



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons en consultation de
pédiatrie dans un centre hospitalo-universitaire : les recommandations
de bonne pratique sont-elles respectées ?**

Présentée et soutenue publiquement le 03 juin 2014 à 18h
Faculté de médecine Pôle Recherche
Par Anne JOUVENET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique TURCK

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Madame le Docteur Clémence MORDACQ

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Frédéric GOTTRAND

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	5
I. Patients.....	5
1. Recrutement des patients	5
2. Sélection des patients	5
II. Méthodes.....	6
1. Référentiel.....	6
a) Indications de l'AMM	6
b) Durée de traitement.....	7
c) Molécules	8
d) Posologies.....	8
e) Prescription initiale totale adaptée.....	9
f) Modifications de posologie	9
g) Prescription totale finale	9
2. Recueil de données.....	9
3. Déroulement de l'étude	10
4. Effectifs et analyse statistique	11
5. Considérations éthiques et légales.....	11
III. Description de la population	12
1. Patients inclus selon les consultations	12
2. Caractéristiques de la population	12
3. Prescripteur initial.....	13
4. Molécule prescrite	14
5. Indications	14
Résultats	16
I. Prescription initiale.....	16
1. Selon le prescripteur	17
2. Selon l'indication	19
3. Selon les antécédents.....	21
II. Modifications de posologie	23
III. Durée.....	24
1. Selon l'indication	24
2. Selon les antécédents.....	25
3. Essai d'arrêt des traitements au long cours	25
IV. Parcours de prescription total	26
Discussion	29
Conclusion	36
Références bibliographiques	37
Annexes	40
Annexe 1 : Note d'information aux parents	40
Annexe 2 : Recommandations de bonne pratique : anti-sécrétoires gastriques	

chez l'enfant	41
Annexe 3 : Fiche de recueil de données	49

RESUME

Contexte : Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des molécules efficaces et bien tolérées. Leur prescription n'a fait que croître ces dernières années. Des recommandations encadrent la prescription des IPP. L'objectif de notre étude était d'observer si l'utilisation des IPP en consultation de pédiatrie d'un centre hospitalo-universitaire respectait ces recommandations.

Patients et Méthodes : Une étude rétrospective a été réalisée chez 182 enfants, âgés de 28 jours à 18 ans, vus en consultation de gastro-entérologie, pneumologie et ORL-pédiatrie du CHRU (Centre Hospitalo-universitaire) de Lille, entre novembre 2013 et février 2014, ayant reçu un IPP dans l'année précédente. Les données concernant leur prescription ont été relevées et comparées au référentiel publié par l'AFSSAPS en 2009, dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles.

Résultats : La prescription initiale d'un IPP ne respecte les recommandations que dans 31,4% des cas, et le parcours de prescription total, après les modifications de posologie et prenant en compte la durée de prescription diminue ce taux à moins de 18%. La posologie est le critère de prescription le moins respecté (57,1% de respect). L'indication dans laquelle la prescription est la moins bien respectée est le RGO pathologique avec manifestations extra-digestives.

Conclusion : Les recommandations de prescription d'un IPP dans des consultations spécialisées de CHU sont peu respectées. Certains facteurs peuvent être modifiés, telle la posologie prescrite ou la durée de prescription, et pourraient être la cible d'interventions dans le cadre d'évaluation des pratiques, d'autres sont liés à des particularités de la population, et ce sont alors les recommandations qui pourraient être ajustées.

INTRODUCTION

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est un évènement physiologique, correspondant au passage du contenu gastrique dans l'œsophage. Le RGO physiologique est fréquent en pédiatrie, ne s'accompagne d'aucun retentissement sur la santé et le bien-être de l'enfant, et ne nécessite aucune prise en charge médicale, hormis la réassurance des parents et des conseils hygiéno-diététiques.

Le RGO pathologique, quant à lui, est défini lorsque ce reflux provoque des symptômes gênants ou des complications interférant avec la qualité de vie ou la santé de l'enfant. Les manifestations sont alors digestives (pyrosis, douleur liée à une œsophagite) ou extra-digestives (ORL, respiratoires), et c'est cette entité qui nécessite une prise en charge médicale (1,2).

Une étude française récente a montré que la prévalence du RGO, tant physiologique que pathologique, était de 32 % chez le nourrisson de moins de 1 an, 8 % chez l'enfant de 1 à 11 ans et 11 % chez l'adolescent, soit une prévalence de 10,3 % dans la population des moins de 18 ans en France, et que des traitements médicamenteux étaient prescrits chez la quasi-totalité des enfants, qu'ils aient ou non un RGO pathologique (3) .

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), en bloquant de façon efficace la sécrétion acide gastrique, ont contribué de façon notable à faire évoluer la prise en charge des pathologies liées à l'acidité digestive ces vingt dernières années, telles que le RGO pathologique, ses manifestations extra-digestives, son rôle dans certaines pathologies chroniques et l'œsophagite peptique. Les IPP inhibent de façon totale et irréversible la pompe à protons, ou H⁺/K⁺-ATPase, située dans les cellules pariétales de la muqueuse gastrique, en se fixant de manière covalente avec une de ses sous-unités. Ces molécules sont absorbées au niveau intestinal puis sécrétées au niveau des cellules pariétales gastriques, où elles exercent alors leur action inhibitrice maximale. L'inhibition étant irréversible, la reprise de la sécrétion acide gastrique nécessite la production de nouvelles pompes. La demi-vie des pompes

H+/K+ ATPase étant de 24 à 48h, une prise unique est suffisante pour une inhibition de 24h (4,5).

Ces molécules constituent une classe thérapeutique efficace, facile d'utilisation et de prescription, et bien tolérée. Elles sont de ce fait largement prescrites, et leur utilisation n'a fait que croître au cours de ces dernières années, de manière générale (6,7), et particulièrement en pédiatrie (8,9). Cette augmentation de prescription ne se fait pas toujours à bon escient : selon la commission de la cour des comptes de la sécurité sociale (octobre 2009), chez les adultes et enfants confondus, 15% des IPP sont prescrits hors indication de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (10). En pédiatrie, une grande part des prescriptions médicamenteuses se font hors AMM - notamment chez les nourrissons (11), et les IPP semblent particulièrement concernés, comme le suggèrent la pratique clinique et certaines études (3,12,13). Ceci est probablement expliqué par leur facilité d'utilisation, leur bonne tolérance, et l'éventail d'indications comportant le RGO pathologique, si difficile à définir, et rendant sa prise en charge générale et médicamenteuse si complexe à établir (1,2,13).

La pratique clinique montre de plus qu'il est tentant de renouveler de manière automatique une prescription d'un traitement fréquemment utilisé, administré depuis longtemps chez le patient, supposé bien toléré, dont on ne réévalue donc plus systématiquement la question de l'indication de sa prescription.

Cependant, on sait maintenant que les IPP ne sont pas dénués d'effets secondaires : en dehors des effets indésirables modérés transitoires (diarrhées, douleurs abdominales, réactions allergiques) (14,15), il existe un risque d'augmentation d'infections digestives et respiratoires (pneumopathies) (16), et il pourrait exister une malabsorption intestinale du calcium, du fer et de certaines vitamines (17). Les données manquent en ce qui concerne l'utilisation prolongée des IPP chez l'enfant.

Afin d'optimiser la prise en charge du RGO pathologique chez l'enfant, des recommandations ont été rédigées par la North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology (NASPGHAN) et la European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) en 2009 (15), et un consensus international sur la définition du RGO pathologique en pédiatrie a été défini par un comité d'experts en 2009 (1).

En France, en 2008, des recommandations officielles de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) propres à l'enfant ont été publiées sur le traitement par IPP (18), en ce qui concerne leurs indications, leurs posologies, leurs durées de traitement et les molécules ayant l'AMM en pédiatrie selon les indications.

Le but de notre travail était d'étudier l'adéquation entre ces recommandations de bonne pratique et l'utilisation en pratique des IPP dans une population pédiatrique suivie en consultation par la réalisation d'un état des lieux dans le cadre d'une consultation d'un centre hospitalo-universitaire.

Les perspectives de ce travail sont l'identification de facteurs associés à une mauvaise utilisation des IPP, voire la mise en place des outils d'aide à la prescription raisonnée des IPP.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude transversale et rétrospective, monocentrique, non interventionnelle, observationnelle et descriptive.

I. Patients

1. Recrutement des patients

En pédiatrie, les spécialités d'ORL et de pneumo-pédiatrie, avec la gastro-pédiatrie, sont des grandes pourvoyeuses de prescription des IPP. Les patients ont donc été recrutés en consultation de pneumologie, ORL et gastro-pédiatrie, de novembre 2013 à février 2014 inclus, lors de leurs consultations de suivi habituel, à l'hôpital Jeanne de Flandre du CHRU de Lille.

Il était demandé aux praticiens (gastro-entérologues, ORL et pneumologues) de recruter les patients correspondant aux critères d'inclusion en retenant leur identité sur un listing prévu à cet effet déposé au début de leur consultation, après avoir informé les parents de l'étude en cours et leur avoir remis un document explicatif concernant l'inclusion de leur enfant dans l'étude (annexe 1).

Avant toute inclusion définitive par l'investigateur, le respect des critères d'inclusion et de non-inclusion était vérifié.

2. Sélection des patients

Critères d'inclusion :

- Enfant âgé de 28 jours à 18 ans
- Reçu en consultation de pédiatrie à l'hôpital Jeanne de Flandre
- Pendant la période du recueil de données
- Par un ORL, gastro ou pneumo-pédiatre
- Ayant été traité par un IPP dans l'année précédant la consultation d'inclusion (traitement en cours ou arrêté, quel que soit le prescripteur)

- Dont les parents ne se sont pas opposés à l'accès au dossier à l'issue de la consultation

Critères de non-inclusion :

- Pas de traitement par IPP dans l'année venant de s'écouler
- Refus des parents
- Age inférieur à 28 jours ou supérieur à 18 ans
- Enfant déjà inclus lors d'une précédente consultation

II. Méthodes

1. Référentiel

Afin d'avoir une démarche s'apparentant à une évaluation des pratiques professionnelles, un référentiel validé par les autorités de santé a été utilisé : il s'agissait du document publié par l'AFSSAPS en juin 2008 : « *Bon usage des antisécrétoires gastriques chez l'enfant, recommandations de bonne pratique* » (Annexe 2).

Ce référentiel fournit un cadre de prescription en rappelant les molécules ayant l'AMM chez l'enfant, les doses, les durées de traitement en fonction des indications, les indications validées, et pointe certaines situations particulières pour une aide à la prescription dans certaines pathologies chroniques comme la mucoviscidose, l'atrésie de l'œsophage, la hernie diaphragmatique ou le polyhandicap.

a) Indications de l'AMM

Afin de définir dans notre étude quelles indications de prescription étaient conformes, nous avons utilisé le référentiel cité ci-dessus, complété des informations présentes dans le Parcours National de Diagnostic et de Soins (PNDS) de l'atrésie de l'œsophage (19), de la mucoviscidose (20), des recommandations adultes (21) (dont il est stipulé dans notre référentiel que ce sont celles à utiliser pour le RGO

pathologique chez le grand enfant), et du document issu des experts relatifs à la définition du RGO pathologique en pédiatrie (1).

Les indications validées de prescription d'IPP retenues pour notre étude étaient donc :

- Le traitement du RGO acide pathologique authentifié chez le nourrisson et chez l'enfant
- Le traitement d'épreuve chez le grand enfant en cas de symptômes typiques digestifs
- Le traitement des lésions gastroduodénales (œsophagite ou ulcère)
- Le traitement d'entretien et la prévention des récurrences après cicatrisation d'une œsophagite à partir de 12 ans
- Le traitement d'épreuve en cas d'une suspicion clinique de RGO acide pathologique chez le polyhandicapé
- Le traitement de prévention systématique dans l'atrésie de l'œsophage jusqu'à l'âge d'un an, dans la mucoviscidose, et dans la hernie diaphragmatique congénitale
- Le traitement d'une infection par *Helicobacter pylori*
- La prescription à visée antisécrétoire chez un enfant porteur d'une dérivation digestive
- La prescription dans le cadre de fuites acides autour du bouton de gastrostomie.

Le diagnostic de RGO pathologique était laissé à l'appréciation du praticien prescripteur : si son diagnostic était porté par le prescripteur, il n'était pas remis en cause par l'investigateur et l'indication était considérée comme conforme.

b) Durée de traitement

Les durées de traitement considérées comme conformes aux recommandations pour notre étude étaient, selon le référentiel de l'AFSSAPS :

- 2 à 3 mois pour le RGO acide pathologique authentifié chez le nourrisson
- 4 à 8 semaines pour le RGO acide pathologique authentifié chez le grand enfant
- 4 semaines pour le RGO avec manifestations digestives typiques chez le grand enfant

- 4 à 8 semaines pour l'œsophagite peptique
- 7 jours pour l'éradication d'*Helicobacter pylori*
- Traitement au long cours dans le cadre d'une mucoviscidose, d'une hernie diaphragmatique congénitale
 - Traitement jusqu'à une évaluation du RGO à l'âge de la marche dans le cadre des atrésies de l'œsophage
 - Traitement au long cours dans le cas d'examens complémentaires (pH-métrie ou fibroscopie digestive) positifs témoignant d'un reflux acide non contrôlé sous traitement ou à l'essai d'arrêt du traitement chez tous les enfants
 - Traitement au long cours dans le cadre de récurrence de la symptomatologie à l'essai d'arrêt du traitement, amenant à la nécessité d'un traitement au long cours à la dose minimale efficace chez l'enfant.

Dans notre étude, il a été relevé si un arrêt de traitement avait été tenté ou pas dans le cas d'un traitement « au long cours », c'est-à-dire dans le cas de tout traitement encore en cours au moment de l'inclusion, et étant prolongé par rapport à la durée de prescription recommandée pour l'indication.

c) Molécules

Les molécules considérées comme conformes chez les enfants dans notre étude étaient, selon les recommandations :

- L'oméprazole pour le traitement de l'œsophagite (AMM)
- L'ésooméprazole pour le traitement de l'œsophagite et du RGO symptomatique à partir de 1 an, et également pour le traitement d'entretien et la prévention des récurrences d'œsophagite à partir de 12 ans (AMM)
- Le pantoprazole, dans les mêmes indications que celles de l'ésooméprazole à partir de 12 ans (AMM)
- L'oméprazole et l'ésooméprazole avant l'âge d'un an en cas de nécessité de traitement, même si ces traitements sont actuellement hors AMM.

d) Posologies

Etaient considérées comme conformes :

- Les doses de 10, 20 ou 40 mg par jour selon la tranche de poids et l'indication (voir tableau de l'annexe 2) pour les enfants âgés de plus de un an
- La dose de 1mg/kg/jour chez les enfants âgés de moins d'un an.

e) Prescription initiale totale adaptée

On définit comme « prescription initiale totale adaptée » les prescriptions respectant à la fois :

- L'indication de l'AMM
- La posologie initiale prescrite
- La molécule utilisée dans l'indication et en fonction du poids/de l'âge
- L'administration en une seule fois (sauf en ce qui concerne l'indication d'éradication d'*Helicobacter pylori*).

f) Modifications de posologie

La modification de posologie était considérée comme adaptée si elle correspondait à une augmentation de posologie à la suite d'examens complémentaires (pH-métrie ou fibroscopie) positifs sous traitement témoignant d'une insuffisance de tamponnement acide prouvée, ou à une diminution de posologie en vue d'un arrêt de traitement, ou d'une recherche de dose minimale efficace dans le cadre d'un traitement au long cours.

g) Prescription totale finale

La prescription totale finale est définie comme le parcours de prescription complet, prenant en compte la prescription initiale totale, les différentes modifications de posologie éventuelles et la durée de prescription.

2. Recueil de données

(Annexe 3)

Le recueil des éléments ciblés faisant l'objet de l'analyse s'effectuait par la lecture rétrospective des dossiers cliniques de consultation, d'hospitalisation, des comptes-rendus de consultation ou d'examens complémentaires dans les dossiers papier et informatique du patient (utilisation du logiciel Sillage, dossier informatisé du

patient du CHRU de Lille). Occasionnellement, les parents des patients étaient joints par téléphone s'il était besoin, afin d'obtenir les données manquantes.

Les données relevées concernant le patient étaient :

- Le sexe
- l'âge actuel et lors de la prescription initiale
- le poids actuel et lors de la prescription initiale
- les antécédents
- l'âge à chaque changement de posologie le cas échéant

Les données relevées concernant le traitement étaient :

- l'indication de leur prescription
- la molécule prescrite initialement
- la date de prescription
- la dose initiale prescrite
- la spécialité du prescripteur initial
- les changements de posologie éventuels en cours de traitement
- le cas échéant, la spécialité du praticien responsable du changement de prescription et la raison de la modification de posologie
- la dose actuelle, au jour de la consultation d'inclusion

A noter que les données analysées ne concernaient que la dernière cure d'IPP du patient. Dans le cas où il aurait reçu plusieurs cures différentes au cours de son suivi, indépendantes les unes des autres, seule la dernière était prise en compte.

Les données étaient ensuite reportées dans une grille de recueil de données ; à chaque fiche anonymisée était attribué un numéro, selon l'ordre chronologique d'inclusion.

3. Déroulement de l'étude

La sélection de consultations s'est faite de façon non successive et non exhaustive sur la période donnée, mais en fonction de la présence de l'investigateur sur place, le but étant d'avoir un échantillon « au hasard » représentatif avec un objectif de 150-200 patients.

Le praticien dont la consultation était sélectionnée relevait l'identité des patients inclus sur le listing et remettait le document informatif aux parents accompagné d'une information orale.

Les listings, sur lesquels étaient inscrits le nombre de patients inclus et le nombre total de patients vus lors de la consultation étaient récupérés à la fin de la consultation, et les données concernant le patient et son traitement par IPP étaient consultées et relevées dans les dossiers.

4. Effectifs et analyse statistique

Afin d'obtenir un échantillon suffisant pour une analyse statistique observationnelle et en l'absence d'hypothèse a priori, il était décidé d'inclure 150-200 patients au total.

Les paramètres qualitatifs étaient décrits par la fréquence et le pourcentage. Les paramètres quantitatifs ont été exprimés en termes de moyenne et déviation standard.

Pour étudier le lien entre deux variables qualitatives, un test du Khi-deux ou un test de Fisher exact a été réalisé.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.3).

5. Considérations éthiques et légales

Le protocole de l'étude a été soumis au Comité de protection des personnes (CPP) de Lille, qui l'a considéré comme une étude non interventionnelle, ne nécessitant donc pas un consentement écrit signé des parents, mais une information écrite.

Une déclaration à la commission nationale de l'information et des libertés (CNIL) a été réalisée. Les données ont été traitées de façon anonymisée.

III. Description de la population

1. Patients inclus selon les consultations

111 plages de consultations ont été analysées.

Le nombre d'enfants vus lors de chaque consultation et le nombre d'inclus sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Nombre d'enfants vus et inclus dans chaque consultation

	Gastro	Pneumo	ORL	Total
Nombre de plages de consultation	58	34	19	111
Nombre d'enfants vus	452	207	259	918
Nombre d'enfants inclus	99 (21.9%)	43 (20.7%)	40 (15.4%)	182 (19.8%)

Gastro : gastro-pédiatrie ; Pneumo : Pneumo-pédiatrie, ORL : ORL-pédiatrie

A noter que parmi les 918 consultations, 18 enfants sous IPP ont été vus à 2 reprises : ils n'étaient inclus qu'une fois. En revanche, certains patients sans IPP ont peut-être été vus à plusieurs reprises également : nous n'en avons pas l'information. Près de 20% des enfants suivis dans ces consultations recevaient ou avaient reçu un IPP dans l'année précédente.

2. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques (âge, sexe, antécédents) de la population étudiée sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

Sexe	103 garçons (56.6%) 79 filles (43,4%)
Age <i>Médiane [extrêmes]</i>	4,4 ans [0,1-17,9]
Antécédents * <i>nombre (pourcentage)</i>	Polyhandicap 44 (24,2%) Atrésie de l'œsophage 25 (13,7%) Pathologie respiratoire (autre que asthme ou trachéomalacie) 25 (13,7%) Trachéomalacie 19 (10,4%) Asthme 14 (7,7%) Laryngomalacie 8 (4,4%) Syndrome de Pierre Robin 3 (1,7%) Hernie diaphragmatique 7 (3,8%) Mucoviscidose 7 (3,8%)

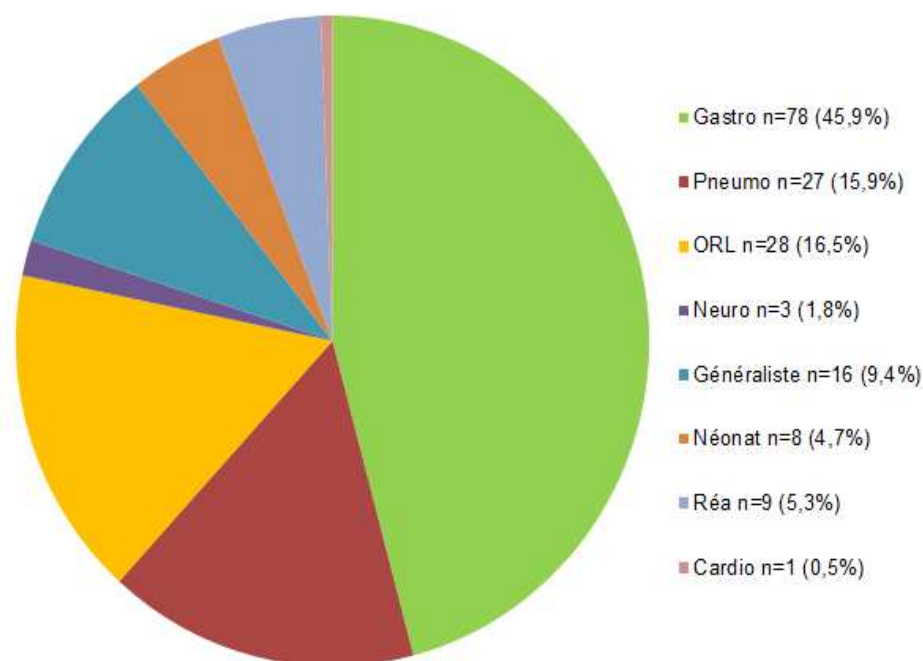
* : 21,4% des enfants (n=39) recevaient une nutrition entérale

A noter que certains des patients pouvaient présenter plusieurs antécédents à la fois.

3. Prescripteur initial

Les différents praticiens responsables de la prescription initiale de l'IPP de la cure actuelle sont rapportés dans la figure 1 (le pourcentage est exprimé sur le nombre total de données renseignées, n=170)

Figure 1 : Prescripteur initial



Gastro : Gastro-pédiatre ; Pneumo : Pneumo-pédiatre ; ORL : ORL pédiatre, Neuro : Neuro-pédiatre ; Généraliste = médecin traitant ou pédiatre de ville généraliste ; Néonatal : néonatalogue ; Réa : pédiatre réanimateur ; Cardio : cardiopédiatre

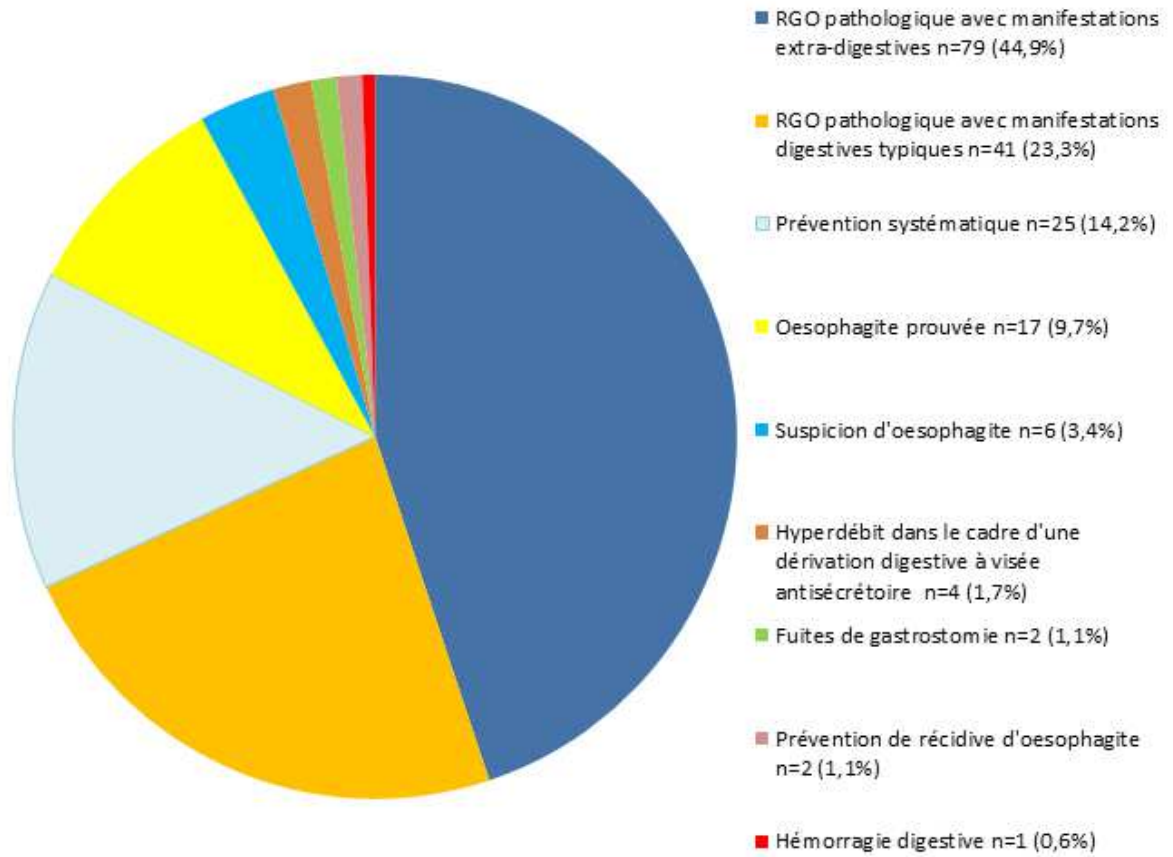
4. Molécule prescrite

En ce qui concerne la molécule utilisée, l'ésooméprazole a été prescrit à 154 reprises (85,1%), l'oméprazole à 26 reprises (14,4%), et une autre molécule dans 0,5% des cas (1 seule fois), lors de la prescription initiale.

5. Indications

La figure 2 reporte la répartition des indications sur les 176 prescriptions dont l'indication était renseignée (97 %).

Figure 2 : Indications



RESULTATS

I. Prescription initiale

Le tableau 3 montre dans quelles proportions les 4 critères de prescription initiale étaient respectés ou non.

Tableau 3 : Respect de la prescription initiale

	<i>Nombre de données renseignées</i>	Respect	Non-respect
Indication AMM	176	116 (65.9%)	60 (34.1%)
Posologie initiale	168	96 (57.1%)	72 (42.9%)
Molécule prescrite initiale	180	153 (85.0%)	27 (15.0%)
Prise en une seule fois	178	170 (95.5%)	8 (4.5%)
<u>Prescription initiale totale</u>	172	54 (31.4%)	118 (68,6%)

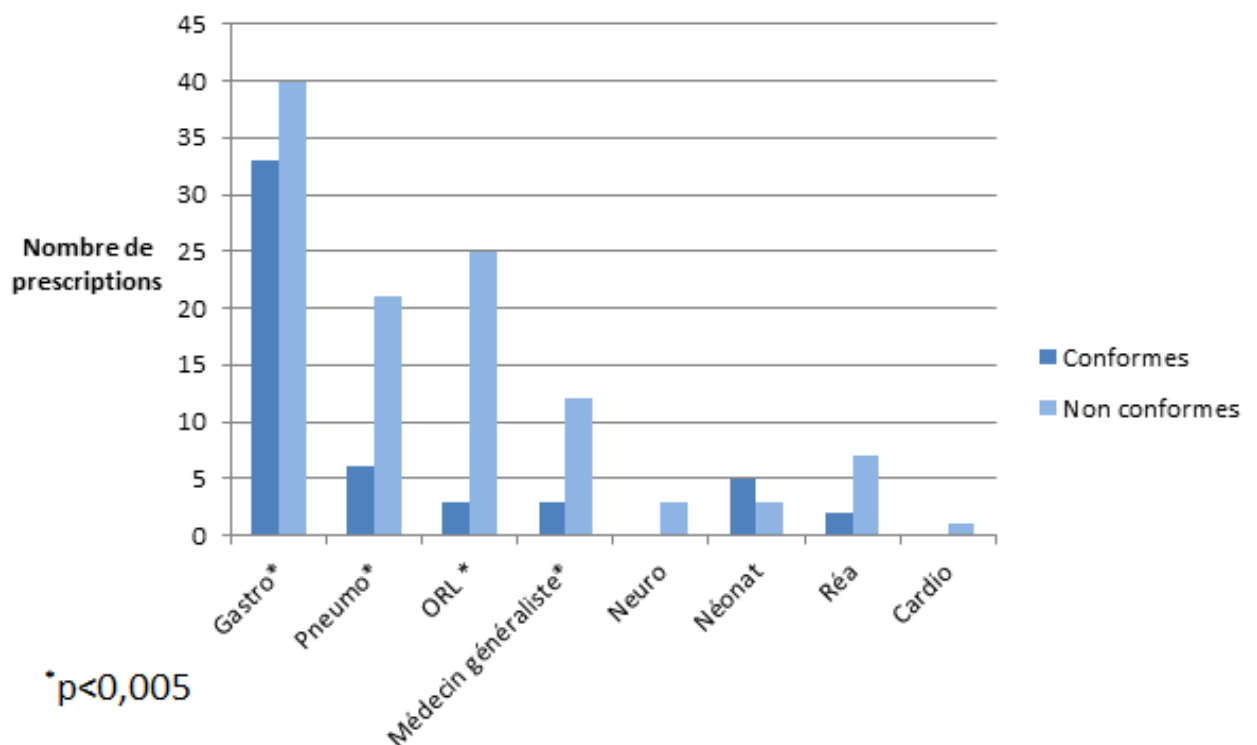
On constate que moins d'un tiers des prescriptions sont conformes aux recommandations dans leur totalité (c'est-à-dire respect de l'indication de l'AMM, de la posologie initiale recommandée par rapport à l'indication et à l'âge, de la molécule prescrite selon l'indication, et de la prise en une seule fois). Parmi les 118 prescriptions non conformes dans leur totalité, 78 (66%) d'entre elles respectaient quand même 3 des critères.

Le facteur le moins respecté lors de la prescription initiale était la posologie (non respectée dans plus de 40% des cas).

1. Selon le prescripteur

La figure 3 et le tableau 4 montrent dans quelles mesures les différents prescripteurs respectent les recommandations de prescription initiale.

Figure 3 : Répartition des prescriptions initiales totalement conformes et non conformes par prescripteur (nombre de prescriptions conformes-nombre de prescriptions non conformes)



Si on considère les spécialistes dont le nombre de prescriptions dans notre étude est au moins égal à 10, ce sont les gastro-pédiatres dont la proportion de prescriptions initiales totales conformes est la plus importante sur l'ensemble de leurs prescriptions (45%), suivis des pneumo-pédiatres (22%), des médecins généralistes (20%) et des ORL-pédiatres (11%), la différence observée est statistiquement significative ($p<0,005$).

Tableau 4 : Prescriptions initiales respectant les critères selon le spécialiste

	Posologie	Indication	Molécule	Prise en 1 fois
Gastro	44 / 72 (61%)	65 / 76 (86%)*	69 / 78 (88%)	71 / 76 (93%)
Pneumo	14 / 27 (52%)	17 / 27 (63%)*	21 / 27 (77%)	26 / 27 (96%)
ORL	13 / 27 (48%)	8 / 28 (29%)*	25 / 28 (89%)	28 / 28 (100%)
Neuro	0 / 3	3 / 3	1 / 3	3 / 3
Néonat	6 / 8	3 / 8	8 / 8	8 / 8
Généraliste	10 / 15	9 / 16*	11 / 16	14 / 16
Réa	3 / 9	7 / 9	8 / 9	9 / 9
Cardio	1 / 1	0 / 1	1 / 1	1 / 1

*p<0,05 : La différence observée dans le respect de l'indication entre ces 4 prescripteurs lors de la prescription est statistiquement significative

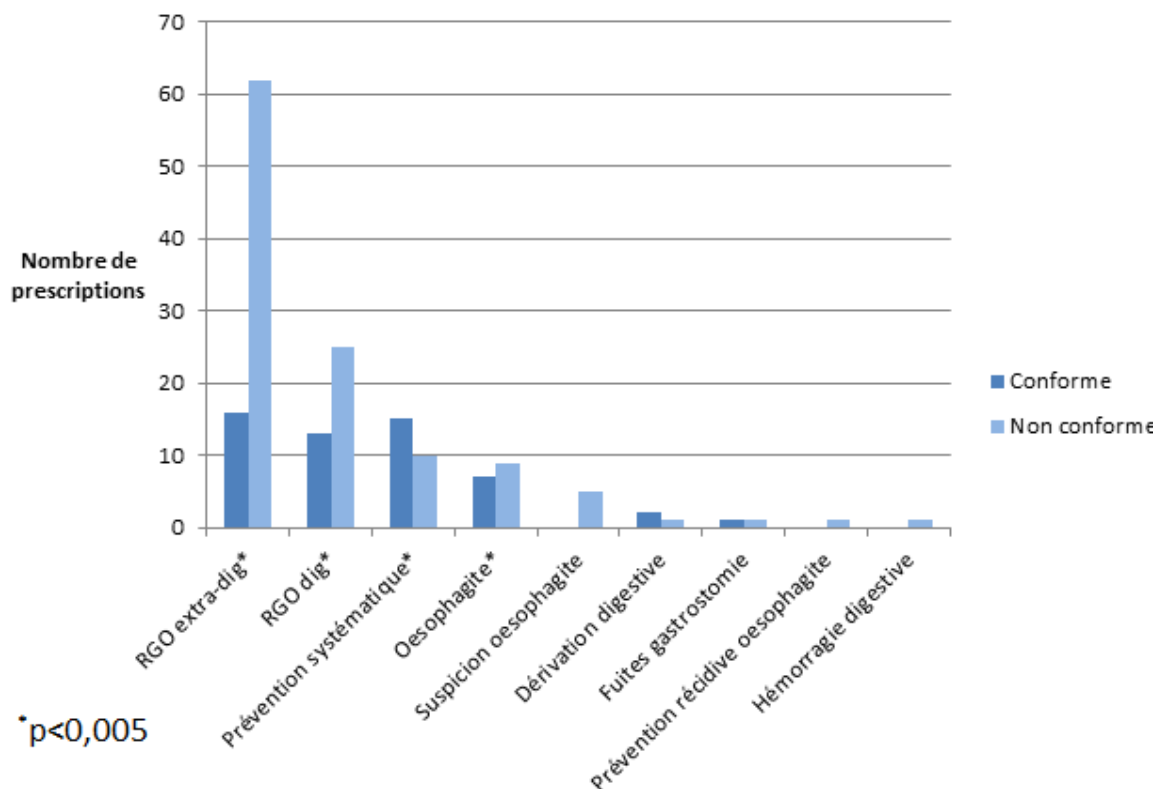
Chez les prescripteurs dont le nombre de prescriptions est supérieur à 10 dans notre étude, c'est-à-dire chez les gastro, les pneumo, les ORL- pédiatres et les médecins traitants, la différence observée dans le respect de l'indication lors de la prescription est statistiquement significative : les gastro-pédiatres respectent proportionnellement plus l'indication de l'AMM que les pneumo-pédiatres, les médecins traitants et les ORL-pédiatres.

En ce qui concerne la posologie, le respect de la molécule prescrite et le respect de la prise en une seule fois, les résultats selon le prescripteur sont proches, il n'y a pas de différence significative entre eux (tableau 4).

2. Selon l'indication

La figure 4 et le tableau 5 montrent dans quelles mesures les prescriptions initiales sont respectées selon les différentes indications.

Figure 4 : Répartition des prescriptions initiales totales conformes et non conformes par indication (nombre de prescriptions conformes-nombre de prescriptions non conformes)



(RGO extra-dig : RGO pathologique avec manifestations digestives ; RGO dig : RGO pathologique avec manifestations digestives)

Si on considère les indications pour lesquelles le nombre de prescriptions est au moins supérieur à 10 dans notre étude, les différences observées sont statistiquement significatives ($p < 0,005$), c'est dans le cadre de la prévention systématique que la proportion de prescriptions adéquates est proportionnellement la plus élevée (60%).

C'est dans l'indication du RGO pathologique avec manifestations extra-digestives que la proportion de prescriptions initiales totale adéquate est la moins élevée (21%)(figure 4).

Tableau 5 : Proportion de prescriptions respectant les 4 critères de prescription initiale selon le type d'indication initiale

	Posologie	Indication	Molécule	Prise en 1 fois
RGO avec manifestations digestives	22 / 37 (59%)	30 / 41 (73%)*	30 / 41 (73%)	37 / 39 (95%)
RGO avec manifestations extra-digestives	42 / 77(55%)	38 / 79 (48%)*	67 / 79 (85%)	77 / 78 (99%)
Prévention systématique	16 / 24 (67%)	21 / 25 (84%)*	24 / 25 (96%)	24 / 25 (96%)
Œsophagite	8 / 16	17 / 17*	16 / 17	15 / 17
Suspicion d'œsophagite	2 / 5	3 / 6	5 / 6	5 / 6
Prévention récidive œsophagite	0 / 1	2 / 2	2 / 2	2 / 2
Dérivation digestive	2 / 3	3 / 3	3 / 3	2 / 3
Fuites bouton gastrostomie	2 / 2	2 / 2	2 / 2	2 / 2
Hémorragie digestive	0 / 1	0 / 1	1 / 1	1 / 1

*p<0,0001 : La différence observée dans le respect de l'indication entre ces 4 indications lors de la prescription est statistiquement significative

Pour les grands types d'indication dont le nombre est supérieur à 10 dans notre étude (le RGO avec manifestations digestives typiques, le RGO pathologique avec manifestations extra-digestives, l'œsophagite peptique et la prévention systématique du RGO dans des situations à risque), la différence observée dans le respect de

l'indication de l'AMM est statistiquement significative : c'est dans le cadre de l'œsophagite et de la prévention systématique qu'elle est le mieux respectée, puis dans le RGO avec manifestations digestives typiques puis dans le RGO pathologique avec manifestations extra-digestives où l'indication de l'AMM n'est respectée que dans moins de la moitié des cas (tableau 5).

Dans 40 indications (81%) de RGO pathologique avec manifestations extra-digestives où, selon les recommandations, le RGO acide aurait dû être authentifié avant de débiter un traitement par IPP (on excepte les cas de polyhandicap, de mucoviscidose, de hernie diaphragmatique et d'atrésie de l'œsophage où un traitement peut-être débuté à visée préventive), un traitement par IPP a été instauré sans authentification du RGO acide par pH-métrie.

Ceci concerne 18 prescriptions initiées par les ORL-pédiatres, 8 par des pneumo-pédiatres, 5 par des gastro-pédiatres, et 9 prescriptions réalisées par un autre prescripteur.

3. Selon les antécédents

Etant donné qu'un enfant pouvait présenter plusieurs antécédents à la fois, il n'a pas été possible de comparer entre eux les différents antécédents, comme il l'a été fait sur les analyses précédentes (comparaison des différents prescripteurs entre eux et des différentes indications entre elles, le prescripteur et l'indication de l'AMM étant exclusifs pour chaque critère analysé). Le respect des indications pour chaque antécédent a donc été comparé au respect des indications dans le reste de la population de notre étude ne présentant pas cet antécédent. Les résultats présentés ci-dessous (ainsi que pour le paragraphe III.5.) sont donc présentés différemment des résultats précédents)

Tableau 6 : Respect de la prescription totale initiale selon les antécédents

	Nombre de prescriptions totales initiales respectées chez les patients présentant l'antécédent concerné	Nombre de prescriptions totales initiales respectées chez les patients ne présentant pas l'antécédent concerné	<i>p</i>
Atrésie de l'œsophage	16 / 24 (67%)	38 / 148 (26%)	p<0,001
Polyhandicap	10 / 42 (24%)	44 / 130 (34%)	p=0,2
Asthme	2 / 14	52 / 158 (33%)	p=0,2
Trachéomalacie	6 / 19	48 / 153 (31%)	p=0,9
Pathologie respiratoire autre	6 / 25 (24%)	48 / 147 (33%)	p=0,4

En ce qui concerne l'indication de l'AMM :

Les antécédents d'atrésie de l'œsophage et de polyhandicap étaient associés à un respect de l'indication de l'AMM dans la prescription des IPP comparativement à la population ne présentant pas ces antécédents : 96% d'indications de l'AMM respectées chez les atrésies de l'œsophage versus 61% chez les autres patients (p=0,001), et 86% d'indications de l'AMM respectées chez les polyhandicapés versus 59% (p=0,001) chez les autres patients.

En ce qui concerne la posologie :

Seul l'antécédent de polyhandicap était associé à une prescription de posologie d'IPP non conforme aux recommandations : 31% de prescriptions conformes chez les enfants présentant un polyhandicap, versus 65% chez les autres enfants ne présentant pas cet antécédent (p=0,001).

II. Modifications de posologie

Sur 178 patients dont on a obtenu l'information, 65 (36,5%) ont eu une modification de posologie en cours de traitement, laquelle était adaptée dans 31,6% des cas (n=19), et inadaptée dans 68,3% des cas (n=41), sur les 60 chez qui la justification était renseignée.

Les raisons de modifications de posologie, sur les 60 renseignées, sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Justifications des changements de posologie

<u>Justification</u>	<u>Nombre (%)</u>
Impression d'inefficacité clinique	23 (38.4%)
Examens complémentaires positifs	14 (23.3%)
Augmentation sans justification	8 (13.3%)
Diminution en vue d'un arrêt	6 (10%)
Augmentation en prévention systématique	6 (10%)
Diminution pour recherche de la dose minimale efficace	3 (5%)

Sur les 53 traitements pour lesquels le médecin responsable de la modification de posologie était renseigné, 21 (39,6%) étaient modifiés par un médecin différent du médecin prescripteur initial.

Sur l'ensemble de ces 53 traitements, 15 (28,3%) respectaient au départ la prescription initiale totale et devenaient ensuite non conformes aux recommandations suite à un changement de posologie inadapté (chez 6 patients,

cette modification rendant la prescription non conforme était faite par un prescripteur différent du prescripteur initial).

Après la première modification de posologie, 17 ont connu une deuxième modification, et 3 en ont connu une troisième.

En ce qui concerne la dose d'IPP administrée au patient relevée le jour de la consultation d'inclusion, elle était conforme à l'âge/au poids et à l'indication dans 79 cas (53%), et non conforme dans 69 cas (47%), sur les 148 patients qui recevaient encore un IPP au jour de la consultation et dont la donnée était renseignée.

III. Durée

Sur 166 prescriptions analysables, 58,4% (n=97) l'étaient pour une durée recommandée, 41,6% (n=69) ne l'étaient pas.

Ont été exclus de l'analyse pour ce critère :

- les prescriptions avec données manquantes concernant l'analyse de durée
- les traitements dont l'indication est « limite », non encadrée par le référentiel de l'AFSSAPS mais considérée comme validée dans notre étude : fuites autour du bouton de gastrostomie, hyperdébit dans le cadre d'une dérivation digestive
- les traitements prescrits hors recommandations de l'AMM (hémorragie digestive).

1. Selon l'indication

Le tableau 8 rapporte la proportion de prescriptions dont la durée était respectée selon les indications et pour lesquelles le nombre de prescriptions était au moins égal à 10 dans notre étude. L'indication de l'IPP influençait significativement le respect de la durée de prescription de ce médicament.

Tableau 8 : Respect de la durée de prescription en fonction des indications*

<u>Indications</u>	<u>Respect de la durée</u>
RGO pathologique avec manifestations digestives	26 / 36 (72%)
RGO pathologique avec manifestations extra-digestives	35 / 71 (49%)
Prévention systématique	20 / 25 (80%)
Œsophagite prouvée	10 / 16

*p<0.05

2. Selon les antécédents

Deux antécédents étaient significativement associés à une durée de prescription adaptée, comparativement aux patients ne présentant pas cet antécédent : 88% des atrésies de l'œsophage (versus 53%, p=0,001) et 84% des polyhandicapés (versus 51%, p<0,005).

En revanche, l'antécédent d'asthme était associé à une durée de prescription non conforme aux recommandations (21% versus 62%, p<0,005)

3. Essai d'arrêt des traitements au long cours

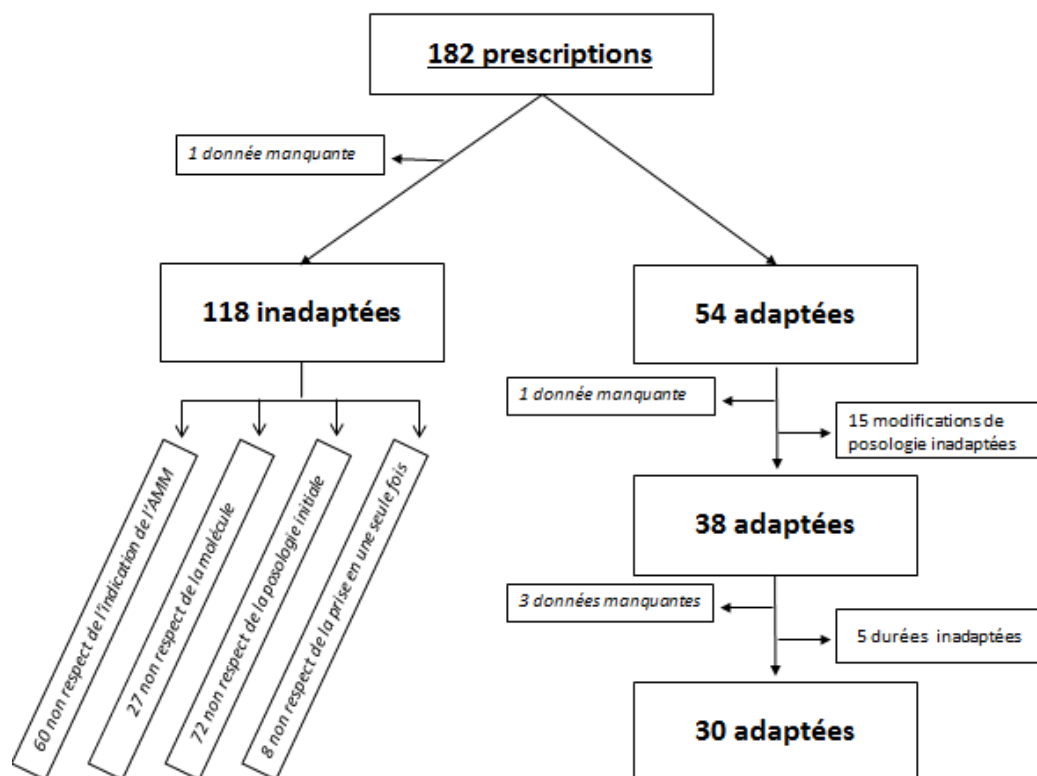
Les traitements considérés « au long cours » étaient au nombre de 128 : pour 31 d'entre eux (24,2%), un arrêt a été tenté en cours de traitement.

IV. Parcours de prescription total

Parmi les 39 patients ayant une prescription initiale totale adaptée et l'absence de modification de posologie ou une modification de posologie adaptée, 5 se sont vus prescrire un traitement pour une durée plus longue que la durée recommandée, donc inadaptée.

La figure 5 résume le nombre de prescriptions initiales adaptées ou non, et le nombre de prescriptions sortant des recommandations suite à un changement de posologie inadapté ou à une durée inadaptée :

Figure 5 : Schéma récapitulatif de l'ensemble des parcours de prescription



Au total, sur les 168 parcours de prescriptions connus dans leur ensemble, 17,9% (n=30) respectaient les recommandations dans leur totalité (figure 4).

Le tableau 9 récapitule les résultats de l'étude présentés dans les différents paragraphes ci-dessus.

Tableau 9 : tableau récapitulatif des résultats principaux : proportions de respect des différents critères de prescription en fonction des prescripteurs, des indications et des antécédents

	Indication	Posologie	Molécule	En 1 prise	PTI	Durée
Gastro	85*	61	88	93	45*	71*
Pneumo	63	52	78	96	22	48
ORL	29	48	89	100	11	45
MG	56	67	69	87	20	36
RGO dig	73*	59	73	95	34*	72*
RGO extra-dig	48	55	85	99	21	49
Œsophagite	100	50	94	88	44	63
Prévention	84	66	96	96	60	80
Asthme	43	64	92	100	14	21*
TM	47	63	84	100	11	39
Respi autre	64	56	84	96	24	48
PH	86*	31*	84	95	24	84*
Atrésie	96*	67	80	96	67*	88*

p<0,05

PTI : prescription totale initiale ; MG : médecin généraliste ; RGO dig: RGO pathologique avec manifestations digestives; RGO extra-dig : RGO pathologique avec manifestations extra-digestives ; Prévention : prévention systématique ; TM : trachéomalacie ; Respi autre : pathologie respiratoire autre que l'asthme ; PH : polyhandicap ; Atrésie : atrésie de l'œsophage

Les données chiffrées du tableau correspondent aux pourcentages de chaque critère respecté (enseigné dans le haut de chaque colonne), pour chaque prescripteur, chaque indication et chaque antécédent (enseignés au début de chaque ligne)

Données chiffrées surlignées en **jaune**: taux correspondant aux recommandations les moins bien respectées, pour chaque sous-groupe de colonne, c'est-à-dire pour chaque prescripteur (1^{ère} partie), puis pour chaque indications (2^{ème} partie), puis pour chaque antécédent (3^{ème} partie)

Données chiffrées entourées en **mauve**: de la même façon, taux correspondant aux recommandations les mieux respectées pour chaque sous-groupe de colonne

Pour les 10 premières lignes du tableau (=les 2 parties supérieures du tableau), les astérisques (correspondant aux $p < 0,05$) indiquent que la différence observée entre les différents prescripteurs et les différentes indications est statistiquement significative pour la colonne concernée.

Pour les 5 dernières lignes (partie inférieure du tableau), ils indiquent les antécédents associés significativement au critère de chaque colonne.

DISCUSSION

Notre étude montre que, tous prescripteurs, toutes indications et tous antécédents confondus, la prescription initiale d'un IPP dans des consultations spécialisées de CHU ne respecte les recommandations que dans 31,4% des cas, et que le parcours de prescription total, prenant en compte les modifications de posologie et la durée de prescription diminue encore ce taux, avec moins de 18% de recommandations respectées. Les recommandations sont mieux respectées par les gastro-pédiatres que par les pneumologues et les ORL pédiatres. Le critère de prescription le moins respecté est la posologie initialement prescrite suivie de la durée trop longue de prescription. L'indication est le critère le mieux respecté, sauf dans le RGO avec manifestations extra-digestives. L'antécédent d'atrésie de l'œsophage dans notre étude est associé à un meilleur respect des recommandations dans la prescription, alors que l'asthme et le polyhandicap sont les situations où les recommandations sont les moins respectées.

Un des atouts de ce travail est le nombre important d'inclusions ayant atteint les objectifs initiaux fixés, proche de 200. De plus le taux de réponses pour chaque item étudié était important (variant de 92 à 100%) avec peu de données manquantes malgré le caractère rétrospectif de notre travail. Cependant, la participation majeure des gastro-pédiatres avec le recrutement de patients relatif à leur spécialité, comme les enfants aux antécédents d'atrésie de l'œsophage, peut constituer un biais dans l'analyse globale. A l'inverse, certaines catégories de patients ou de prescripteurs (réanimateurs, neurologues...) sont trop peu représentées pour pouvoir en tirer des résultats significatifs. L'utilisation des IPP a été analysée chez des patients correspondant à un recrutement d'hôpital tertiaire, non représentatif de la population pédiatrique générale. Cependant, ce choix était délibéré, car si quelques études ont déjà évalué l'utilisation des IPP en population pédiatrique générale, à notre connaissance aucune n'a été réalisée dans un centre hospitalo-universitaire. Un des autres points à noter est que notre étude s'appuie de manière précise sur un seul référentiel choisi, qui correspond aux recommandations françaises de l'utilisation des

IPP, et qu'une même analyse au regard d'autres référentiels n'apporteraient peut-être pas les mêmes résultats.

Le respect des indications dans notre étude est élevé, dépassant 65%. Ce résultat est supérieur à celui retrouvé dans la littérature en pédiatrie générale (3,22), et est en partie expliqué par la nature des praticiens et le recrutement de patients qu'impose le lieu où s'est déroulée l'étude. D'une part, les prescripteurs sont des praticiens pédiatres hospitalo-universitaires, différents des médecins traitants ou pédiatres de ville et d'hôpitaux généraux ; d'autre part, la proportion de patients chez lesquels les antécédents valident en soi l'indication de l'AMM est largement représentée (atrésie de l'œsophage, mucoviscidose, polyhandicap, hernie diaphragmatique). Au contraire, dans une population générale issue de médecine de ville, la prescription d'IPP répond surtout à une indication de RGO pathologique (3,9), pour lesquels l'indication de l'AMM n'est que rarement validée dans la mesure où la prescription se fait pour un RGO suspecté, rarement authentifié (23).

Les gastro-pédiatres, dont les prescriptions respectent pour 86% l'indication de l'AMM, prescrivent surtout dans le cadre d'une prévention systématique chez les atrésies de l'œsophage, d'une œsophagite prouvée, ou d'un RGO typique chez le grand enfant, qui correspondent à des indications validées d'office. Le recrutement de patients imposé par leur spécialité, on l'a vu, explique bien sûr ces résultats. De plus, une revue de la littérature de 2008 montre que les recommandations développées par le groupe qui aura à les appliquer ont plus de chances d'être suivies que celles réalisées par d'autres spécialités (24). Les recommandations nationales et internationales sur les IPP ont en effet été réalisées en grande majorité par des gastro-pédiatres.

Les faibles taux de respect de l'indication de l'AMM et de la prescription initiale totale observés dans le cadre du RGO pathologique avec manifestations extra-digestives semble tenir à la difficulté de définition, de prise en charge diagnostique et de traitement du RGO pathologique avec manifestations extra-digestives (1,13). En effet, dans notre étude, le critère « indication de l'AMM » était validé uniquement si le RGO pathologique était authentifié (sauf pour les antécédents particuliers précédemment cités), et on constate qu'il l'était peu, puisqu'un IPP était prescrit sans pH-métrie dans 81% des cas où elle aurait dû être réalisée. Ce constat prédomine chez les ORL. Dans une étude récente en population générale, il a été rapporté que

46% des pédiatres interrogés diagnostiquent un RGO cliniquement, sans preuve pH-métrique (22).

En pratique, il est cependant difficile de réaliser une pH-métrie chez chaque enfant pour lequel on suspecte un RGO acide pathologique, si on considère les facteurs de temps, de coût et d'organisation. De plus, les experts s'accordent pour admettre qu'une conviction clinique peut amener à un traitement empirique, à condition que son effet soit réévalué dans un délai de 5 à 7 jours, avec une durée de prescription ne dépassant pas 2 semaines sans preuve (25). Dans notre étude, aucune des prescriptions d'IPP réalisée sans preuve dans le cadre d'un RGO pathologique avec manifestations extra-digestives n'a été réévalué à une semaine ni n'a été interrompu à 2 semaines.

Il est cependant probablement illusoire de pouvoir respecter ces délais dans le cadre d'une consultation dans ce type d'établissement hospitalo-universitaire. D'ailleurs, l'analyse des dossiers inclus dans l'étude montre qu'un grand nombre de ces prescriptions était quand même arrêté en cas d'inefficacité au bout de 2 à 3 mois, lorsque l'enfant était revu par le praticien responsable de la prescription initiale. Cette attitude semble acceptable, bien que non conforme « stricto sensu » aux recommandations du référentiel, et étant donc classées comme « non conformes » dans notre étude.

De plus, alors même qu'un reflux acide pathologique est identifié, il reste à prouver son imputabilité dans les manifestations présentées par le patient, notamment ORL ou respiratoires (22,26,27,28). Plusieurs études ont montré l'absence d'efficacité des IPP supérieure au placebo, même dans le cas où la pH-métrie est pathologique (4,29,30).

Les recommandations les plus récentes soulignent d'ailleurs que la conduite à tenir dans ces conditions n'est pas définie de manière précise mais est à discuter au cas par cas (13). De plus, il a été montré que des recommandations, si elles sont peu faciles à comprendre, sont moins bien suivies (24) ; c'est à l'évidence le cas dans les manifestations extradiigestives du RGO. Il en est tout autre avec le RGO avec manifestations digestives typiques ou chez les enfants présentant une atrésie de l'œsophage ou un polyhandicap, puisque l'indication dans ce cas est recommandée sans conditions d'authentification objective ou de lien de causalité.

Dans notre étude, les posologies prescrites étaient souvent supérieures à celles recommandées. A la lecture des dossiers, on constate en effet qu'un grand nombre de prescriptions se fait à la dose d'1 mg/kg/jour, même au-delà de l'âge d'1 an. Cependant, le référentiel et le Vidal stipulent qu'au-delà de cet âge, pour l'ésoméprazole, dans le cadre d'un RGO pathologique (qui sont le traitement et l'indication majoritairement représentés dans notre étude), la posologie recommandée est de 10 mg par jour jusqu'à l'âge de 11 ans. Pour l'œsophagite, la dose est de 10 mg au-dessous de 20 kg, et de 10 ou 20 mg au-delà. L'étude des dossiers montre que la dose prescrite dans cette indication est souvent de 2mg/kg/jour. L'antécédent de polyhandicap, bien que rendant l'indication de prescription « facile » et considérée comme souvent adaptée, est associé cependant à une prescription de posologie moins bonne que dans les autres indications : en effet, la dose prescrite est souvent de 20, 40 voire 80 mg chez les plus âgés. A la lecture des dossiers, ceci semble être expliqué par les difficultés rencontrées dans l'évaluation des symptômes et de l'inconfort provoqués par le RGO, et la difficulté de communication rencontrée. Ceci entraîne probablement une surestimation du RGO, d'autant qu'aucun examen complémentaire n'encadre la prescription.

De plus, l'augmentation de posologie en cours de traitement en cas d'inefficacité supposée n'est pas recommandée, selon les recommandations rédigées par les comités d'expert (25). Pourtant, la modification de posologie correspondait à cette justification pour près de 40% des cas dans notre étude. Parmi les prescriptions initialement conformes à l'issue de la prescription initiale, près de 30% sortaient des recommandations en raison d'une modification de posologie inadaptée.

En ce qui concerne la molécule prescrite et la prise en une seule fois, les recommandations sont globalement bien respectées. On observe toutefois un certain nombre de prescriptions dont la modification de posologie se fait vers un doublement de la dose, via une prise en 2 fois : les propriétés de la molécule d'IPP font qu'une prise unique est suffisante pour une efficacité de 24h. Il est donc inutile d'administrer le traitement en plusieurs fois. (A noter que la prise à jeun le matin est recommandée pour une efficacité maximale : ce facteur n'a pas été relevé dans notre étude, l'horaire de la prise n'apparaissant que très rarement dans les dossiers.)

La durée de traitement est souvent très longue, en particulier dans le RGO pathologique avec manifestations extra-digestives -en particulier dans l'asthme- ont l'argumentation de l'association à un non-respect des recommandations a déjà été faite plus haut. En revanche, l'indication de prévention systématique, les antécédents d'atrésie de l'œsophage et de polyhandicap sont associés à une durée de prescription mieux respectée : ceci tient au fait que dans ces indications, la durée de prescription « au long cours » a été acceptée. Chez l'enfant aux antécédents de polyhandicap, les recommandations précisent qu'un traitement peut-être prescrit au long cours, si les symptômes sont améliorés, encore une fois sans réalisation d'examens complémentaires. Chez l'enfant aux antécédents d'atrésie de l'œsophage, le suivi est codifié, et une pH-métrie sans traitement est réalisée dans la grande majorité des cas entre 1 et 3 ans, justifiant le traitement prolongé si elle est pathologique, et faisant cesser la prescription d'IPP au moins temporairement si elle est normale.

Enfin, on note que pour moins d'un quart des traitements au long cours dans notre étude, un arrêt a été essayé avant d'envisager ce traitement prolongé. Les IPP sont considérés à tort comme anodins et sans effet secondaire et leur arrêt n'est pas suffisamment envisagé. Cependant, en pratique, la lecture des dossiers montre qu'il est parfois difficile d'arrêter un traitement chez un enfant aux antécédents multiples ou lourds, qui font passer les considérations du traitement du reflux au second plan. L'étude de Barron et al. (9) montre que la durée de prescription longue d'un traitement par IPP est associée au fait d'avoir plusieurs comorbidités. C'est le cas pour la majorité des patients de notre étude.

On constate que les traitements arrêtés dans notre étude le sont dans plus de la moitié des cas par un gastro-pédiatre, alors qu'il n'en était pas toujours le prescripteur initial. Une solution pour limiter ces traitements trop longs pourrait être de recommander un avis spécialisé gastro-pédiatrique pour tout traitement par IPP prolongé.

La démarche de notre étude s'inspire en partie de l'évaluation des pratiques professionnelles, qui a pour but «l'amélioration continue de la qualité des soins et du service rendu aux patients par les professionnels de santé. Elle vise à promouvoir la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'efficience des soins et de la prévention et plus généralement la santé publique, dans le respect des règles déontologiques. Le

thème d'EPP choisi doit répondre à des critères de fréquence, de gravité éventuelle pour le patient, ou être à l'origine du surcoût pour la société, enfin il doit exister une marge d'amélioration possible» (31).

Notre étude correspond à la première étape d'une véritable évaluation des pratiques professionnelles, qui consiste à «l'approche par comparaison à un référentiel : vise à analyser une pratique professionnelle en la comparant à des références admises en réalisant un audit clinique» (32).

Les interventions proposées dans le cadre de la démarche de l'évaluation des pratiques professionnelles, au vu des résultats de notre étude, pourraient être :

- Faire diffuser les recommandations internationales majoritairement faites par les gastro-pédiatres aux autres spécialités, et surtout réévaluer et réajuster les recommandations avec les autres spécialités prescriptrices comme les ORL et les pneumo-pédiatres.

- Faciliter le lien entre les différents praticiens (notamment les ORL) et les gastro-pédiatres pour les enfants dont le praticien en question envisage un traitement du RGO (staffs, adressage en consultation, suivi conjoint).

- Après de tous, remettre un document simple résumant les posologies à respecter au moment de la prescription initiale, les conditions nécessaires pour modifier la posologie, la modalité d'administration en une seule fois le matin à jeun, avec un rappel sur l'existence d'effets indésirables potentiels d'un traitement par IPP.

- Insister auprès des prescripteurs prenant en charge les enfants polyhandicapés (neuro et gastro-pédiatres essentiellement, mais aussi médecins de médecine physique et réadaptation, et médecins généralistes) pour que la prescription initiale soit faite à simple dose, et étayer l'augmentation de posologie éventuelle par la réalisation d'examens complémentaires, ou de limiter cette augmentation de posologie dans le temps avec une réévaluation rapprochée, au titre de traitement d'épreuve.

- Rappeler, dans les indications de RGO pathologique avec manifestations extra-digestives, que :

- dans le cas d'un traitement d'épreuve, il est important d'évaluer son efficacité dans un délai de quelques jours ; ceci peut être fait en réorientant l'enfant

chez son médecin traitant avec les consignes dans le cas où le traitement serait prescrit en consultation hospitalière spécialisée

- dans le cadre d'un traitement au long cours, il est important de se poser la question de sa nécessité de façon régulière, en réalisant des fenêtres thérapeutiques, et en cas d'échec, de rechercher la dose minimale efficace.

CONCLUSION

Cette étude montre donc que les recommandations de bonne pratique concernant l'utilisation des IPP dans un centre hospitalo-universitaire ne sont pas respectées dans leur totalité, et que leur respect est sous l'influence de différents facteurs : prescripteur, type d'indication, terrain du patient. Certains de ces facteurs, comme la posologie, l'évaluation ou la durée de traitement peuvent être modulés, en raison de la mauvaise connaissance de certaines recommandations chez les praticiens. Dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles, des interventions pourraient donc être intéressantes. Il serait alors complémentaire de réaliser le même type d'étude d'évaluation des pratiques après la mise en place de ces interventions. En revanche, certains facteurs rendent les recommandations difficiles à suivre, et ce sont alors les recommandations qu'il faudrait réajuster, et préciser. On relève tout particulièrement le cas du RGO pathologique avec manifestations extra-digestives, dont la prise en charge est complexe, et mériterait des recommandations plus précisément adaptées à la grande variabilité des cas.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol*. 2009 May;104(5):1278–1295; quiz 1296.
2. Carroll MW, Jacobson K. Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: when and how to treat. *Paediatr Drugs*. 2012 Apr 1;14(2):79–89.
3. Martigne L, Delaage P-H, Thomas-Delecourt F, Bonnelye G, Barthélémy P, Gottrand F. Prevalence and management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: a nationwide cross-sectional observational study. *Eur J Pediatr*. 2012 Dec;171(12):1767–73.
4. Ward RM, Kearns GL. Proton pump inhibitors in pediatrics : mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. *Paediatr Drugs*. 2013 Apr;15(2):119–31.
5. F.Gottrand. Acid-peptic disease. In : *Pediatric gastrointestinal disease 6th edition*. Goulet, Kleinman, Sherman, Shneider, Sanderson, eds. 2012
6. Assurance maladie. Comparaison européenne de l'évolution récente des trois classes de médicaments couvertes par la maîtrise médicalisée. [en ligne]. 2009 [cité le 30.09.2013]. disponible : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200906_fic-10-7.pdf
7. HAS. Réévaluation des IPP chez l'adulte [en ligne]. 2009 [cité le 06.10.2013 2013]. disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf
8. Chen I-L, Gao W-Y, Johnson AP, Niak A, Troiani J, Korvick J, et al. Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Jan;54(1):8–14.
9. Barron JJ, Tan H, Spalding J, Bakst AW, Singer J. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007 Oct;45(4):421–7.
10. Assurance Maladie. Les prescriptions d'IPP [en ligne]. 2009 [cité le 30.09.2013]. disponible : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910_fic-10-3.pdf
11. Frattarelli DA, Galinkin JL, Green TP, Johnson TD, Neville KA, Paul IM, et al. Off-label use of drugs in children. *Pediatrics*. 2014 Mar;133(3):563–7.
12. Chai G, Governale L, McMahon AW, Trinidad JP, Staffa J, Murphy D. Trends of outpatient prescription drug utilization in US children, 2002-2010. *Pediatrics*. 2012 Jul;130(1):23–31.

13. Vandeplass Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Oct;49(4):498–547.
14. Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr.* 2007 Mar;150(3):262–267, 267.e1.
15. Gold BD, Gunasekaran T, Tolia V, Wetzler G, Conter H, Traxler B, et al. Safety and symptom improvement with esomeprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007 Nov;45(5):520–9.
16. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics.* 2006 May 1;117(5):e817–e820.
17. Ito T, Jensen RT. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010 Dec;12(6):448–57.
18. HAS. Recommandations de bonne pratique-antisécrotoires gastriques chez l'enfant [en ligne]. 2009 [cité le 29.09.2013]. disponible : http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/110_recommandations_antisecretoire_enfants.pdf
19. HAS. PNDS Atrésie de l'oesophage [en ligne]. 2008. disponible: <http://cracmo.chru-lille.fr/protocole-national-soins/PNDS.pdf>
20. HAS. PNDS Mucoviscidose [en ligne]. 2006. disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/07-025-mucovisidose-guide_sans_lap.pdf
21. AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique : les anti-sécrotoires chez l'adulte [en ligne]. 2007. disponible: http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/107_recommandations_antisecretoire_gastrique_adultes.pdf
22. Quitadamo P, Papadopoulou A, Wenzl T, Urbonas V, Kneepkens F, Roman E, et al. European Pediatricians' Approach to Children with Gastroesophageal Reflux Symptoms: Survey on the Implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Aug 11;
23. Khoshoo V, Edell D, Thompson A, Rubin M. Are we overprescribing antireflux medications for infants with regurgitation? *Pediatrics.* 2007 Nov;120(5):946–9.
24. Francke AL, Smit MC, de Veer AJE, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2008;8:38.
25. O.Mouterde. Cessons de prescrire des inhibiteurs de pompe à proton pour suspicion de reflux gastro- œsophagien, en dehors des indications justifiées ! 2014. edito *Archives de Pédiatrie* : in press.

26. Condino AA, Sondheimer J, Pan Z, Gralla J, Perry D, O'Connor JA. Evaluation of gastroesophageal reflux in pediatric patients with asthma using impedance-pH monitoring. *J Pediatr*. 2006 Aug;149(2):216–9.
27. Karkos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review. *Laryngoscope*. 2006 Jan;116(1):144–8.
28. Wo JM, Koopman J, Harrell SP, Parker K, Winstead W, Lentsch E. Double-blind, placebo-controlled trial with single-dose pantoprazole for laryngopharyngeal reflux. *Am J Gastroenterol*. 2006 Sep;101(9):1972–1978; quiz 2169.
29. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga MA. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics*. 2011 May;127(5):925–35.
30. Blake K, Teague WG. Gastroesophageal reflux disease and childhood asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2013 Jan;19(1):24–9.
31. Journal Officiel Ministère des solidarités, santé et famille. Decret no 2602005-346 du 14 avril 2005 [en ligne]. 2005 [cité le 01.10.2013]. disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/decret_n_2005-346_du_14_avril_2005_relatif_a_lepp.pdf
32. HAS. Critères de qualité pour l'évaluation et l'amélioration des pratiques professionnelles [en ligne]. 2007 [cité le 01.10.2013]. disponible: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/criteres_de_qualite_pour_levaluation_et_lamelioration_de.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Note d'information aux parents

Note d'information aux parents

Madame, Monsieur,

Je suis interne de pédiatrie, et j'effectue une thèse sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en pédiatrie.

Ce travail consiste à relever les modalités de leur utilisation et de les analyser, dans le but d'améliorer les prescriptions.

Pour cela, j'ai besoin de relever des données concernant le traitement par IPP (posologie, indication, âge de l'enfant) dans les dossiers des patients, papier et informatique.

Cette recherche ne modifie en rien la prise en charge de votre enfant puisqu'il s'agit d'un recueil de données rétrospectif pour une analyse descriptive et anonyme.

Ainsi, si votre enfant a bénéficié d'un traitement par IPP ces 12 derniers mois (arrêté ou en cours, même s'il a été débuté il y a plus d'un an), et que vous ne vous opposez pas au recueil de données anonymes dans son dossier, ces données feront partie de mon travail.

Merci de votre coopération.

Anne Jouvenet, interne de pédiatrie

Annexe 2 : Recommandations de bonne pratique : anti-sécrétoires gastriques chez l'enfant



RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

ANTISECRETOIRES GASTRIQUES CHEZ L'ENFANT

RECOMMANDATIONS

PRINCIPAUX MESSAGES

Les IPP contrôlent mieux l'acidité diurne que l'acidité nocturne. Ils doivent être administrés en une prise avant le premier repas de la journée pour obtenir un effet maximal.

RGO

- **Chez l'enfant**, la stratégie thérapeutique est identique à celle de l'adulte jeune (Accord professionnel) ;
- **Chez le nourrisson**, les régurgitations simples ne justifient pas un traitement par IPP. Seul un RGO acide authentifié relève d'un traitement par IPP (Accord professionnel), pendant 2 à 3 mois.

LESIONS GASTRODUODENALES (érosions, ulcérations)

- **Non associées à une infection à *H. pylori* : IPP pendant 4 à 6 semaines (Accord professionnel).**
- **Associée à une infection à *H. pylori* prouvée : cf Eradication de *H. pylori*.**

MUCOVISCIDOSE

Un traitement par IPP peut être instauré afin d'améliorer l'efficacité des enzymes pancréatiques impliquées dans l'absorption des graisses chez les enfants mucoviscidosiques présentant une stéatorrhée persistante malgré des doses élevées d'extraits pancréatiques (Grade B).

SITUATIONS COURANTES EN PEDIATRIE

Il n'est pas recommandé de traiter par IPP :

- les coliques ou les pleurs isolés du nourrisson (Accord professionnel) ;
- une dyspepsie du grand enfant (Accord professionnel) ;
- un malaise du nourrisson (Accord professionnel).

HEMORRAGIE DIGESTIVE

- Un traitement antisécrétoire est recommandé, uniquement si des lésions ulcérées sont objectivées endoscopiquement (Accord professionnel).
- Les antisécrétoires ne sont pas indiqués dans les situations suivantes :
 - hémorragies de faible abondance induites par des vomissements itératifs, sauf en cas de prise d'AINS (Accord professionnel) ;
 - prévention des hémorragies liées au stress en réanimation (Accord professionnel) ;
 - varices œsophagiennes.

PREVENTION DES LESIONS INDUITES PAR LES AINS

- En l'absence d'études pédiatriques spécifiques pour les traitements aigus ou au long cours, quelle que soit la dose d'AINS, les recommandations ne peuvent qu'être adaptées de celles des adultes.
- Il n'est pas recommandé de prescrire des antisécrétoires chez l'enfant recevant des AINS.

ERADICATION DE **HELICOBACTER PYLORI**

- L'infection à *H. pylori* est associée chez l'enfant à une gastrite dont l'aspect endoscopique le plus évocateur est celui d'une gastrite nodulaire, et plus rarement celui d'une pathologie ulcéreuse gastro-duodénale.
- Le traitement repose sur une trithérapie associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et deux antibiotiques pendant 7 jours.

INTRODUCTION

Des recommandations sur le bon usage des anti-ulcéreux avaient été élaborées en 1999 par l'Agence du Médicament. Ces recommandations incluaient un chapitre concernant l'enfant. Dans le cadre de l'actualisation régulière des textes de recommandations de bonne pratique, l'Afssaps a révisé ce texte en fonction des nouvelles données scientifiques et des nouvelles autorisations de mise sur le marché.

Il est apparu souhaitable d'émettre des recommandations spécifiques à l'enfant en raison du nombre important de nouvelles données et de l'utilisation de plus en plus répandue des antisécrétoires chez le nourrisson et l'enfant.

Seront successivement envisagés le rôle des anti-sécrétoires dans :

- le reflux gastro-oesophagien,
- les gastrites et ulcères,
- la mucoviscidose,
- les situations courantes en pédiatrie constituées par les coliques et pleurs du nourrisson et les douleurs abdominales récurrentes fonctionnelles du grand enfant,
- les hémorragies digestives et la prévention des lésions induites par les AINS.

La place des antisécrétoires dans les stratégies d'éradication de *H.pylori* est enfin évaluée.

L'objectif de ce document n'est pas d'ordre médico-économique.

Les données pharmacologiques et cliniques montrent une supériorité antisécrétoire des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par rapport aux autres anti-sécrétoires. A ce titre, ils sont recommandés en première intention dans le traitement des pathologies liées à l'acide.

Il n'y a pas de données suggérant une toxicité ou un épuisement thérapeutique lors des traitements prolongés par IPP. Il n'existe pas non plus d'effet rebond clinique à l'arrêt du traitement. Les intolérances aux IPP sont exceptionnelles et il n'existe pas d'intolérance croisée entre les IPP.

PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES ANTISECRETOIRES

L'effet antisécrétoire des anti-H2 est rapide, bref, d'intensité modérée. L'inhibition sécrétoire est surtout marquée pour la sécrétion acide basale. L'effet anti-sécrétoire diminue lors des traitements continus.

Seule la cimétidine dans la classe des anti-H2 a une AMM chez l'enfant pour le traitement de l'oesophagite et de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale avec les posologies suivantes :

- nouveau-né = 5 mg/kg/j,
- enfant de moins d'un an = 20 mg/kg/j,
- enfant de 1 à 12 ans = 20 à 30 mg/kg/j.

Les IPP ont une action antisécrétoire puissante, dose-dépendante, avec un plateau d'activité atteint entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour de traitement. L'effet se maintient au cours des traitements prolongés. Les IPP contrôlent mieux l'acidité diurne que l'acidité nocturne. Ils doivent être administrés en une prise avant le premier repas de la journée pour obtenir un effet maximal.

Deux IPP possèdent une indication (AMM) chez l'enfant pour l'oesophagite érosive par reflux à partir de l'âge d'un an : l'oméprazole (gélule dosée à 10 mg identique à celle destinée à l'adulte) et l'ésooméprazole (sachet de 10 mg spécifique à l'enfant).

L'ésooméprazole a également une indication dans le RGO symptomatique, à partir de l'âge de 1 an.

Trois IPP ont une indication à partir de l'âge de 11-12 ans dans l'oesophagite érosive par reflux (traitement de cicatrisation et traitement de prévention des récurrences) : l'oméprazole (gélule de 10 ou 20 mg), l'ésooméprazole (comprimé de 20 mg) et le pantoprazole (comprimé de 20 mg).

Les IPP et les anti-H2 sont des classes thérapeutiques bien tolérées.

REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

- Les manifestations digestives du RGO

CHEZ L'ENFANT

La stratégie thérapeutique est identique à celle de l'adulte jeune (Accord professionnel).

CHEZ LE NOURRISSON (de 28 jours à 18 mois)

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) qui est un phénomène physiologique chez le nourrisson, tend à diminuer avec l'âge et doit être distingué du reflux gastro-œsophagien acide pathologique.

- ***Reflux gastro-œsophagien physiologique***

Chez le nourrisson, le RGO se manifeste principalement par des régurgitations. Ces symptômes ont été rapportés chez près des deux tiers des enfants vers l'âge de 4-5 mois, diminuant rapidement pour ne toucher qu'un quart des nourrissons à 6-7 mois et moins de 5% à 12 mois. Dans cette forme clinique les antisécrétoires n'ont aucune indication.

Le reflux sera en premier lieu pris en charge par des mesures hygiéno-diététiques (rassurer la mère/l'entourage, fractionner/diminuer le volume des repas, épaissir les biberons). Les régurgitations simples ne justifient pas de traitement par IPP.

- ***Reflux gastro-œsophagien acide pathologique***

Le RGO acide pathologique est accompagné de complications à type d'œsophagite ou de manifestations extra-digestives (ORL, respiratoires). La relation de cause à effet entre manifestations extra-digestives et RGO acide n'est pas établie. La pH-métrie œsophagienne peut être utile pour identifier un RGO pathologique.

Seul un RGO acide authentifié relève d'un traitement par IPP (Accord professionnel), pendant 2 à 3 mois.

Aucun IPP n'a d'AMM chez l'enfant avant l'âge d'un an. Cependant, le cas échéant, le traitement par IPP est recommandé même avant un an (Grade C), en privilégiant les spécialités qui ont une AMM chez le petit enfant (cf Annexe).

SITUATIONS PARTICULIERES

- ***Les antisécrétoires chez le prématuré***

Un traitement par IPP peut être instauré en cas de reflux acide pathologique (Accord professionnel). La relation de cause à effet entre épisode de reflux et manifestations cliniques non sévères (pleurs, régurgitations) n'a pas été démontrée.

- ***Polyhandicapé***

Le RGO pathologique est plus fréquent et plus sévère chez l'enfant polyhandicapé. Un traitement par IPP peut être instauré sans investigation préalable en cas de RGO cliniquement très probable. Il peut être poursuivi au long cours si les symptômes sont améliorés (Accord professionnel).

- ***Atrésie congénitale de l'œsophage***

Le RGO pathologique est fréquent et parfois sévère chez les enfants opérés à la naissance d'une atrésie de l'œsophage. Il représente un facteur de risque reconnu de survenue et de récurrence de sténose anastomotique.

Dans cette situation, les indications des IPP recourent les indications du traitement du RGO sévère compliqué ou non de lésions d'œsophagite.

- ***Hernie diaphragmatique congénitale***

Le RGO pathologique est fréquent chez les enfants opérés à la naissance d'une hernie diaphragmatique congénitale.

Les indications des IPP chez l'enfant opéré à la naissance d'une hernie diaphragmatique recourent les indications du traitement du RGO sévère compliqué en particulier de manifestations respiratoires.

- Les manifestations extra-digestives du RGO

Elles concernent le jeune enfant. Les recommandations habituelles hygiéno-diététiques sont : fractionner les repas, éviter l'absorption de liquide au coucher, surélever la tête du lit, éviter le tabagisme passif du fait de l'effet doublement délétère sur les signes ORL et le RGO. Dès lors qu'un reflux acide a été établi, il est légitime de proposer un traitement antisécrétoire par inhibiteur de la pompe à protons.

LESIONS GASTRODUODENALES

Ces lésions incluent des aspects d'hémorragie muqueuse, d'érosions, d'ulcérations. Quand elles ne sont pas associées à une infection par *Helicobacter pylori*, il est recommandé de traiter par IPP (hors-AMM) pendant 4 à 6 semaines (Accord professionnel).

Dans le cas d'une infection à *Helicobacter pylori* prouvée, une bithérapie antibiotique associée à un IPP pendant 7 jours est recommandée, suivie d'un traitement par IPP pendant 3 à 5 semaines (cf chapitre Eradication de *Helicobacter pylori*).

MUCOVISCIDOSE

Le RGO pathologique est fréquent chez l'enfant atteint de mucoviscidose ; il peut être présent dès les premiers mois de vie.

Un traitement par IPP peut être instauré afin d'améliorer l'efficacité des enzymes pancréatiques impliquées dans l'absorption des graisses chez les enfants mucoviscidosiques présentant une stéatorrhée persistante malgré des doses élevées d'extraits pancréatiques (Grade B).

SITUATIONS COURANTES EN PEDIATRIE

COLIQUES, PLEURS ET MALAISE ISOLES DU NOURRISSON

Il n'est pas recommandé de traiter un nourrisson par IPP en cas de coliques ou de pleurs isolés (Accord professionnel). Il n'est pas recommandé de traiter par IPP un enfant qui a fait un malaise en l'absence de RGO pathologique.

DOULEUR ABDOMINALE RECURRENTE FONCTIONNELLE CHEZ LE GRAND ENFANT

Il n'est pas recommandé de traiter le grand enfant par IPP en cas de dyspepsie (épigastralgie, satiété précoce, éructations, ballonnements) (Accord professionnel).

HEMORRAGIE DIGESTIVE

Une hémorragie digestive nécessite une exploration endoscopique. Lorsque l'endoscopie est différée, un traitement d'attente par IPP peut être prescrit (Accord professionnel).

Dans un contexte d'hémorragies digestives de faible abondance induites par des vomissements itératifs, il n'y a pas lieu d'explorer et de traiter par antisécrotoires, sauf en cas de prise d'AINS (Accord professionnel).

Un traitement antisécrotoire n'est pas recommandé pour la prévention des hémorragies liées au stress en réanimation (Accord professionnel).

Il est à noter que dans le cas de la prise en charge des varices œsophagiennes hémorragiques ou non, il n'y a pas d'indication aux IPP.

PREVENTION DES LESIONS INDUITES PAR LES ANTI-INFLAMMATOIRES

Il n'est pas recommandé de prescrire des antisécrotoires chez l'enfant recevant des AINS. Cependant, un IPP peut être prescrit à titre préventif dans certaines situations à risque : antécédent d'ulcères gastriques ou de complications gastroduodénales des AINS, association de médicaments gastrotoxiques.

En l'absence d'études pédiatriques spécifiques pour les traitements aigus ou au long cours, quelles que soient la dose et l'indication de l'AINS, les recommandations ne peuvent qu'être adaptées de celles des adultes.

Les AINS sont très utilisés en pédiatrie pour le traitement de la fièvre et de la douleur. Il convient de mieux utiliser les antalgiques et les antipyrétiques en privilégiant en première intention le paracétamol, dont le rapport bénéfice /risque est le plus favorable.

Les corticoïdes n'induisent pas de lésions gastro-duodénales

ERADICATION DE **HELICOBACTER PYLORI**

La contamination par *Helicobacter pylori* survient dans l'enfance, d'autant plus précocement que le niveau socio-économique est bas. En France, le taux d'infection chez l'enfant est de 5 à 10% selon l'âge. L'infection est rare avant 4 ans.

HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION A **HELICOBACTER PYLORI**

L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) provoque constamment une gastrite. La gastrite nodulaire est la forme la plus spécifique de l'enfant et de l'adulte jeune, mais non pathognomonique de l'infection à *H. pylori*.

Cette gastrite est le plus souvent asymptomatique toute la vie (sauf de façon aiguë au moment de l'infestation). Quand elle est chronique, cette gastrite peut donner lieu à des pathologies différentes selon sa topographie et le niveau de sécrétion acide :

- en cas de gastrite purement antrale avec sécrétion acide élevée, elle peut être associée à un ulcère duodénal ;
- en cas de pan-gastrite avec sécrétion acide normale ou abaissée, elle peut favoriser un ulcère gastrique ou plus rarement évoluer vers un cancer gastrique à l'âge adulte ;
- exceptionnellement quelle que soit sa topographie, elle peut entraîner un lymphome gastrique chez le jeune adulte.

Ainsi l'évolution naturelle de cette infection peut parfois aboutir à l'âge adulte à des pathologies graves. En raison de la faible fréquence de ces complications, le dépistage systématique de *H. pylori* n'est pas recommandé.

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les IPP sont les seuls antisécrotoires recommandés en association avec deux antibiotiques. Les antisécrotoires ont pour but d'augmenter le pH gastrique pour favoriser l'action des antibiotiques. Les antibiotiques agissent par voie systémique et non locale.

La stratégie proposée tient compte des performances actuelles des traitements, celles-ci pouvant se modifier au cours du temps en fonction de l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques, notamment vis-à-vis de la clarithromycine.

L'éradication de *H. pylori* permet d'obtenir la régression de la gastrite sans qu'un bénéfice clinique n'ait été identifié. Elle permet la guérison de l'ulcère et de prévenir les rechutes ulcéreuses (Grade A).

	Associations IPP-antibiotiques	Durée du traitement
Traitement de première intention :	IPP – clarithromycine - amoxicilline	
Si contre-indication aux -lactamines :	IPP – clarithromycine - imidazolé	7 jours
Si contre-indication à la clarithromycine :	IPP – amoxicilline -imidazolé	
Traitement de seconde intention (échec du traitement initial)	IPP – amoxicilline - imidazolé	14 jours

•

Les associations thérapeutiques proposées en première et deuxième intention sont identiques chez l'adulte et chez l'enfant, seules les doses varient (Cf annexe).

Aucun IPP n'est actuellement indiqué chez l'enfant (AMM) dans le traitement d'une pathologie liée à l'infection par

- o L'association « IPP - clarithromycine - amoxicilline »

En raison du taux de succès actuellement démontré (environ 70%), cette association constitue le schéma thérapeutique de première intention (Grade A).

- o L'association « IPP - clarithromycine - imidazolé »

Il est conseillé de réserver cette association aux cas de contre-indication aux -lactamines, car elle comprend deux antibiotiques fréquemment inducteurs de résistance de (clarithromycine, métronidazole ou tinidazole) (Grade B).

- o L'association « IPP - amoxicilline - imidazolé »

Cette association est proposée en première intention en cas de contre-indication à la clarithromycine ou en seconde intention en cas d'échec du traitement initial, en raison de son taux de succès inférieur à celui de l'association « IPP- clarithromycine - amoxicilline » et de sa moins bonne tolérance (effets secondaires des imidazolés) (Grade B).

•

En première intention, la trithérapie est prescrite pour une durée de 7 jours. Après échec d'une première cure, il est recommandé d'instaurer une trithérapie de 14 jours. Le choix des antibiotiques sera adapté à l'antibiogramme effectué si une culture est réalisée.

- En cas d'ulcère duodéal ou gastrique non compliqué ou compliqué : la trithérapie est de 7 jours, suivie d'un traitement antisécrétoire par IPP pendant 3 à 5 semaines selon la symptomatologie clinique (douleurs, hémorragies) et/ou la taille de l'ulcère à l'endoscopie (Accord professionnel).

- En cas de gastrite nodulaire : seule une trithérapie de 7 jours est recommandée.

La recherche par l'interrogatoire d'un antécédent d'allergie à l'un des antibiotiques (en particulier pour les -lactamines), doit être systématique.

ANNEXE

Eradication de ***Helicobacter pylori***: molécules disponibles et doses recommandées chez l'enfant

1. Inhibiteurs de la pompe à protons

	Enfant de 15 à 30 kg	Enfant de plus de 30 kg
Oméprazole	10 mg matin et soir	20 mg matin et soir

2. Antibiotiques

	Enfant de 15 à 40 kg	Enfant de plus de 40 kg
Clarithromycine	7,5 mg/kg matin et soir	500 mg matin et soir
Amoxicilline	25 mg/kg matin et soir	1 g matin et soir
Métronidazole	10 mg/kg matin et soir	500 mg matin et soir
Tinidazole	10 à 15 mg/kg (maximum : 1 g/jour) matin et soir	500 mg matin et soir

AMM des IPP chez l'enfant

- Oméprazole
- A partir de 1 an
 - oesophagite par reflux : 1 mg/kg/j pendant 4 à 8 semaines
 - > 10 kg et < 20 kg : 10 mg/j. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée jusqu'à 20 mg par jour,
 - > 20 kg : 20 mg/j.
- Esoméprazole
- De 1 à 11 ans
 - RGO symptomatique : 10 mg/j pendant au maximum 8 semaines
 - oesophagite par reflux : > 10 kg et < 20 kg : 10 mg/j pendant 8 semaines
 - > 20 kg : 10 ou 20 mg/j pendant 8 semaines
 - A partir de 12 ans
 - RGO symptomatique : 20 mg/j pendant 4 semaines
 - oesophagite par reflux : 40 mg/j pendant 4 à 8 semaines.
 - traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien : 20 mg/j
- Pantoprazole
- A partir de 12 ans
 - RGO symptomatique : 20 mg/j pendant 2 à 4 semaines
 - oesophagite par reflux : 20 mg/j pendant 4 à 8 semaines
 - traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une oesophagite par reflux gastro-oesophagien : 20 mg/j voire 40 mg/j en cas de récurrence.

Annexe 3 : Fiche de recueil de données

Numéro d'inclusion :

Date du recueil :

Prescrit par

Gastro

Pneumo

ORL

Neuro

Autre :

Dossier issu de la consultation :

Gastro

Pneumo

Neuro

Terrain

Sexe : masculin féminin

Age (date de naissance) :

Poids :

Antécédents-terrain-comorbidités :

mucoviscidose	<input type="checkbox"/>
Atrésie œsophage	<input type="checkbox"/>
Asthme	<input type="checkbox"/>
Polyhandicap	<input type="checkbox"/>
Hernie diaphragmatique	<input type="checkbox"/>
Trachéomalacie	<input type="checkbox"/>
Laryngomalacie	<input type="checkbox"/>
Maladie respi autre :	<input type="checkbox"/>

Autres antécédents :

Indication

➔ RGO pathologique avec manifestations digestives

Suspecté cliniquement

Authentifié par pHmétrie

➔ RGO pathologique avec manifestations extra-digestives

Suspecté cliniquement

Authentifié par pHmétrie

➔ Œsophagite peptique

- Prouvée par FOGD (érosion-ulcération)

- Suspectée cliniquement

➔ Prévention de récurrence d'oesophagite

➔ Infection par Helicobacter pylori

➔ Prévention systématique (muco, atrésie œsophage, pathologie respiratoire sévère)

➔ Prévention AINS : oui non

Dans ce cas, ATCD d'intolérance gastro aux AINS ? oui non

➡ Autre :

Traitement - IPP

Molécule utilisée : ésoméprazole

oméprazole

pantoprazole

autre

→ AMM respectée ? oui non

Date de début du traitement :

âge :

Poids au début du traitement :

Posologie initiale : mg

→ respect de la dose ? oui non

Prise en une seule fois ? oui non

Changement de posologie de cours de traitement ? oui non

Si oui, quelle date ?

Quel changement de posologie, par qui et pourquoi ?

-

-

Durée de traitement

Date d'arrêt :

Respect de la durée : oui non

Si traitement au long cours, essai d'arrêt du traitement ?

Notes :

AUTEUR : JOUVENET Anne

Date de Soutenance : Mardi 03 juin 2014

Titre de la Thèse : Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons en consultation de pédiatrie dans un centre hospitalo-universitaire : les recommandations de bonne pratique sont-elles respectées ?

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : DES de Pédiatrie

Mots-clés : enfant, inhibiteurs de la pompe à protons, recommandations, évaluation des pratiques professionnelles, reflux gastro-œsophagien, centre hospitalo-universitaire

Résumé :

Contexte : Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des molécules efficaces et bien tolérées. Leur prescription n'a fait que croître ces dernières années. Des recommandations encadrent la prescription des IPP. L'objectif de notre étude était d'observer si l'utilisation des IPP en consultation de pédiatrie d'un centre hospitalo-universitaire (CHRU) respectait ces recommandations.

Méthode : Une étude rétrospective a été réalisée chez 182 enfants, âgés de 28 jours à 18 ans, vus en consultation de gastro-entérologie, pneumologie et ORL-pédiatrie du CHRU de Lille, entre novembre 2013 et février 2014, ayant reçu un IPP dans l'année précédente. Les données concernant leur prescription ont été relevées et comparées au référentiel publié par l'AFSSAPS en 2009, dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles.

Résultats : La prescription initiale d'un IPP ne respecte les recommandations que dans 31,4% des cas, et le parcours de prescription total, après les modifications de posologie et prenant en compte la durée de prescription diminue ce taux à moins de 18%. La posologie est le critère de prescription le moins respecté (57,1% de respect). L'indication dans laquelle la prescription est la moins bien respectée est le RGO pathologique avec manifestations extra-digestives.

Conclusion : Les recommandations de prescription d'un IPP dans des consultations spécialisées de CHU sont globalement peu respectées. Certains facteurs peuvent être modifiés, telle la posologie prescrite ou la durée de prescription, et pourraient être la cible d'interventions dans le cadre d'évaluation des pratiques, d'autres sont liés à des particularités de la population, et ce sont alors les recommandations qui pourraient être ajustées.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Dominique Turck

Assesseurs : Monsieur le Professeur Dominique Chevalier

Monsieur le Professeur Frédéric Gottrand

Madame le Docteur Clémence Mordacq