

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

**THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Utilité de l'ondansétron dans la gastro-entérite aiguë
aux urgences pédiatriques du CHU de Lille : étude cas-témoins**

Présentée et soutenue publiquement le 6 mars à 18 heures
au Pôle Recherche
par **Lucie LOUBIERE**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Assesseurs :

Madame le Docteur Delphine LEY

Madame le Docteur Elodie PRIVAT

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur François DUBOS

Avertissement

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

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	5
RESUME.....	6
INTRODUCTION.....	7
1. Etat des connaissances	7
2. Rationnel de l'utilisation de l'ondansétron dans la GEA.....	9
3. Objectifs	10
MATERIELS ET METHODES.....	11
1. Caractéristiques générales de l'étude	11
2. Population des cas	11
3. Population des témoins	12
4. Protocole ondansétron	12
5. Critères de jugement	13
6. Variables recueillies et définitions.....	13
7. Recueil des données	16
8. Calcul du nombre de sujets.....	16
9. Aspects réglementaires.....	17
10. Analyses statistiques.....	17
RESULTATS	18
1. Effectifs des patients.....	18
2. Population totale	20
3. Population des 1 à 5 ans	26
DISCUSSION.....	32
CONCLUSION.....	38
BIBLIOGRAPHIE	39
ANNEXES	42
1. Annexe 1	42

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CTZ : Chemoreceptor Trigger Zone

ECG : Electrocardiogramme

GEA : Gastro-entérite aiguë

IV : Intra-veineuse

R 5-HT3 : Récepteur sérotoninergique de type 3

SNG : Sonde naso-gastrique

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

UP : Urgences pédiatriques

RESUME

Objectif : Les recommandations internationales de 2014 sur la gastro-entérite (GEA) du nourrisson et de l'enfant ont positionné l'ondansétron dans la prise en charge des vomissements sans signes de sévérité. L'ondansétron est utilisé depuis 2015 aux urgences pédiatriques (UP) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille dans ce contexte. L'objectif principal de cette étude a été de déterminer l'efficacité de l'ondansétron sur la réduction du taux de réhydratation intraveineuse (IV) ou par sonde nasogastrique (SNG) en contexte de GEA avec vomissements.

Méthodes : Dans une étude rétrospective, monocentrique, de type cas-témoins, ratio 1/3, nous avons inclus les patients âgés de 6 mois à 5 ans révolus, ayant consulté aux UP du CHU de Lille entre 1^{er} décembre 2017 et 31 mars 2018 pour une GEA et ayant reçu de l'ondansétron (cas) ou non (témoin). Le critère de jugement principal a été la réhydratation (IV ou par SNG) lors de la 1^{ère} consultation aux urgences.

Résultats : 230 patients ont été inclus, 179 dans le groupe témoin et 51 dans le groupe ondansétron (âge médian : 16 mois (EIQ : 11-28 mois) ; sex ratio M/F : 1,1 ; poids médian : 10,2 kg (EIQ : 8,7-12,4 kg)). Le taux de réhydratation (IV ou par SNG) au 1^{er} passage aux urgences a été de 26% dans le groupe témoin et 17% dans le groupe ondansétron (p=0,21). Après ajustement sur des variables pré-définies, l'ondansétron (OR : 2,7 ; IC95% 1,0-7,2 ; p=0,05) et la déshydratation (OR : 12,6 ; IC95% 5,6-28,7 ; p<10⁻³) étaient significativement associées à une réhydratation (IV ou par SNG) lors du 1^{er} passage aux urgences.

Conclusion : L'ondansétron ne permet pas de diminuer le taux de perfusion aux urgences par rapport au groupe témoin chez les enfants admis pour GEA.

INTRODUCTION

1. Etat des connaissances

La gastro-entérite aiguë (GEA) est une infection commune de l'enfance. Son incidence est de 0,5 à 2 épisodes par an et par enfant de moins de 3 ans en Europe (1). C'est une des causes majeures d'hospitalisation de la petite enfance (1). Elle est définie ainsi par la *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (ESPGHAN) : plus de 3 selles par jour ou des selles devenant plus liquides, associées ou non à des vomissements, de la fièvre, des douleurs abdominales et des nausées, les symptômes durant habituellement moins d'une semaine et jamais plus de 2 semaines (1).

En France, la GEA d'origine virale représente 18 512 hospitalisations par an chez les moins de 3 ans avec une durée moyenne d'hospitalisation de 3,3 jours, soit un coût estimé à environ 62 millions d'euros (2,3). Les solutés de réhydratation orale restent le pilier de la prise en charge de la GEA. Cependant leur administration peut être mise en échec en cas de vomissements trop importants.

Le vomissement est un phénomène trouvant son origine dans le bulbe rachidien où existe deux zones : le centre du vomissement au niveau du tronc cérébral, et la « chemoreceptor trigger zone » (CTZ) au niveau du plancher du 4^{ème} ventricule, uniquement sensible à des neurotransmetteurs (ex : la sérotonine). Le centre du vomissement est activé par la CTZ mais aussi par des stimulations directes : le cortex cérébral à partir des organes du sens (odeurs, vue, douleur) ; l'appareil vestibulaire ; les voies périphériques (tractus digestif, oto-rhinopharynx, arbre bronchique ou tractus génito-urinaire). En réponse à ces stimulations, le centre

du vomissement émet des messages efférents moteurs qui entraînent des contractions du diaphragme, des muscles abdominaux, du pylore et une relaxation gastro-œsophagienne (Figure 1) (4).

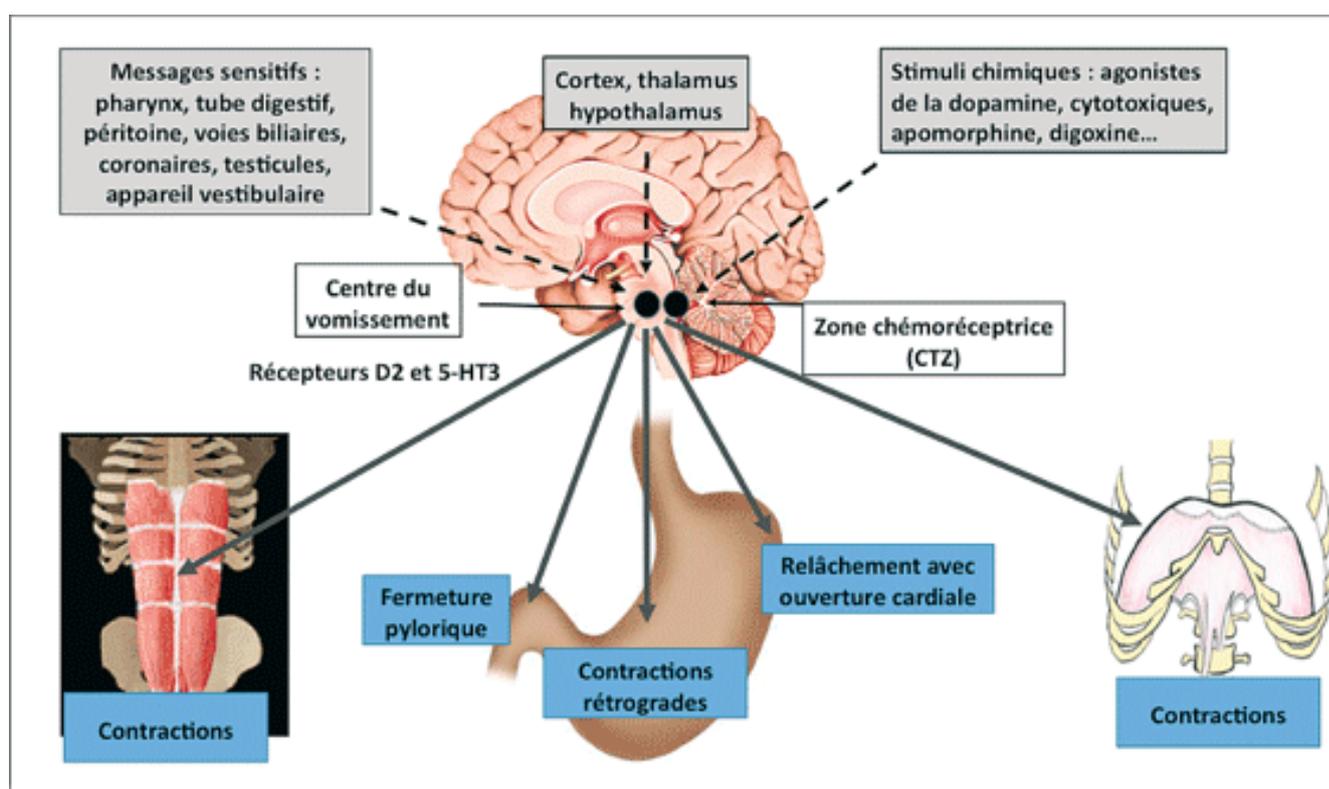


Figure 1 : Physiopathologie du vomissement

Le déclenchement des vomissements implique la mise en jeu de récepteurs sérotoninergiques de type 3 (R 5-HT3) situés au niveau de la CTZ et du tractus gastro-intestinal. L'antagoniste de ce récepteur est l'ondansétron qui se fixe sur les R 5-HT3 et inhibe l'action émétisante de la sérotonine (5).

2. Rationnel de l'utilisation de l'ondansétron dans la GEA

De récentes études (6,7) suggèrent que l'utilisation d'ondansétron dans la GEA réduirait le taux de vomissements, améliorerait la tolérance de la réhydratation orale et, de ce fait, réduirait le recours à la réhydratation par voie intra-veineuse (IV) ou par sonde naso-gastrique (SNG) et donc les hospitalisations (1,8). Au moins sept essais randomisés réalisés chez plus de 500 patients, ont montré l'intérêt de l'ondansétron dans le GEA (9). Il n'y a pas eu de place trouvée pour les autres antiémétiques dans la prise en charge de la GEA (1). L'ESPGHAN s'est positionnée en faveur de l'ondansétron avec une recommandation forte mais des données de faible qualité (IIB). Des recherches plus approfondies sur la sécurité chez l'enfant doivent être entreprises avant d'établir une recommandation définitive (1).

La Société Canadienne de Pédiatrie a publié des recommandations pratiques publiées en 2011 et mises à jour en 2018 (10). Elle a recommandé l'utilisation de l'ondansétron en dose unique à partir de 6 mois, dans la prise en charge d'enfants avec une GEA associée à une déshydratation faible à modérée, ou après échec de la réhydratation orale (1,11).

La dose utilisée a été variable selon les études (9,12). La Société Canadienne de Pédiatrie a recommandé une dose de 0,15 mg/kg avec une dose maximale de 8 mg. L'ondansétron peut prolonger l'intervalle QT et causer des troubles du rythme cardiaque à type de torsade de pointe, sans qu'il y ait de tels cas imputés à cette utilisation en dose unique dans la littérature actuelle (13). L'ondansétron n'a pas eu d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prise en charge des GEA (14).

C'est dans ce contexte que depuis 2015, l'ondansétron a été prescrit aux urgences pédiatriques (UP) du CHU de Lille pour les patients de plus de 6 mois avec

des vomissements persistants sans étiologie médico-chirurgicale grave (annexe 1). Il s'agissait notamment d'enfants avec une GEA. L'évaluation de ces pratiques a semblé nécessaire afin d'ajuster, si besoin, notre utilisation.

3. Objectifs

L'objectif principal de cette étude a été de déterminer la proportion de patients ayant nécessité une réhydratation IV ou par SNG lors du 1^{er} passage aux urgences. Les objectifs secondaires ont été de déterminer les facteurs associés au risque de réhydratation IV ou par SNG, la proportion de patients ayant nécessité une perfusion à la fin du 1^{er} ou 2^{ème} passage aux urgences et la proportion de ceux ayant nécessité une hospitalisation.

MATERIELS ET METHODES

1. Caractéristiques générales de l'étude

Une étude cas-témoins, rétrospective, monocentrique a été menée chez les patients ayant consulté pour une GEA entre le 1^{er} décembre 2017 et le 31 mars 2018 aux UP du CHU de Lille.

2. Population des cas

Tous les patients âgés de 6 mois à 5 ans révolus, ayant consulté aux UP du CHU de Lille avec comme diagnostic principal de sortie une « gastro-entérite et colite d'origine infectieuse » (A09.0) ou « gastro-entérite et colite d'origine non précisée » (A09.9), et ayant eu une prescription d'ondansétron durant le séjour ont été inclus dans la population des cas.

Les patients ont été exclus en cas :

- de suspicion d'affection digestive chirurgicale, de maladie métabolique, d'antécédent neurochirurgical ou de pathologie tumorale.
- de réhydratation IV ou par SNG avant ou en même temps que l'administration de l'ondansétron
- d'électrocardiogramme (ECG) non effectué ou anormal.
- de non administration de l'ondansétron prescrit.

3. Population des témoins

Tous les patients âgés de 6 mois à 5 ans révolus, ayant consulté aux UP du CHU de Lille avec comme diagnostic principal de sortie une « gastro-entérite et colite d'origine infectieuse » (A09.0), sans prescription d'ondansétron ont été inclus dans la population des témoins.

Ces patients ont été des enfants dont l'état d'hydratation et la fréquence des vomissements auraient autorisé l'administration d'ondansétron. Pour cela, on a défini les critères d'inclusion supplémentaires suivant :

- Les patients ont dû avoir eu au minimum 3 vomissements dans les dernières 24 heures.
- Les patients n'ont pas dû avoir nécessité de réhydratation IV ou par SNG dès leur arrivée aux UP, ni de remplissage vasculaire.

4. Protocole ondansétron

Le protocole ondansétron des UP du CHU de Lille a suivi le protocole publié de la société Canadienne de Pédiatrie (10). Il a autorisé l'utilisation de la molécule chez les nourrissons à partir de 6 mois. La posologie utilisée a été de 5 mg/m² de surface corporelle, administré en dose unique per os sous forme de sirop ou de film orodispersible. Une 2^{ème} dose a pu être administrée en cas de vomissement dans les 30 minutes suivant la première prise. L'alimentation fractionnée a pu être proposée 15 à 30 minutes après la prise de l'ondansétron. Un ECG a été réalisé préalablement pour mesurer l'intervalle QT. Si l'intervalle QT a été allongé (≥ 450 ms),

l'ondansétron n'avait pas été donné, et un avis avait été demandé aux cardiologues pédiatres (annexe 1).

5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal a été la nécessité ou non de réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} consultation.

Les critères de jugement secondaires ont été :

- La nécessité ou non d'une hospitalisation
- La nécessité ou non d'une nouvelle consultation
- La nécessité ou non d'une perfusion sur l'épisode total de GEA

6. Variables recueillies et définitions

- Des données démographiques propres à chaque patient ont été recueillies :
sexe, âge, poids, surface corporelle.
- Des données anamnestiques :
 - La durée d'évolution des symptômes avant la consultation.
 - La présence ou non de vomissements au cours de l'épisode actuel, puis au cours des dernières 24 heures, en précisant le nombre.
 - La présence ou non de selles liquides au cours de l'épisode actuel, puis au cours des dernières 24 heures, en précisant le nombre.
 - La présence ou non de fièvre $>38,5^{\circ}\text{C}$ au cours de l'épisode actuel, puis au cours des dernières 24 heures.

- Des données cliniques :

- La présence ou non d'une déshydratation. La déshydratation a été définie selon la définition de *Friedman* et coll. simplifiée (15). L'étude étant rétrospective, l'ensemble des critères n'avaient pas été décrits dans les différentes observations. La présence d'un seul critère a permis de dire que l'enfant était déshydraté. Il n'y a pas eu de différenciation entre déshydratation légère, modérée et sévère (Tableau I).

Tableau I : Déshydratation selon *Friedman* et coll. :

Catégorie	Cotation 0	Cotation 1	Cotation 2
Apparence générale	Normale	Soif, agitation/léthargie	Somnolent +/- comateux
Yeux	Normaux	Légèrement creux	Très creux
Muqueuses	Humides	Collantes	Sèches
Larmes	Larmes	Diminuées	Absentes

Echelle selon *Friedman* et coll. : déshydratation légère si score de 1 à 4, déshydratation modérée à sévère si score de 5 à 8

Echelle simplifiée : déshydratation si score supérieur ou égal à 1

- La présence ou non d'une tachycardie définie par une fréquence cardiaque à l'admission supérieure au 95^{ème} percentile pour l'âge. L'échelle utilisée a été celle de *Fleming S.* et coll. (16).
- La glycémie capillaire à l'entrée en g/l.
- L'acétonémie capillaire à l'entrée en mmol/l ou l'acétonurie sur la bandelette urinaire. La correspondance entre acétonurie et acétonémie a été la suivante :
 - Traces d'acétone dans les urines = 0,5 mmol/l.
 - 1 + d'acétone dans les urines = 0,8 mmol/l.
 - 2 + d'acétone dans les urines = 2 mmol/l.

- 3 + d'acétone dans les urines = 3,5 mmol/l.
- 4 + d'acétone dans les urines = 6 mmol/l.
- Des données thérapeutiques :
 - L'essai ou non de réhydratation orale aux UP.
 - La présence ou non de vomissements après l'administration d'ondansétron ou après l'essai de réhydratation oral pour les patients témoins, durant toute la durée du séjour aux UP.
 - La nécessité ou non d'administrer une réhydratation IV ou par SNG.
- Des données sur le devenir et l'évolution du patient :
 - L'orientation à la fin de la consultation aux UP :
 - Retour à domicile.
 - Unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) puis retour à domicile.
 - UHCD puis transfert dans un service d'hospitalisation conventionnelle : service du CHU de Lille ou d'un centre hospitalier périphérique.
 - Hospitalisation conventionnelle directe.
 - Le temps de séjour entre l'arrivée et la sortie des UP, soit pour un retour à domicile, soit pour une hospitalisation dans un service. Le temps passé en UHCD a été comptabilisé dans le temps de séjour. Le temps de séjour a été arrondi à l'heure.
 - Une deuxième consultation aux UP du CHU de Lille pour vomissements dans les 72 heures suivant la sortie.
 - La nécessité totale de perfusion au cours de la 1^{ère} ou de la 2^{ème} consultation.

7. Recueil des données

Les données ont été recueillies dans le dossier médical informatisé des urgences. Les dossiers ont été identifiés en interrogeant la base de données des dossiers informatisés des UP du CHU de Lille via le logiciel Résurgences. Les variables d'intérêt ont été saisies de façon standardisée dans un fichier Excel (Microsoft).

8. Calcul du nombre de sujets

L'objectif a été de montrer une différence du nombre de patients nécessitant une réhydratation IV ou par SNG entre les 2 groupes. A partir des données de la littérature, on a retrouvé un taux de perfusion sans ondansétron autour de 30% dans la population des patients admis pour GEA dans des UP (17). Ce taux a été estimé à 10% chez les patients ayant une GEA et recevant de l'ondansétron (18,19), pourcentage que l'on a retrouvé aussi au cours de notre étude précédente sur l'utilisation de l'ondansétron aux UP du CHU de Lille en contexte de GEA et infections virales avec vomissements (20).

En espérant montrer une amélioration d'environ 65% grâce à l'ondansétron, soit passer d'un taux estimé de 30% dans le groupe témoin à un taux de 10% dans le groupe traité par ondansétron (OR estimé à 3), avec un risque α à 0,05, une puissance (1-béta) à 0,8 en test unilatéral et un ratio de 3 témoins pour 1 cas, il a été calculé la nécessité d'inclure 33 patients dans le groupe traité et 99 patients dans le groupe témoin. Le calcul a été réalisé grâce au test Chi-deux corrigé sur le logiciel Biostatgv (<https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=etudes/sujets#>).

9. Aspects réglementaires

Le fichier de données recueillies, issu de cette recherche rétrospective, non interventionnelle a été déclaré à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) via le site intranet du CHU de Lille.

10. Analyses statistiques

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence avec leur intervalle de confiance à 95% (IC 95%). Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de médiane et d'écart interquartiles (EIQ). La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Le rôle de l'ondansétron sur la diminution du risque de réhydratation IV ou par SNG lors de la première consultation et la nécessité d'une perfusion au cours d'une 2^{ème} consultation a ensuite été évalué entre les deux groupes (avec ou sans ondansétron) à l'aide d'une régression logistique ajustée sur des critères prédéfinis des patients : la déshydratation, l'âge, la présence de fièvre et de selles liquides dans les dernières 24 heures. L'analyse a été refaite sur la population des enfants de 1 à 5 ans.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie et biostatistiques du CHU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

1. Effectifs des patients

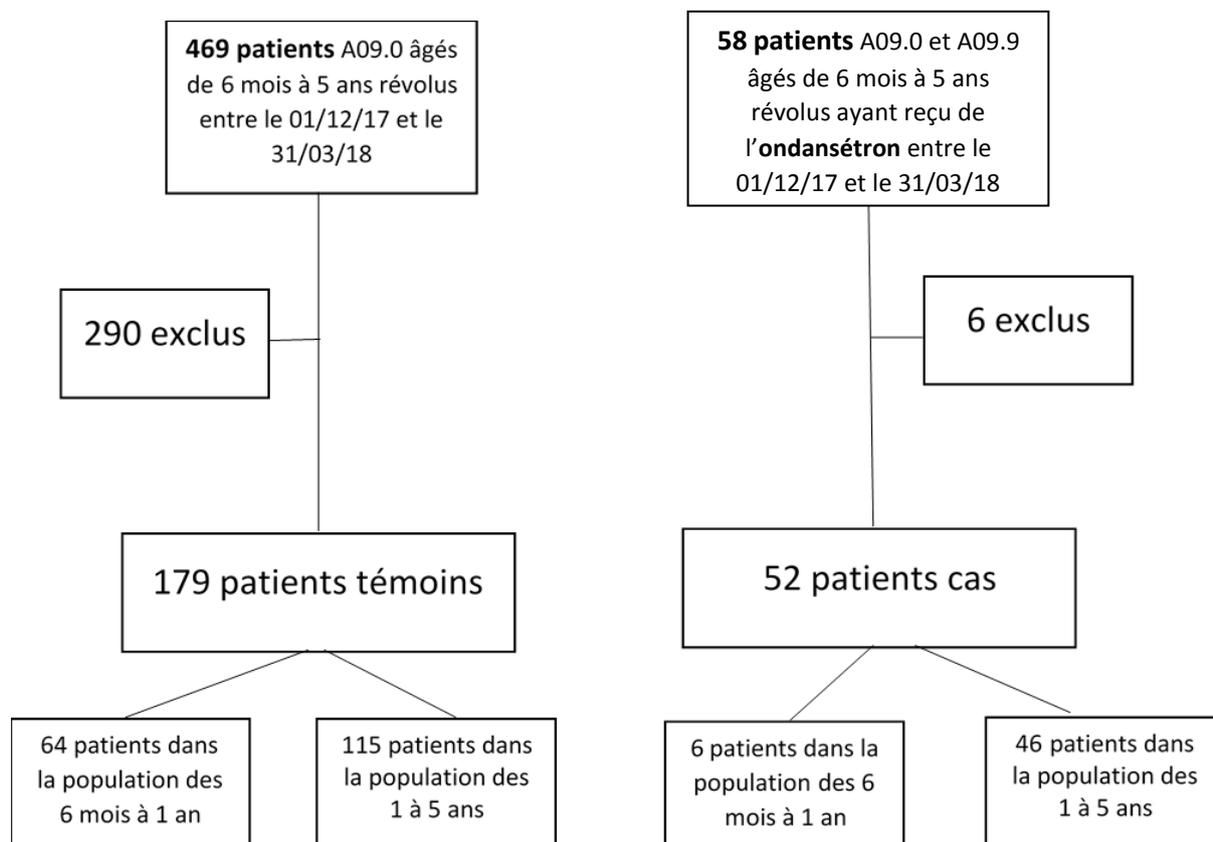


Figure 2. Diagramme de flux des patients de l'étude

Dans le groupe des cas, 58 patients âgés de 6 mois à 5 ans révolus ont consulté aux UP entre le 1^{er} décembre 2017 et le 31 mars 2018 et ont eu pour diagnostic principal une « gastro-entérite et colite d'origine infectieuse » (A09.0) ou « gastro-entérite et colite d'origine non précisée » (A09.9).

Six patients ont été exclus : un patient pour échec d'ECG en raison d'un état d'agitation important, deux patients car l'ondansétron a été administré en même temps ou après la perfusion. Deux autres patients ont été exclus devant l'absence de certitude quant à la bonne réception du traitement car la prescription d'ondansétron n'a pas été validée dans le logiciel Résurgences des UP, et l'administration n'a pas été indiquée dans l'observation médicale. Un patient a été exclu en raison de vomissements dus à une suspicion de maladie métabolique. Au total, 52 patients ont été inclus parmi les cas dont 46 dans la sous-population des 1 à 5 ans (Figure 2).

Parmi les 469 patients du groupe témoin, 290 ont été exclus. Un patient a été exclu pour fugue. Deux cent trente-quatre patients ont été exclus car ils avaient eu moins de 3 vomissements dans les dernières 24 heures. Trente-huit patients ont été exclus car ils avaient bénéficié d'une réhydratation IV ou par SNG ou avaient nécessité un remplissage vasculaire d'emblée. Dix-sept patients ont été exclus pour des vomissements dus à une autre étiologie que la GEA :

- Trois avaient eu un traumatisme crânien dans les heures précédant le début des vomissements
- Quatre avaient eu un antécédent de maladie métabolique
- Huit avaient eu un antécédent de chirurgie digestive ou une suspicion de pathologie chirurgicale digestive
- Deux avaient eu d'autres diagnostics

Au final, 179 patients ont été inclus dans le groupe témoin dont 115 dans la sous-population des 1 à 5 ans.

2. Population totale

La population totale composée de 231 patients a été présentée dans le tableau II, avec un sex ratio garçons/filles à 1,1, un âge médian de 16 mois (EIQ : 11–28) et un poids médian de 10,2 kg (EIQ : 8,7–12,4, 3 données manquantes). La durée d'évolution médiane a été de 3 jours (EIQ : 1–4). Il y a eu 168 données manquantes pour la glycémie avec une médiane à 0,8 g/l (EIQ : 0,7–1,0). Il y a eu 134 données manquantes pour l'acétonémie avec une médiane à 2,1 mmol/l (EIQ : 0,8–3,5). Le temps médian passé aux urgences a été de 4 heures (EIQ : 3–6).

La totalité de la population a eu des vomissements et 99,1% (soit 229 enfants) en a eu dans les dernières 24 heures. Le nombre de vomissements médian des dernières 24 heures a été de 4,0 (EIQ : 3–6 ; 20 données manquantes). Des selles liquides ont été objectivées pour 90% de la population (207 patients) dont 78% (179 patients) dans les dernières 24 heures. Chez ceux qui n'ont pas eu de selles liquides, on a retrouvé un contexte familial de gastro-entérite aiguë. Le nombre de selles liquides médian des dernières 24 heures a été de 3 (EIQ : 2–5 ; 68 données manquantes).

Les enfants du groupe des cas ont été significativement :

- plus âgés (26 mois contre 14 mois ; $p < 0,001$)
- avec un poids supérieur (11,9 kg contre 9,8 kg ; $p = 0,001$)
- plus longtemps aux urgences pédiatriques (5h contre 4h ; $p < 0,001$)
- ils avaient eu moins de selles liquides sur les dernières 24 heures (2 selles contre 3 selles ; $p = 0,012$)

Lors du 1^{er} passage aux urgences, 24% des patients (soit 55 patients) ont nécessité une réhydratation IV ou par SNG dont 26% (46 patients) dans le groupe témoin et 17% (neuf patients) dans le groupe cas ($p=0,21$).

Au total, 29% des patients (66 patients) ont nécessité la mise en place d'une réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} ou de la 2^{ème} consultation, 29% (51 patients) chez les témoins et 29% (15 patients) chez les cas ($p=0,96$).

Tableau II : Comparaison de la population total (n = 231), des groupes témoin (n = 179) et cas (n = 52)

Variables continues	Population totale Médiane (EIQ)	Témoins Médiane (EIQ)	Cas Médiane (EIQ)	p
Age en mois	16 (11-28)	14 (10-25)	26 (16-32)	<10 ⁻³
Poids en kg	10,2 (8,7-12,4)	9,8 (8,6-11,9)	11,9 (9,6-13,7)	0,001
Durée d'évolution en jour	3 (1-4)	3 (1-4)	3 (1-4)	0,85
Nombre de vomissement dernières 24h	4 (3-6)	4 (3-5)	3 (3-6)	0,38
Nombre de selles liquides dernières 24h	3 (2-5)	3 (2-5)	2 (1-4)	0,01
Glycémie capillaire en g/L	0,8 (0,7-1,0)	0,8 (0,8-1,0)	0,8 (0,7-1,0)	0,77
Acétonémie en mmol/L	2,1 (0,8-3,5)	2,0 (0,8-3,5)	3,3 (0,9-4,2)	0,07
Temps passé aux urgences en heures	4 (3-6)	4 (3-6)	5 (4-6)	<10 ⁻³
Variables dichotomiques	n=231 (%)	n=179 (%)	n=52 (%)	p
Sex ratio Garçons/Filles	1,1	1,2	1,0	0,59
Déshydratation	45 (19,5)	30 (16,8)	15 (28,8)	0,05
Tachycardie	50 (21,6)	37 (20,7)	13 (25)	0,50
Vomissements dans les dernières 24h	229 (99,1)	179 (100)	50 (96,2)	NA
Selles liquides	207 (89,6)	163 (91,1)	44 (84,6)	0,18
Selles liquides dans les dernières 24h	179 (77,5)	143 (79,9)	36 (69,2)	0,11
Fièvre	124 (53,7)	92 (51,4)	32 (61,5)	0,20
Fièvre dans les dernières 24h	65 (28,1)	48 (26,8)	17 (32,7)	0,41
Essai alimentation orale hospitalière	226 (97,8)	178 (99,4)	48 (92,3)	NA
Vomissements post-Ondansétron /réalimentation	35 (15,2)	28 (15,6)	7 (13,5)	0,70
Réhydratation IV ou par SNG	55 (23,8)	46 (25,7)	9 (17,3)	0,21
- IV	50 (21,6)	42 (23,5)	8 (15,4)	
- SNG	5 (2,2)	4 (2,2)	1 (1,9)	
Perfusion/SNG totale	66 (28,6)	51 (28,5)	15 (28,8)	0,96

EIQ : écart interquartile, IV : Intra-veineuse, SNG : Sonde naso-gastrique, Perfusion/SNG totale : hydratation IV ou par SNG à la 1^{ère} ou 2^{ème} consultation

Le tableau III présente l'orientation des patients à la fin de la 1^{ère} consultation aux UP. Vingt-huit patients (12%) ont été hospitalisés en UHCD puis sont rentrés à leur domicile, dont 24 d'entre eux (13%) dans le groupe témoin et quatre (8%) dans le groupe des cas. Par ailleurs, 31 patients (13%) ont nécessité une hospitalisation dans un service dont 25 d'entre eux (14%) chez les témoins et six (12%) chez les cas.

Tableau III : Orientation des patients à la sortie de la 1^{ère} consultation

Orientation	Population totale n= 231 (%)	Groupe témoin n =179 (%)	Groupe cas n = 52 (%)
Retour à domicile	172 (74,5)	130 (72,6)	42 (80,8)
UHCD puis retour à domicile	28 (12,1)	24 (13,4)	4 (7,7)
Hospitalisation	31 (13,4)	25 (14,0)	6 (11,5)
UHCD ou Hospitalisation conventionnelle	59 (25,5)	49 (27,4)	10 (19,2)

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

Pour 204 patients, le retour à domicile après la 1^{ère} consultation aux UP a été définitif, dont 166 d'entre eux (93%) dans le groupe témoin et 38 (73%) dans le groupe ondansétron ($p < 0,001$).

L'orientation des patients en cas de 2^{ème} consultation dans les 72 heures suivant la sortie a été présentée dans le tableau IV. Onze patients (41%) ont nécessité un passage en UHCD ou une hospitalisation en service, dont cinq patients (39%) dans le groupe témoin et six patients (42%) dans le groupe ondansétron.

Tableau IV : Orientation des patients à la sortie de la 2^{ème} consultation

Orientation	Population totale n= 27 (%)	Groupe témoin n =13 (%)	Groupe cas n = 14 (%)
Retour à domicile	16 (59,3)	8 (61,5)	8 (57,1)
UHCD ou hospitalisation	11 (40,7)	5 (38,5)	6 (42,0)

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

Les variables significativement associées à une réhydratation IV ou par SNG ont été introduites dans un modèle de régression logistique pour la réalisation de l'analyse multivariée (avec $p < 0,20$). Il s'est agi de l'âge, la fièvre, la déshydratation, la présence de selles liquides dans les dernières 24 heures et l'administration d'ondansétron. Cette analyse a été réalisée sur les critères de jugement principal (réhydratation IV par SNG à l'issue de la première consultation aux urgences) et secondaire (réhydratation IV ou par SNG à l'issue du 1^{er} ou d'un 2^{ème} passage aux urgences).

Concernant le critère de jugement principal, les résultats ont été présentés dans le tableau V. Le fait d'avoir reçu de l'ondansétron ou d'être déshydraté a augmenté significativement le risque d'avoir une réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} consultation ($p < 0,05$).

Tableau V : Analyse multivariée des facteurs associés à la nécessité de perfusion ou hydratation par sonde naso-gastrique à la 1^{ère} consultation

VARIABLES	ORa	IC 95%	P
Prise d'ondansétron	2,7	1,0-7,2	0,05
Fièvre	1,9	0,9-3,8	0,10
Age plus élevé	1,0	1,0-1,0	0,25
Déshydratation	12,6	5,6-28,7	<10⁻³
Selles liquides dans les 24 heures	2,1	0,8-5,7	0,13

ORa = Odds Ratio ajusté, IC = Intervalle de Confiance

Concernant le critère de jugement secondaire, les résultats sont présentés dans le tableau VI. La déshydratation, la présence de selles liquides dans les dernières 24 heures et l'âge plus élevé ont chacun augmenté significativement et de façon indépendante le risque d'avoir une perfusion ou une SNG au cours des 1^{ère} ou 2^{ème} hospitalisations ($p < 0,05$).

Tableau VI : Analyse multivariée des facteurs associés à la nécessité de perfusion ou hydratation totale

VARIABLES	ORa	IC 95%	p
Prise d'ondansétron	1,2	0,5-2,7	0,72
Fièvre	1,6	0,8-3,1	0,20
Age plus élevé	1,0	1,0-1,1	0,04
Déshydratation	13,7	6,0-31,2	<10⁻³
Selles liquides dans les 24 heures	2,9	1,1-7,6	0,03

ORa = Odds Ratio ajusté, IC = Intervalle de Confiance

3. Population des 1 à 5 ans

Les caractéristiques de la population des 1 à 5 ans, composée de 161 patients, ont été présentées dans le tableau VII. Cette population a un ratio garçons/filles à 1,1, un âge médian de 22 mois (EIQ : 16–32) et un poids médian de 11,5 kg (EIQ : 9,7–13,7). La durée d'évolution médiane a été de 3 jours (EIQ : 1–4). Il y a eu 119 données manquantes pour la glycémie avec une médiane à 0,8 g/l (EIQ : 0,7–1,0). Il y a eu 95 données manquantes pour l'acétonémie avec une médiane à 2,8 mmol/l (EIQ : 1,2–3,9). Le temps médian passé aux urgences a été de 4 heures (EIQ : 3–6). La totalité de la population a eu des vomissements et 99% (soit 159 enfants) en a eu dans les dernières 24 heures. Le nombre de vomissements médian des dernières 24 heures a été de 4 (EIQ : 3–7 ; 17 données manquantes). Des selles liquides ont été objectivées chez 88% de la population (141 patients) dont 75% (120 patients) dans les dernières 24 heures. Le nombre de selles liquides médian des dernières 24 heures a été de 3 (EIQ : 2–5 ; 50 données manquantes).

Les enfants du groupe ondansétron ont été significativement :

- plus longtemps aux urgences pédiatriques (5h contre 4h avec $p < 0,001$)
- ils avaient eu moins de selles liquides sur les dernières 24 heures (2 selles contre 3 selles ; $p = 0,02$)

Lors du 1^{er} passage aux urgences, 22% des patients (soit 35 patients) ont nécessité une réhydratation IV ou par SNG dont 24% (27 patients) dans le groupe témoin et 17% (huit patients) dans le groupe des cas ($p = 0,40$). Au total, 27% des patients (43 patients) ont nécessité la mise en place d'une perfusion ou d'une SNG à la fin de la

1^{ère} ou de la 2^{ème} consultation avec 26% (30 patients) chez les témoins et 28% (13 patients) chez les cas, sans différence significative ($p=0,78$).

Tableau VII : Comparaison de la sous-population des 1 à 5 ans (n = 161), des groupes témoins (n = 115) et cas (n = 46)

Variables continues	Population totale Médiane (EIQ)	Témoins Médiane (EIQ)	Cas Médiane (EIQ)	p
Age en mois	22 (16-32)	21 (14-32)	28 (18-33)	0,09
Poids en kg	11,5 (9,7-13,7)	11,2 (9,7-13,4)	12,1 (10,3-14,3)	0,16
Durée d'évolution en jour	3 (1-4)	3 (1-4)	3 (1-4)	0,89
Nombre de vomissements dernières 24h	4 (3-7)	4 (3-7)	3 (3-7)	0,42
Nombre de selles liquides dernières 24h	3 (2-5)	3 (2-5)	2 (1-4)	0,02
Glycémie capillaire en g/L	0,8 (0,7-1,0)	0,8 (0,7-1,0)	0,8 (0,7-1,0)	0,74
Acétonémie en mmol/L	2,8 (1,2-3,9)	2,4 (1,6-3,9)	3,0 (0,9-4,1)	0,73
Temps passé aux urgences en heures	4 (3-6)	4 (2-5)	5 (4-6)	<10⁻³
Variables dichotomiques	n=161 (%)	n=115 (%)	n=46 (%)	p
Sex ratio Garçons/Filles	1,1	1,1	1,0	0,80
Déshydratation	37 (23,0)	23 (20,0)	14 (30,4)	0,16
Tachycardie	39 (24,2)	27 (23,5)	12 (26,1)	0,73
Vomissements dans les dernières 24h	159 (98,8)	115 (100)	44 (95,7)	NA
Selles liquides	141 (87,6)	101 (87,8)	40 (87,0)	0,88
Selles liquides dans les dernières 24h	120 (74,5)	88 (76,5)	32 (69,6)	0,36
Fièvre	88 (54,7)	50 (52,2)	28 (60,9)	0,32
Fièvre dans les dernières 24h	50 (31,4)	35 (30,4)	15 (34,1)	0,66
Essai alimentation orale hospitalière	157 (97,5)	114 (99,1)	43 (93,5)	NA
Vomissements post- Ondansétron/réalimentation	23 (14,3)	17 (14,8)	6 (13,0)	0,78
RIV ou hydratation par SNG	35 (21,7)	27 (23,5)	8 (17,4)	0,40
- RIV	33 (20,5)	26 (22,6)	7 (15,2)	
- SNG	2 (1,2)	1 (0,9)	1 (2,2)	
Perfusion/SNG totale	43 (26,7)	30 (26,1)	13 (28,3)	0,78

EIQ : Ecart interquartile, IV : Intra-veineuse, SNG : Sonde naso-gastrique, Perfusion/SNG totale : hydratation IV ou par SNG à la 1ère ou 2ème consultation

Le tableau VIII présente l'orientation des patients à la fin de la 1^{ère} consultation aux UP. Vingt patients (12%) ont été hospitalisés en UHCD puis sont rentrés à leur domicile, dont 17 (15%) dans le groupe témoin et trois (7%) dans le groupe ondansétron. Par ailleurs, 17 patients (11%) ont nécessité une hospitalisation dans un service dont 11 (10%) dans le groupe témoin et six (13%) dans le groupe ondansétron.

Tableau VIII : Orientation de la population des 1-5 ans à la sortie de la 1^{ère} consultation

Orientation	Population totale n= 161 (%)	Groupe témoin n =115 (%)	Groupe cas n = 46 (%)
Retour à domicile	124 (77,0)	87 (75,6)	37 (80,4)
UHCD puis retour à domicile	20 (12,4)	17 (14,8)	3 (6,5)
Hospitalisation	17 (10,6)	11 (9,6)	6 (13,0)
UHCD ou hospitalisation conventionnelle	37 (23,0)	28 (24,3)	9 (19,6)

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

Pour 142 patients, le retour à domicile après la 1^{ère} consultation aux UP a été définitif, dont 108 d'entre eux (94%) dans le groupe témoin et 34 (74%) dans le groupe ondansétron (p=0,002).

L'orientation des patients en cas de 2^{ème} consultation dans les 72 heures suivant la sortie, a été présentée dans le tableau IX. Huit patients (47%) ont nécessité un passage en UHCD ou une hospitalisation en service, dont trois (43%) dans le groupe témoin et 5 (42%) dans le groupe ondansétron.

Tableau IX : Orientation de la population des 1-5 ans à la sortie de la 2^{ème} consultation

Orientation	Population totale n= 19 (%)	Groupe témoin n =7 (%)	Groupe cas n = 12 (%)
Retour à domicile	11 (57,9)	4 (57,1)	7 (58,5)
UHCD ou hospitalisation	8 (47,1)	3 (42,9)	5 (41,7)

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

L'analyse multivariée des variables associées à une réhydratation IV ou par SNG après le 1^{er} passage aux urgences a été présentée dans le tableau X. Seule la déshydratation a augmenté significativement et de façon indépendante le risque d'avoir une réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} consultation ($p < 0,05$) dans la sous-population des 1 à 5 ans.

Tableau X : Analyse multivariée de la sous population des 1 à 5 ans de la nécessité de perfusion à la 1^{ère} consultation selon les facteurs significatifs prédéfinis

Variabes	ORa	IC 95%	p
Prise d'ondansétron	2,9	0,9-8,9	0,07
Fièvre	1,9	0,7-5,1	0,19
Age plus élevé	1,0	1,0-1,0	0,91
Déshydratation	19,3	7,1-52,1	<10⁻³
Selles liquides dans les 24 heures	2,3	0,7-7,9	0,17

ORa = Odds Ratio ajusté, IC = Intervalle de Confiance

Concernant le critère de jugement secondaire, les résultats ont été présentés dans le tableau XI. La déshydratation et la présence de selles liquides dans les dernières 24 heures ont augmenté le risque d'avoir une réhydratation IV ou par SNG au cours des 1^{ère} ou 2^{ème} hospitalisations ($p < 0,05$) dans la sous-population des 1 à 5 ans.

Tableau XI : Analyse multivariée de la sous population des 1-5 ans de la nécessité de perfusion totale selon les facteurs significatifs prédéfinis

Variables	ORa	IC95%	p
Prise d'ondansétron	1,2	0,5-3,2	0,71
Fièvre	1,9	0,8-4,8	0,16
Age plus élevé	1,0	1,0-1,1	0,21
Déshydratation	17,6	6,7-46,4	<10⁻³
Selles liquides dans les 24 heures	4,3	1,2-15,1	0,02

ORa = Odds Ratio ajusté, IC = Intervalle de Confiance

DISCUSSION

A la fin de la 1^{ère} hospitalisation, 24% des patients âgés de 6 mois à 5 ans révolus (soit 55 patients) ont nécessité une réhydratation IV ou par SNG dont 26% (46 patients) dans le groupe témoin et 17% (neuf patients) dans le groupe ondansétron ($p=0,21$). Dans cette population, il a été mis en évidence un effet négatif de l'ondansétron. En analyse multivariée, le traitement par ondansétron (OR 2,7 ; IC95% : 1,0–7,2) et la déshydratation (OR 12,6 ; IC95% : 5,6–28,7) ont augmenté significativement et indépendamment le risque d'avoir une réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} consultation. On a retrouvé 29% des patients (soit 66 patients) nécessitant la mise en place d'une réhydratation IV ou par SNG lors du 1^{er} ou du 2^{ème} passage aux urgences, en proportion équivalente dans les deux groupes ($p=0,96$). La déshydratation (OR 13,7 ; IC95% : 6,0–31,2), la présence de selles liquides dans les dernières 24 heures (OR 2,9 ; IC95% : 1,1–7,6) et l'âge plus élevé (OR 1,0 ; IC95% : 1,0–1,1) ont augmenté le risque d'avoir une réhydratation IV ou par SNG au cours des 1^{ers} ou 2^{èmes} passages aux UP.

Cette étude cas-témoins a montré l'absence de bénéfice du traitement par ondansétron dans les GEA du nourrisson et de l'enfant de moins de 5 ans dans ce service d'urgences. L'impact du traitement par ondansétron dans les GEA de l'enfant a été moindre qu'attendu et que décrit dans la littérature : 17% de réhydratation IV ou par SNG contre 10% attendu (18,19,21,22). Les populations d'enfants de 6 mois à 5 ans n'avaient cependant pas des caractéristiques tout à fait comparables entre les deux groupes. Il y a eu peu d'enfants de moins d'un an dans le groupe ondansétron. Bien qu'autorisé à partir de 6 mois, ce traitement a été peu administré aux enfants

entre 6 et 12 mois. Dans l'analyse multivariée faite sur la sous-population des 1 à 5 ans, plus comparable entre les deux groupes, il n'a pas été décrit d'échec ni de bénéfice de l'ondansétron. Seule la présence d'une déshydratation (OR 19,3 ; IC95% : 7,1–52,1) a augmenté significativement le risque d'avoir une réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} consultation. Le fait d'être déshydraté (OR 17,6 ; IC95% : 6,7–46,4) et d'avoir des selles liquides dans les dernières 24 heures (OR 4,3 ; IC95% : 1,2–15,1) a augmenté le risque d'avoir une réhydratation IV ou par SNG au cours des 1^{ers} ou 2^{èmes} passages aux urgences.

Dans la majorité des études retrouvant un bénéfice à l'utilisation de l'ondansétron en contexte de GEA, les enfants ont été déshydratés. Par exemple dans l'étude de Roslund et coll. (21) qui a montré une diminution du recours à la perfusion chez 51 enfants avec une déshydratation légère à modérée recevant de l'ondansétron. Freedman et coll. (17) ont objectivé une diminution du recours à la perfusion chez 108 enfants déshydratés recevant de l'ondansétron. A l'inverse, dans les études où les sujets n'avaient pas été déshydratés, on n'a pas retrouvé de différence significative avec l'utilisation de l'ondansétron. Par exemple dans l'étude de Freedman et coll. au Pakistan (21), où 312 enfants non déshydratés ont reçu de l'ondansétron, il n'était pas retrouvé de diminution du taux de perfusion (par rapport au groupe placebo). Or dans notre population, seulement 20% des enfants avaient été jugés déshydratés. Ceci pourrait expliquer le fait que l'on n'ait pas trouvé de bénéfice à l'utilisation de l'ondansétron dans notre étude.

L'absence d'effet bénéfique de l'ondansétron pourrait s'expliquer par un taux de vomissements moindre des enfants (médiane de quatre vomissements dans les 24 heures précédant la consultation aux urgences). Dans les études montrant un

bénéfice à l'utilisation de l'ondansétron, les enfants ont eu des vomissements plus importants comme chez Roslund et coll. (23) où le nombre médian vomissements quotidiens avaient été de 10, ou chez Marchetti et coll. (22) où le nombre médian de vomissements sur les dernières 24 heures avaient été de sept.

Chez Qazi et coll. (24), on a retrouvé aussi une absence de bénéfice à long terme de l'utilisation de l'ondansétron chez 83 enfants avec une déshydratation légère à modérée. Cette étude a objectivé en effet un bénéfice à l'utilisation de la molécule dans le temps des urgences pédiatriques, mais pas pour la résolution complète des symptômes au cours du suivi.

Il est possible aussi que les populations des études sur l'ondansétron dans les GEA n'aient pas tous une GEA. Des patients avec vomissements isolés et sans diarrhée ont pu être inclus dans ces études. Par exemple dans l'étude de Marchetti et coll. en Italie (22), où 119 enfants ont reçu de l'ondansétron dont seulement 43% avaient eu des diarrhées ; ou chez Rerksupphol et coll. en Thaïlande (25) où 37 enfants ont reçu de l'ondansétron dont seulement 42% avaient eu des diarrhées.

Dans notre sous-population des 1 à 5 ans, les facteurs de risque de réhydratation IV ou par SNG ont été la déshydratation et la présence de diarrhées sur les dernières 24h, mais plus la prise d'ondansétron, comme dans la population totale. Or les études n'ayant pas retrouvé de bénéfice à la prise d'ondansétron avaient été réalisées chez une population de 6 mois à 5 ans chez Freedman et coll. (21) et de 6 mois à 8 ans chez Qazi et coll. (24). A l'inverse, dans les études de Roslund et coll. (23), avec une population âgée de 1 à 10 ans ou encore chez Marchetti et coll. (22) avec une population âgée de 1 à 6 ans, il a été trouvé un bénéfice à l'utilisation de l'ondansétron. Il se pose alors la question de savoir si les

jeunes nourrissons âgés entre 6 mois et 1 an sont réellement une population cible pour l'administration d'ondansétron en contexte de GEA.

Par ailleurs dans notre population, les enfants recevant de l'ondansétron ont semblé plus sévères que ceux du groupe témoin. Le taux de déshydratation a été presque deux fois plus élevé (29% contre 17%) dans le groupe ondansétron, avec une acétonémie également plus élevée (médiane à 3,3 mmol/l contre 2,0 mmol/l). Cela pourrait avoir induit un biais et expliquer la nécessité de nouvelle consultation plus fréquente dans la population des cas.

La déshydratation a été difficile à apprécier de par le caractère rétrospectif de cette étude. La perte de poids est restée la meilleure façon d'évaluer la déshydratation de l'enfant. Cependant elle n'a pas été utilisée ici car les données relatives au poids antérieur avaient été très disparates. Nous ne connaissons pas les conditions de pesée de l'enfant chez son médecin (nu, en couche ou habillé) et cela a pu surestimer le pourcentage de perte pondérale. De plus, le dernier poids a pu parfois dater de plusieurs mois ou ne pas être disponible, ce qui l'a rendu difficilement exploitable. Pour toutes ces raisons il a été montré par le passé que le poids était une variable à considérer avec précaution pour estimer la déshydratation de façon fiable (23). Le score de déshydratation utilisé a été le seul reconnu pour juger de l'état d'hydratation d'un enfant en contexte de GEA (15,26). Le caractère rétrospectif de l'étude a nécessité d'en utiliser sa forme simplifiée. Le nombre de vomissements des dernière 24 heures n'a parfois pas été rapporté dans les données de l'observation, ce qui a entraîné des données manquantes pour 8,7% des enfants et 29,4% des enfants concernant le nombre de selles liquides des dernières 24 heures. Les données manquantes ont pu aller jusqu'à 72,7% pour l'acétonémie, ou

la glycémie capillaire. Mais ces variables ne sont pas requises de façon systématiques pour la prise en charge d'un enfant avec GEA. Les autres données manquantes n'ont pas dépassé 1,3% (poids).

Il y a eu un nombre élevé de nouvelle consultation chez les enfants ayant reçu de l'ondansétron (27%) par rapport au groupe témoin. L'absence d'intervention chez les témoins aurait-elle incité les parents à reconsulter ailleurs en cas de persistance des symptômes ? Le caractère rétrospectif n'a pas permis d'avoir une information fiable concernant cette variable. On a pu se poser la question d'une mauvaise application de la réalimentation précoce avec fractionnement alimentaire une fois les enfants du groupe ondansétron rentrés au domicile. Un renforcement des explications et de la documentation remise aux parents pourrait aider à une application adéquate des conseils de réhydratation au domicile pour éviter les nouvelles consultations.

Il serait intéressant de réaliser une analyse de l'ensemble de la population (cas et témoins) pour rechercher les variables favorisant la réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} consultation dans la population des 1 an à 5 ans, plus comparable en ce qui concerne l'ondansétron. De cette façon, on pourrait voir si l'on retrouve toujours l'ondansétron comme facteur de risque de réhydratation IV ou par SNG à la fin de la 1^{ère} consultation aux urgences parmi la population des enfants âgés de 1 an à 5 ans. On réaliserait dans un 2^{ème} temps une analyse multivariée avec les variables d'intérêt ($p < 0,20$). On pourrait faire de même avec la mise en place d'une perfusion ou SNG à l'issue de la 1^{ère} ou 2^{ème} consultation aux urgences pédiatriques.

Il serait intéressant de réaliser une étude prospective, précisant le niveau de déshydratation des enfants, le nombre exact de vomissements des dernières 24

heures. Le caractère prospectif de cette étude permettrait de supprimer un éventuel biais de sélection, de préciser l'état d'hydratation des enfants et de proposer à la sortie des UP des conseils d'hydratation et de fractionnement standardisés à tous les enfants inclus. Un suivi téléphonique des patients pourrait être réalisé pour s'assurer d'une absence de nouvelle consultation chez leur médecin traitant ou dans un autre centre d'UP en cas de persistance des vomissements. Il serait à discuter d'inclure uniquement les patients ayant une symptomatologie de GEA ou également ceux ayant des vomissements isolés associés à une virose. La tranche d'âge à qui administrer l'ondansétron est également à discuter, peut être en accordant une plus grande vigilance à la sous-population des 6 mois à 1 an quant à la réhydratation à l'hôpital mais aussi la poursuite au domicile.

CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence une réhydratation par voie IV ou par SNG pour 24% des patients admis pour GEA aux UP du CHU de Lille (soit 55 patients). Il y en a eu 26% (46 patients) dans le groupe témoin et 17% (neuf patients) dans le groupe ondansétron à la fin de la 1^{ère} hospitalisation, sans différence significative. L'ondansétron n'a pas apporté de bénéfice sur le taux de réhydratation IV ou par SNG même après ajustement en analyse multivariée. Ce traitement est même apparu comme un facteur de risque de réhydratation IV ou par SNG dans la population des 6 mois à 5 ans, mais avec des différences entre les deux groupes pouvant expliquer ce résultat. Lors de l'analyse cas-témoins plus spécifique de la sous-population des 1 à 5 ans avec GEA, le seul facteur de risque de réhydratation IV ou par SNG a été le fait d'être déshydraté.

BIBLIOGRAPHIE

1. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2014;59(1):132- 52.
2. Fourquet F, Desenclos JC, Maurage C, Baron S. [Acute gastro-enteritis in children in France: estimates of disease burden through national hospital discharge data]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* oct 2003;10(10):861- 8.
3. Rébeillé-Borgella B, Barbier C, Moussaoui R, Faisant A, Michard-Lenoir A-P, Rubio A. [Nasogastric rehydration for treating children with gastroenteritis]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* juin 2017;24(6):527- 33.
4. Vomissements chroniques inexplicés de l'adulte [Internet]. FMC-HGE. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/vomissements-chroniques-inexpliques-de-ladulte/
5. Romano C, Dipasquale V, Scarpignato C. Antiemetic Drug Use in Children: What the Clinician Needs to Know. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2019;68(4):466- 71.
6. Yilmaz HL, Yildizdas RD, Sertdemir Y. Clinical trial: oral ondansetron for reducing vomiting secondary to acute gastroenteritis in children – a double-blind randomized study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(1):82- 91.
7. Ramsook C, Sahagun-Carreón I, Kozinetz CA, Moro-Sutherland D. A randomized clinical trial comparing oral ondansetron with placebo in children with vomiting from acute gastroenteritis. *Ann Emerg Med.* avr 2002;39(4):397- 403.
8. Canziani BC, Uestuener P, Fossali EF, Lava SAG, Bianchetti MG, Agostoni C, et al. Clinical Practice: Nausea and vomiting in acute gastroenteritis: physiopathology and management. *Eur J Pediatr.* janv 2018;177(1):1- 5.
9. Tomasik E, Ziółkowska E, Kołodziej M, Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: ondansetron for vomiting in children with acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(5):438- 46.
10. Cheng A. L'utilisation de l'ondansétron par voie orale au département d'urgence pour traiter les vomissements aigus liés à la gastroentérite chez les nourrissons et les enfants. *Paediatr Child Health.* mars 2011;16(3):180- 2.

11. Guarino A, Lo Vecchio A, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, et al. Universal Recommendations for the Management of Acute Diarrhea in Nonmalnourished Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2018;67(5):586-93.
12. Freedman SB, Powell EC, Nava-Ocampo AA, Finkelstein Y. Ondansetron Dosing in Pediatric Gastroenteritis: A Prospective Cohort, Dose-Response Study. *Pediatr Drugs.* déc 2010;12(6):405-10.
13. Freedman SB, Uleryk E, Rumantir M, Finkelstein Y. Ondansetron and the Risk of Cardiac Arrhythmias: A Systematic Review and Postmarketing Analysis. *Ann Emerg Med.* 1 juill 2014;64(1):19-25.e6.
14. HAS commission de transparence ondansétron, juin 2018 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16058_ZOPHREN%20PISRI_Avis%20CT16058.pdf
15. Friedman JN, Goldman RD, Srivastava R, Parkin PC. Development of a clinical dehydration scale for use in children between 1 and 36 months of age. *J Pediatr.* août 2004;145(2):201-7.
16. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years: a systematic review of observational studies. *Lancet.* 19 mars 2011;377(9770):1011-8.
17. Freedman SB, Adler M, Seshadri R, Powell EC. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med.* 20 avr 2006;354(16):1698-705.
18. Hendrickson MA, Zaremba J, Wey AR, Gaillard PR, Kharbanda AB. The Use of a Triage-Based Protocol for Oral Rehydration in a Pediatric Emergency Department: *Pediatr Emerg Care.* mars 2017;1.
19. Rang NN, Chanh TQ, My PT, Tien TTM. Single-dose Intravenous Ondansetron in Children with Gastroenteritis: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatr.* juin 2019;56(6):468-71.
20. Loubière. Mémoire de DES: Utilisation de l'ondansétron dans la gastro-entérite aiguë aux urgences pédiatriques du CHU de Lille: description et facteurs de risque d'échec. 2019.
21. Freedman SB, Soofi SB, Willan AR, Williamson-Urquhart S, Ali N, Xie J, et al. Oral Ondansetron Administration to Nondehydrated Children With Diarrhea and Associated Vomiting in Emergency Departments in Pakistan: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med.* mars 2019;73(3):255-65.
22. Marchetti F, Bonati M, Maestro A, Zanon D, Rovere F, Arrighini A, et al. Oral Ondansetron versus Domperidone for Acute Gastroenteritis in Pediatric Emergency Departments: Multicenter Double Blind Randomized Controlled Trial. *PLOS ONE.* 23 nov 2016;11(11):e0165441.

23. Roslund G, Hepps TS, McQuillen KK. The role of oral ondansetron in children with vomiting as a result of acute gastritis/gastroenteritis who have failed oral rehydration therapy: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* juill 2008;52(1):22-29.e6.
24. Qazi K, BinSalleeh HM, Shah UH, AlGhamedi N, Tamim H, Mubasher M, et al. Effectiveness of granisetron in controlling pediatric gastroenteritis-related vomiting after discharge from the ED. *Am J Emerg Med.* sept 2014;32(9):1046- 50.
25. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. Randomized Study of Ondansetron Versus Domperidone in the Treatment of Children With Acute Gastroenteritis. *J Clin Med Res.* déc 2013;5(6):460- 6.
26. Pruvost I, Dubos F, Chazard E, Hue V, Duhamel A, Martinot A. The Value of Body Weight Measurement to Assess Dehydration in Children. Rogers LK, éditeur. *PLoS ONE.* 29 janv 2013;8(1):e55063.

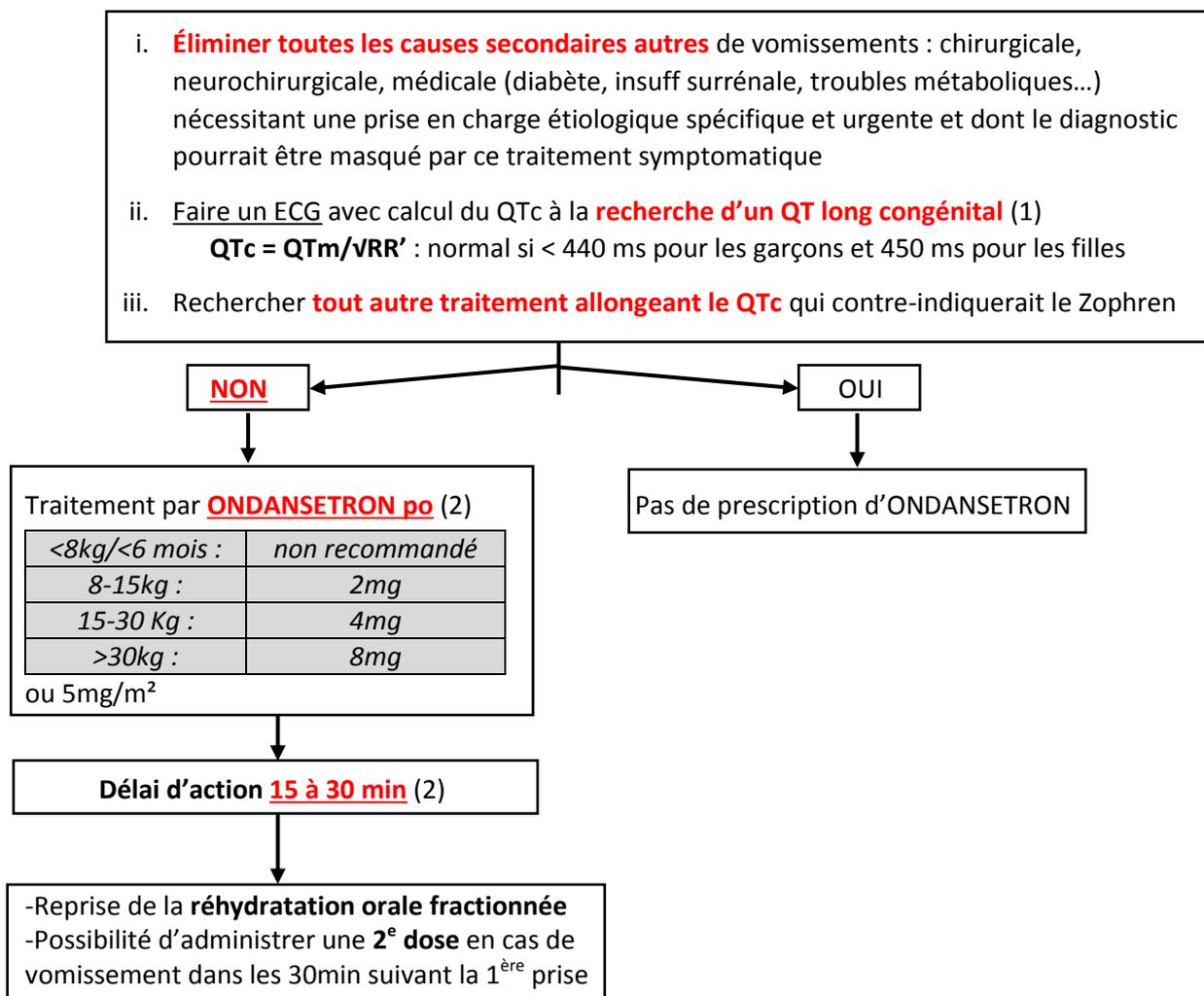
ANNEXES

1. Annexe 1

**PROTOCOLE ONDANSETRON (ZOPHREN®)
AUX URGENCES PEDIATRIQUES**

Indication : Vomissements incoercibles dans le cadre d'une **GEA**, de vomissements acétonémiques sur virose autre, de SEIPA*, enfants **peu ou non déshydratés**, âgés de **plus de 6 mois**.

Recherche de **contre-indication** à l'ONDANSETRON:



En cas d'échec après 2 prises orales d'ondansétron et un bon fractionnement de l'alimentation (ou impossibilité de prescription), envisager une hydratation entérale directe (par sonde nasogastrique, Cf. protocole) ou parentérale (sur VVP).

AUTEUR : Nom : LOUBIERE

Prénom : Lucie

Date de soutenance : 06/03/2020

Titre de la thèse : Utilisation de l'Ondansétron dans la gastro-entérite aiguë aux urgences pédiatriques de Lille : étude cas-témoins

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Pédiatrie

DES + spécialité : Pédiatrie

Mots-clés : gastro-entérite aiguë, vomissements, pédiatrie, urgences

Objectif : Les recommandations internationales de 2014 sur la gastro-entérite (GEA) du nourrisson et de l'enfant ont positionné l'ondansétron dans la prise en charge des vomissements sans signes de sévérité. L'ondansétron est utilisé depuis 2015 aux urgences pédiatriques (UP) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille dans ce contexte. L'objectif principal de cette étude a été de déterminer l'efficacité de l'ondansétron sur la réduction du taux de réhydratation intraveineuse (IV) ou par sonde nasogastrique (SNG) en contexte de GEA avec vomissements. **Méthodes :** Dans une étude rétrospective, monocentrique de type cas-témoins, ratio 1/3, nous avons inclus les patients âgés de 6 mois à 5 ans révolus, ayant consulté aux UP du CHU de Lille entre 1er décembre 2017 et 31 mars 2018 pour une GEA et ayant reçu de l'ondansétron (cas) ou non (témoins). Le critère de jugement principal a été la réhydratation (IV ou par SNG) lors de la 1ère consultation aux urgences. **Résultats :** 230 patients ont été inclus, 179 dans le groupe témoin et 51 dans le groupe ondansétron (âge médian : 16 mois (EIQ : 11-28 mois) ; sex ratio M/F : 1,1 ; poids médian : 10,2 kg (EIQ : 8,7-12,4 kg)). Le taux de réhydratation (IV ou par SNG) au 1er passage aux urgences a été de 26% dans le groupe témoin et 17% dans le groupe ondansétron ($p=0,21$). Après ajustement sur des variables pré-définies, l'ondansétron (OR : 2,7 ; IC95% 1,0-7,2 ; $p=0,05$) et la déshydratation (OR : 12,6 ; IC95% 5,6-28,7 ; $p<10^{-3}$) étaient significativement associées à une réhydratation (IV ou par SNG) lors du 1er passage aux urgences. **Conclusion :** L'ondansétron ne permet pas de diminuer le taux de perfusion aux urgences par rapport au groupe témoin chez les enfants admis pour GEA.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Alain MARTINOT

Assesseurs : Madame le Docteur Delphine LEY

Madame le Docteur Elodie PRIVAT

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur François DUBOS