

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 incluait 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 RECURRENTTE 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 antisécrétoires, sauf en cas de prise d'AINS (Accord professionnel).

Un traitement antisécrétoire 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 antisécrétoires 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 antisécrétoires recommandés en association avec deux antibiotiques. Les antisécrétoires 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	7 jours
Si contre-indication aux β -lactamines :	IPP – clarithromycine - imidazolé	
Si contre-indication à la clarithromycine :	IPP – amoxicilline -imidazolé	
Traitement de seconde intention (échec du traitement initial)	IPP – amoxicilline - imidazolé	14 jours

- *Associations recommandées*

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 *Helicobacter pylori*.

- 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 β -lactamines, car elle comprend deux antibiotiques fréquemment inducteurs de résistance de *Helicobacter pylori* (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).

- *Modalités de traitement*

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 β -lactamines), doit être systématique.

- *L'observance*

Elle est indispensable à l'obtention d'un taux maximum d'éradication (respect du dosage, de la durée de traitement et des deux prises par jour). Les effets indésirables et la difficulté liée au nombre de prises médicamenteuses sont des facteurs limitants. Les parents devront être avertis des effets indésirables possibles : troubles intestinaux (douleurs abdominales, diarrhée, goût métallique dans la bouche...).

Compte tenu des taux d'éradication actuels (de l'ordre de 70%), le contrôle du succès du traitement d'éradication par un test respiratoire, doit s'effectuer au moins 4 semaines après la fin du traitement et doit être décalé d'autant en cas de toute prise d'antibiotique ou d'IPP.

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	<ul style="list-style-type: none"> • A partir de 1 an Gélule à microgranules gastro-résistants : - 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	<ul style="list-style-type: none"> • De 1 à 11 ans Forme pédiatrique en sachet : - 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 Comprimé dispersible à microgranules gastro-résistants : - 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-œsophagien : 20 mg/j
Pantoprazole	<ul style="list-style-type: none"> • A partir de 12 ans Comprimé gastro-résistant : - 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-œsophagien : 20 mg/j voire 40 mg/j en cas de récurrence.