, intitulée "De la rhinopharyngite aiguë à l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans : rôle du Pharmacien d'officine". Il ne me reste plus qu'à l'illustrer à l'aide de figures pour lesquelles des demandes de copyright sont obligatoires. Je vous ai déjà envoyé une demande de copyright pour les figures cités ci-dessous le 23/12/2016. Sans réponse de votre part, je me permets de vous contacter afin d'obtenir une réponse qui s'avère urgente... Je vous serais très reconnaissante si vous pouviez me fournir une réponse dans les plus brefs délais idéalement avant le 27 mars.

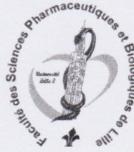
Figures :

- 1) anatomie du pharynx-vue de profil (Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014. Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant. In : Les référentiels des collèges, Editions Elsevier Masson, Paris) ;
- 2) tympan normal gauche (Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014. Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant. In : Les référentiels des collèges, Editions Elsevier Masson, Paris) ;
- 3) otite moyenne aiguë collectée droite (Collège Français d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, 2014. Otites infectieuses de l'adulte et de l'enfant. In : Les référentiels des collèges, Editions Elsevier Masson, Paris) ;
- 4) réalisation d'un examen sous microscope chez un nourrisson (R. Nicollas, I. Sudre-Levillain, J.-M. Triglia. Otites moyennes aiguës de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Traité de Médecine Akos, 8-0605, 2004, 5p) ;

- 5) réalisation d'un examen sous optique (R. Nicollas, I. Sudre-Levillain, J.-M. Triglia. Otites moyennes aiguës de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Traité de Médecine Akos, 8-0605, 2004, 5p) ;
- 6) otite moyenne aiguë collectée à droite, (R. Nicollas, I. Sudre-Levillain, J.-M. Triglia. Otites moyennes aiguës de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Traité de Médecine Akos, 8-0605, 2004, 5p) ;
- 7) otite moyenne aiguë suppurée gauche (R. Nicollas, I. Sudre-Levillain, J.-M. Triglia. Otites moyennes aiguës de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Traité de Médecine Akos, 8-0605, 2004, 5p) ;
- 8) otite congestive (Wollner A. Infections respiratoires hautes. EMC (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Traité de Médecine Akos, 8-0605, 2014, 7p) ;
- 9) vue latérale de l'os temporal droit (Thomassin J.-M., Dessi P., Danvin J.-B., Forman C. Anatomie de l'oreille moyenne. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris, tous droits réservés), Oto-rhino-laryngologie, 20-015-A-10, 2008, 6p) ;
- 10) fosse nasale droite en coupe sagittale (Lacroix J.-S., Landis B.-N. Physiologie de la muqueuse respiratoire rhinosinusienne et troubles fonctionnels. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris, tous droits réservés), Oto-rhino-laryngologie, 20-290-A-10, 2009, 5p).

En vous remerciant,  
Madame BARTLOMIEJCZYK Amandine.

Annexe 2 :



Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : BARTZONIEJCZYK Amandine

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 05 10 2017 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : BEHRA Prénom : Josette

- Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 14 septembre 2017  
Signature: Behra

Avis du Président de Jury

Nom : BEHRA MIELLET Prénom : Josette

- Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 14 septembre 2017  
Signature: Behra

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable  
 Défavorable

Le Doyen  
  
D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2016/2017

**Nom : BARTLOMIEJCZYK**  
**Prénom : Amandine**

**Titre de la thèse : De la rhinopharyngite aiguë à l'otite moyenne aiguë purulente chez l'enfant de 0 à 6 ans : rôle du Pharmacien d'officine.**

**Mots-clés :** rhinopharyngite aiguë, otite moyenne aiguë purulente, traitement symptomatique, antibiothérapie, prévention.

---

**Résumé :** La rhinopharyngite aiguë et l'otite moyenne aiguë purulente représentent les pathologies oto-rhino-laryngologiques les plus fréquentes chez l'enfant de 0 à 6 ans. La rhinopharyngite aiguë est une infection virale bénigne. Il s'agit d'une maladie d'adaptation chez l'enfant en voie de maturation immunitaire. Les symptômes habituels de la rhinopharyngite sont l'obstruction nasale, la rhinorrhée, l'éternuement, la fièvre modérée et la toux. Les antibiotiques n'ont pas d'indication dans son traitement. Elle relève exclusivement d'un traitement symptomatique reposant sur la désobstruction rhino-pharyngée et l'administration d'un médicament antipyrétique en cas de fièvre. L'otite moyenne aiguë purulente constitue la complication bactérienne de la rhinopharyngite la plus fréquemment retrouvée chez l'enfant. Si l'otalgie est le maître symptôme, d'autres modes de révélation sont possibles et dépendent de l'âge de survenue de l'otite moyenne aiguë purulente. La prescription d'antibiotiques n'est pas systématique. Elle dépend de l'âge de l'enfant et de la sévérité des symptômes. Dans l'exercice de sa profession, le Pharmacien d'officine est constamment confronté à ces pathologies chez l'enfant, surtout en période hivernale. Dans bien des cas, il est le premier interlocuteur sollicité par les parents. Il joue un rôle majeur dans la prise en charge adéquate de ces pathologies.

---

**Membres du Jury :**

**Président : Madame le Docteur BEHRA Josette**

Maître de Conférences, HDR, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

**Assesseur : Madame le Docteur ODOU Marie-Françoise**

Maître de Conférences - Praticien Hospitalier, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

**Membre extérieur : Madame le Docteur HOCHART Anne-Cécile**

Praticien Hospitalier Biologiste Médicale, PharmD, PhD, Centre Hospitalier d'Armentières.