



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PÉDIATRIE



**Groupe  
Référént  
Médecins  
Généralistes  
de l'Afssaps**

## Mise au point

## Prise en charge de la toux aiguë chez le nourrisson de moins de deux ans

### M E S S A G E S - C L E S

- La toux est un symptôme fréquent chez le nourrisson (enfants de moins de deux ans). Elle constitue un réflexe naturel de défense de l'organisme qu'il convient de respecter.
- La toux aiguë du nourrisson est liée le plus souvent à une simple infection virale des voies respiratoires (rhinopharyngite, bronchite).
- Au cours de leurs 2 premières années de vie, les nourrissons en bonne santé feront de fréquents épisodes d'infection des voies respiratoires associée à une toux. Dans la majorité des cas, la toux disparaîtra dans un délai maximal de 10 à 14 jours. Dans certains cas, elle pourra régresser plus lentement en 3 à 4 semaines sans pour autant être liée à une complication, qu'il conviendra cependant d'éliminer.
- Un interrogatoire et un examen clinique rechercheront des signes de gravité et élimineront une cause sous jacente ou une affection associée nécessitant une prise en charge spécifique adaptée.
- De simples mesures d'hygiène (éviction du tabac dans les pièces, désencombrement des fosses nasales en cas de rhinite associée..) seront préconisées.
- Il n'y a pas lieu de prescrire d'antitussifs chez le nourrisson.
- Aucune spécialité utilisée dans la toux chez le nourrisson n'a démontré qu'elle diminuait la durée et l'intensité des épisodes de toux ; de plus, ces spécialités présentent dans certains cas des effets indésirables.
- Les mucolytiques, les mucofluidifiants et l'hélicidine sont contre-indiqués chez le nourrisson depuis le 29 avril 2010.
- Dans la perspective d'une extension de la contre-indication chez le nourrisson aux antitussifs anti-histaminiques de première génération qui entrera en vigueur d'ici quelques mois comme cela a été le cas dans d'autres pays européens et outre Atlantique, il est rappelé qu'il n'est pas nécessaire de traiter une toux sèche aiguë, ou grasse, chez le nourrisson, avec un traitement médical antitussif.  
Il est, en outre, envisagé de contre-indiquer le fenspiride chez le nourrisson et les suppositoires à base de dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois.
- Il n'y a pas lieu de prescrire des antibiotiques, des bronchodilatateurs inhalés, des corticoïdes par voie générale ou inhalée, et/ou des antisécrétoires gastriques, en cas de toux aiguë due à une rhinopharyngite non compliquée, une pharyngite, une bronchite aiguë, une trachéite, une laryngite non dyspnéïsante, ni même au cours du premier ou du deuxième épisode de bronchiolite aiguë du nourrisson.
- Il est nécessaire d'informer les parents d'une part, sur l'évolution habituelle de la toux et l'apparition de signes éventuels devant inciter à consulter à nouveau et d'autre part, sur l'absence d'intérêt des antitussifs.

## 1/ INTRODUCTION

Depuis le 29 avril 2010, les spécialités mucolytiques (acétylcystéine, carbocistéine), mucofluidifiantes (benzoate de méglumine) et l'hélicidine sont contre-indiquées chez le nourrisson (moins de deux ans) en raison du risque de majoration de l'encombrement bronchique.

Dans le prolongement de cette mesure, l'Afssaps a réévalué l'ensemble des médicaments indiqués dans la prise en charge de la toux et des troubles de la sécrétion bronchique dans cette classe d'âge.

Les conclusions de ces travaux conduiront prochainement à contre-indiquer les antihistaminiques H1 de première génération utilisés dans le traitement symptomatique de la toux chez le nourrisson en raison des effets indésirables rapportés dans cette tranche d'âge, de l'effet sédatif qui pourrait être délétère en cas d'encombrement bronchique et du fait que ces médicaments n'ont pas clairement fait la preuve de leur efficacité. Il est également envisagé de contre-indiquer le fenspiride chez le nourrisson.

Il est envisagé, en outre, de contre-indiquer chez les enfants de moins de 30 mois les suppositoires à base de terpènes, en raison de leur risque potentiel de convulsions et/ou d'équivalents convulsifs.

La contre indication des antihistaminiques H1 est déjà effective ou sur le point de l'être au Canada, Etats-Unis, Royaume-Uni et dans plusieurs autres pays européens.

D'autre part, les sirops antitussifs centraux à base d'opiacés, sont contre-indiqués chez les nourrissons en raison de leur effet dépresseur respiratoire.

Dans ce contexte, l'Afssaps a souhaité redéfinir les modalités de traitement de la toux aiguë du nourrisson en élaborant la présente mise au point avec un groupe d'experts et en collaboration avec la Société Française de Pédiatrie et la Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie ainsi que du groupe référent médecins généralistes de l'Afssaps<sup>1</sup>.

## 2/ LA TOUX AIGUE DU NOURRISSON

La toux est un symptôme clinique déclenché par toute agression des voies aériennes supérieures ou inférieures. C'est un réflexe naturel et indispensable de défense de l'organisme qui permet de drainer les voies respiratoires.

Chez le nourrisson, la toux aiguë est liée le plus souvent à une simple infection virale des voies respiratoires (rhinopharyngite, bronchite). Elle est fréquemment associée à des conditions environnementales irritantes (tabac, pollution) qu'il sera nécessaire de prendre en compte. Elle constitue un motif très fréquent de consultation, surtout pendant la période automno-hivernale, et son apparente banalité ne doit pas dispenser d'une démarche diagnostique.

Sa prise en charge doit être basée sur un raisonnement étiologique.

### → Définition

On définit une toux comme aiguë si elle dure moins de trois semaines. Au-delà, on parle de toux sub-aiguë puis chronique (1,2,4).

Classiquement, une toux nocturne signe une atteinte des voies aériennes inférieures, la toux des voies aériennes supérieures étant uniquement diurne ou à l'endormissement.

Même si les parents ont un sentiment de toux chronique, habituellement, les nourrissons présentent de courtes rémissions (parfois d'une seule journée) entre deux épisodes infectieux aigus, ce qui permet de distinguer une succession d'épisodes de toux aiguë d'une réelle toux prolongée chronique (3).

Cependant, devant des épisodes récurrents de toux nocturne, il conviendra d'être plus vigilant.

<sup>1</sup> Constitué de représentants de MG France, de la Confédération des syndicats médicaux français (CSMF), du Syndicat des médecins libéraux (SML), du Regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale (RSSMG) et du Conseil National de l'Ordre des médecins (CNOM).

## → Physiopathologie

Les enfants sont plus sensibles que les adultes aux agressions respiratoires exogènes : infections et polluants atmosphériques dont principalement le tabac.

Le petit diamètre de la trachée et des bronches, la faiblesse des muscles intercostaux et du diaphragme, et l'immaturation du réflexe de toux chez le jeune nourrisson, peuvent être des facteurs contribuant à rendre sa toux moins efficace, favorisant l'accumulation éventuelle de mucus dans les voies aériennes et en conséquence le risque d'encombrement bronchique. Il est important de préserver les réflexes et efforts de toux du nourrisson.

Les jeunes enfants en bonne santé font en général 7 à 10 épisodes d'infection des voies aériennes supérieures qui peuvent provoquer une toux dans une année (4).

Pour la majorité des enfants, la toux va s'amender en 10 à 14 jours maximum, avec diminution progressive du nombre d'accès de toux de jour en jour. Chez certains d'entre eux, elle pourra mettre 3 semaines à régresser sans que cela signe l'existence d'une complication. Environ un quart des enfants ayant présenté une infection des voies aériennes supérieures tousse encore après 2 semaines d'évolution (5,6).

## → Diagnostic d'une toux aiguë

La toux aiguë du nourrisson est principalement le fait d'une infection virale des voies respiratoires. Très souvent, il s'agit d'une rhinopharyngite ou d'une bronchite.

Devant l'apparition récente d'un épisode de toux chez un nourrisson, il est nécessaire :

**1/** de définir si elle est nocturne, ou diurne voire à l'endormissement.

**2/** d'en apprécier la gravité :

- à l'aide d'un interrogatoire et d'un examen clinique :

Chez les plus jeunes enfants, une période d'observation est souvent utile. L'inspection du nourrisson au repos, dénudé dans les bras de sa mère, permet de rechercher une dyspnée et de juger de son intensité. Il est parfois nécessaire d'étendre cette inspection de l'état respiratoire à une période d'alimentation (tétée, biberon) durant laquelle une dégradation de cet état peut survenir.

- en cherchant des signes d'alerte :

Irritabilité, léthargie, allongement du temps de recoloration cutané, fièvre mal tolérée, malaise, cyanose, hypotonie, toux émetisante, vomissements répétés en dehors des efforts de toux, baisse de la ration alimentaire en dessous de 50 %.

Chez le très jeune nourrisson (0-3 mois), un encombrement des voies aériennes supérieures peut rapidement évoluer vers un refus alimentaire et des signes de lutte respiratoire.

- en identifiant des signes de détresse respiratoire associés :

Tirage avec appréciation de son siège (sus-sternal, sus-claviculaire, intercostal, sous-costal), tachypnée [ $>50$ /min avant 12 mois et  $>40$ /min de 12 à 23 mois (7)], apnée, geignements, cyanose - qui nécessitent une évaluation médicale rapide et une prise en charge adaptée.

**3/ de rechercher une cause ou une maladie associée qui pourrait nécessiter une prise en charge et un traitement spécifique :**

- Une bronchiolite aiguë du nourrisson
- Une pneumonie communautaire de diagnostic radiologique
- Une otite moyenne aiguë
- Une laryngite aiguë dyspnéïsante
- Une coqueluche.

La toux survenant chez un nourrisson au contact d'un adulte toussant lui-même depuis au moins 15 jours, non vacciné ou ayant perdu son immunité vaccinale, est évocateur [ diagnostic par PCR (8) ]

- Un asthme.

Il représente la première cause d'accès récurrents de toux sèche et quinteuse. Il se définit comme 3 épisodes de sibilants avant 36 mois quel que soient l'âge de début et le statut atopique [HAS 2009 (9)].

- Un corps étranger inhalé
- Un trouble de la déglutition
- Une éventuelle décompensation de cardiopathie ou d'insuffisance cardiaque.

Dans la majorité des cas, cette toux est liée à une rhinopharyngite ou à une bronchite virale. Dans ce contexte, il n'est pas nécessaire d'envisager des examens complémentaires chez un nourrisson présentant une toux aiguë liée à une infection banale des voies respiratoires (4).

Toutefois, devant l'absence d'amélioration dans les 10-15 jours, ou en cas d'aggravation, il est nécessaire de ré-analyser la situation par un nouvel examen médical approfondi : courbe de poids, examen ORL, auscultation pulmonaire et cardiaque, radiographie de thorax au moindre doute, et avis spécialisé si nécessaire.

### **3/ MODALITES DE PRISE EN CHARGE D'UNE TOUX AIGUË NON COMPLIQUEE DU NOURRISSON**

Dans le cadre d'une consultation survenant dans les premiers jours d'une toux aiguë, et après s'être assuré que celle-ci se manifeste à l'occasion d'une banale infection des voies aériennes, il est indispensable d'expliquer aux parents que seules des mesures simples sont nécessaires pour la prise en charge de cette toux aiguë banale et que celle-ci peut durer 10 à 15 jours. Il est nécessaire à ce titre de les informer sur les symptômes et signes qui doivent les inciter à consulter à nouveau.

#### **→ Les mesures hygiéno-diététiques doivent être préconisées :**

- Désobstruction nasale pluriquotidienne au sérum physiologique en cas d'encombrement nasal.
- Eviction de l'exposition au tabac (ne pas fumer au domicile y compris dans une autre pièce que celle où dort le nourrisson).
- Hydratation régulière du nourrisson et limitation de la température à 19-20°C dans la chambre.

#### **→ Il n'y a pas lieu de prescrire d'antitussifs en cas de toux aiguë banale du nourrisson.**

- Les mucolytiques, les mucofluidifiants et l'hélicidine sont contre-indiqués chez le nourrisson.
- Les sirops antihistaminiques H1 de première génération utilisés dans le traitement de la toux seront prochainement contre-indiqués chez le nourrisson.
- Il est, en outre, envisagé de contre-indiquer le fenspiride chez le nourrisson et les suppositoires à base de dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois.

- Les sirops antitussifs centraux à base d'opiacés, sont contre-indiqués chez les nourrissons en raison de leur effet dépresseur respiratoire.  
En aucun cas, les antalgiques opioïdes de forme pédiatrique ne doivent être utilisés pour traiter la toux chez le nourrisson.
- Aucun traitement d'aucune autre nature n'a fait la preuve de son efficacité ; la prise de miel n'est pas recommandée chez les enfants de moins d'un an (10).

➔ **Il n'est pas nécessaire de prescrire de la kinésithérapie respiratoire chez un nourrisson présentant une toux aiguë liée à une infection banale des voies respiratoires, non compliquée.**

**En revanche, la kinésithérapie respiratoire doit être discutée au cas par cas dans la bronchiolite.**

➔ **Il est aussi rappelé que :**

- Les antipyrétiques peuvent éventuellement être prescrits en cas de fièvre associée et mal supportée (<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Mises-au-point/Prise-en-charge-de-la-fievre-chez-l-enfant-mise-au-point-15/12/2004>)
- Les bronchodilatateurs inhalés ne sont pas recommandés chez un nourrisson non asthmatique.
- Les antibiotiques sont non seulement sans effet, et susceptibles de développer des résistances à n'importe quel stade de l'évolution d'une rhinopharyngite simple. Ils sont également inefficaces sur la durée de la toux dans cette situation.
- Les corticoïdes par voie générale ou par voie inhalée ne sont pas recommandés en cas de toux aiguë en rapport avec une rhinopharyngite, une pharyngite, une laryngite non dyspnéisante, une trachéite, une bronchite, et au cours du premier ou du deuxième épisode de bronchiolite aiguë du nourrisson.
- Les antisécrétoires gastriques sont sans effet en l'absence d'un reflux gastro-oesophagien clairement identifié.
- En cas de coqueluche, une antibiothérapie à base de macrolides doit être instaurée rapidement.
- Les médicaments par voie orale, inhalée, nasale ou en application cutanée contenant des dérivés terpéniques (ex : camphre, eucalyptol, etc.) sont contre-indiqués chez les nourrissons et les enfants âgés de moins de 30 mois en raison de leur risque neurologique, en particulier convulsivant, chez les enfants en bas âge.

➔ **Tout en rassurant les parents, il faut les informer de la durée d'évolution probable de cette toux et leur donner des conseils de surveillance afin de dépister une éventuelle aggravation ou complication.**

Ces signes sont les suivants : durée et évolution de la toux, fatigue, fièvre d'apparition secondaire, changement de comportement du nourrisson, aggravation ou apparition d'une gêne respiratoire, tachypnée, baisse de la ration alimentaire en dessous de 50% (11).

Une aggravation du tableau clinique doit conduire à une réévaluation du diagnostic et de la conduite thérapeutique.

#### 4/ POINT CONCERNANT LES MUCOLYTIQUES, LES ANTITUSSIFS ANTI-HISTAMINIQUES ET LES SUPPOSITOIRES CONTENANT DES DERIVES TERPENIQUES CHEZ LE NOURRISSON ET LE JEUNE ENFANT

- Compte tenu du risque de majoration de l'encombrement bronchique, confirmé par les résultats de l'enquête de pharmacovigilance<sup>2</sup> mise en place par l'Afssaps à la suite de la notification de cas d'encombrement des voies aériennes et d'aggravation de bronchiolite aiguë du nourrisson, l'utilisation des spécialités mucolytiques (acétylcystéine, carbocistéine), mucofluidifiantes (benzoate de méglumine) et de l'hélicidine est contre-indiquée chez le nourrisson, depuis le 29 avril 2010 (12,13,14).
- Dans le contexte de cette mesure, l'Afssaps a réévalué les médicaments indiqués dans la prise en charge de la toux et des troubles de la sécrétion bronchique chez le nourrisson, et en particulier les spécialités antihistaminiques H1 de première génération utilisées dans le traitement de la toux et regroupant des phénothiazines (prométhazine, alimémazine et oxomémazine), la chlorphéniramine, le pimétixène et le fenspiride. Leur efficacité et les effets indésirables observés chez l'enfant et le nourrisson ont été longtemps considérés comme identiques à ceux de l'adulte. Les posologies pédiatriques ont été utilisées par extrapolation de celles de l'adulte (15).

Compte tenu des données évaluées tant au plan de l'efficacité qu'au plan de la pharmacovigilance, la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché a estimé que le rapport bénéfice/risque des antihistaminiques H1 de première génération dans le traitement de la toux, était défavorable chez le nourrisson. En effet, ces produits n'ont pas clairement fait la preuve de leur efficacité. De plus, ces médicaments ont été associés dans certains cas à des complications neuropsychiatriques (ex : convulsions) ou des dépressions respiratoires lors de leur utilisation chez les enfants. Il existe en particulier, un risque de potentialisation de l'effet sédatif chez le nourrisson qui pourrait être délétère en cas d'encombrement bronchique.

En conséquence, les antihistaminiques H1 de première génération utilisés dans le traitement de la toux seront prochainement contre-indiqués chez le nourrisson.

Il est également envisagé de contre-indiquer le fenspiride chez le nourrisson.

A cet égard, il convient de rappeler les mesures prises dans les autres pays suite à la réévaluation des médicaments indiqués dans la toux chez l'enfant : aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et dans plusieurs autres pays européens, la réévaluation des spécialités sédatives antihistaminiques H1 utilisées dans le traitement de la toux a abouti à leur contre-indication chez le nourrisson. Au Canada, cette contre-indication a été élargie aux enfants de moins de 6 ans (16, 17, 18, 19).

- Par ailleurs, en raison du risque potentiel de convulsions et/ou d'équivalents convulsifs, la sécurité d'emploi des suppositoires à base de terpènes a fait l'objet d'une évaluation. Il faut rappeler que le risque convulsif est identifié depuis plusieurs années lors de l'utilisation de médicaments à base de terpènes par application cutanée ou par inhalation, et de produits cosmétiques, chez des enfants âgés de moins de 30 mois.

Pour rappel, depuis 1996, il existe déjà pour les spécialités appliquées par voie cutanée et par voie nasale, une contre-indication des dérivés terpéniques de liste I<sup>3</sup> chez tout enfant de moins de 30 mois et une contre-indication des terpènes des listes I et II chez les enfants ayant des antécédents de convulsion fébrile.

Il est envisagé de contre-indiquer toutes les spécialités suppositoires terpéniques (listes I et 2) chez les enfants de moins de 30 mois, et chez les enfants, quelque soit l'âge, ayant des antécédents de convulsion fébrile ou de crise d'épilepsie.

<sup>2</sup> Compte-rendu de la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 24 mars 2009. Disponible sur le site de l'Afssaps à l'adresse suivante : <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Ordres-du-jour-comptes-rendus-de-commissions>

<sup>3</sup> **Liste I** ou **Groupe A** (dérivés terpéniques ayant une toxicité potentielle documentée) : camphre, eucalyptol ou cinéole, menthol, lévomenthol ; huiles essentielles d'eucalyptus, niaouli, cajepout, et menthe.

**Liste II** ou **Groupe B** (dérivés terpéniques dont la toxicité potentielle est moins documentée) : terpinéol, terpinol, thymol, alpha-pinène, bêta-pinène, eugénol, linalol, et carvacrol ; huiles essentielles de pin, sapin, térébenthine, anis, badiane, serpolet, girofle, et cèdre.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1/ Chang AB and Glomb WB : Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics : ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006 Jan ; 129 (1 suppl) : 260S-283S
- 2/ Kelley LK : Managing acute cough in children : Evidence-based guidelines. *Pediatric Nursing* November-December 2007/vol.33 (6) : 515-24.
- 3/ Goldsobel AB and Chipps BE. Cough in pediatric population. *J Pediatr* 2010; 156: 352- 8.
- 4/ Shields MD et al. BTS guidelines : Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008 ; 63 (suppl 3) iii5-iii15.
- 5/ Behrman RE "Nelson text book of pediatrics "(2004) Philadelphia : WB Saunders Company
- 6/ Hay AD. The natural history of acute cough in children aged 0-4 years in primary care : a systematic review. *Br J Gen Pract* 2005; 52 : 401-9.
- 7/Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : Infection respiratoires basses de l'enfant. Recommandations Afssaps juillet 2001.
- 8/ Haut Conseil de la Santé Publique. Commission spécialisée sécurité sanitaire / Comité technique des vaccinations : Rapport Relatif à la Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de Coqueluche (5 septembre 2008)
- 9/ Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. Recommandations HAS Mars 2009.
- 10/ Oduwole O and al. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan 20;(1):CD007094
- 11/ Bronchiolitis in children : A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. November 2006.
- 12/ Chalumeau M et al. Mucolytic agents for acute respiratory tract infections in infants : a pharmaco-epidemiological problem ? *Arch Pediatr* 2002; 9 : 1128-36.
- 13/ Schroeder K and Fahey T. Should we advise parents to administer over-the-counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2002; 86 : 170-5.
- 14/ Duijvestijn YC et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1) : CD003124.
- 15/ Vernacchio L et al : Cough and cold medication use by US children1999-2006 : Results from the slone survey. *Pediatrics* 2008 ; 122 (2) : 323-29.
- 16/ US Food and Drug Administration. FDA Releases Recommendations Regarding Use of Over-the-Counter Cough and Cold Products 17/01/2008.  
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2008/ucm116839.htm>
- 17/ Santé Canada : Médicaments contre la toux et le rhume pour les enfants contre-indiqués chez les enfants de moins de six ans. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/res/cough-toux-fra.php>
- 18/ Smith SM et al. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD001831.
- 19/ Updated advice—Over-the-counter cough and cold medicines for children. Drug Safety Update Volume 1, Issue 9 April 2008 from MHRA and CHM.  
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm>

## GRUPE DE TRAVAIL

**L'Afssaps a élaboré cette mise au point à partir des évaluations d'un groupe multidisciplinaire d'experts présidé par A. Wollner, pédiatre et composé de :**

F. Bavoux, CRPV Saint-Vincent de Paul, JL. Bensoussan, médecin généraliste (MG France), M. Boyer, CRPV de Marseille, F. Brémont, pneumo-pédiatre (Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie), J. Brouard, pneumo-pédiatre (Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie), M. Chalumeau, pédiatre (Université Paris Descartes - Inserm U953), A. Chantepie, pédiatre (Société Française de Pédiatrie), JC. Dubus, pneumo-pédiatre (Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie), C. Ghasarossian, médecin généraliste (Collège National des Généralistes Enseignants), CH. Guez, médecin généraliste (Syndicat des Médecins Libéraux), JM. Guinet, médecin généraliste (Syndicat des Médecins Libéraux), M. Koskas, pneumo-pédiatre, JP. Lemaire, pédiatre (Groupe de Pédiatrie Générale de la Société Française de Pédiatrie), D. Pelca, kinésithérapeute (Réseau Bronchiolite Ile de France), E. Polard, CRPV de Rennes, JC. Souly, médecin généraliste (MG France).

**La Coordination scientifique et rédactionnelle a été assurée par** le Service de l'évaluation et de la surveillance du risque, et de l'information sur les médicaments de l'Afssaps : A. Castot, F. Goebel, F. Raguideau.

Ce document a été validé par le groupe référent médecins généralistes de l'Afssaps au sein duquel sont représentés : MG France, la Confédération des syndicats médicaux français (CSMF), le Syndicat des médecins libéraux (SML), le Regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale (RSSM), Union Généraliste et l'Ordre des médecins.

La mise au point a été validée par la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché du 9 septembre 2010 présidée par D. Vittecoq.

Cette mise au point est disponible sur le site internet : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)