

# Le reflux gastro-œsophagien chez le nourrisson

## OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

1. Expliquer la pathophysiologie, l'incidence et les complications du reflux gastro-œsophagien (RGO) chez les enfants de moins d'un an;
2. Discuter des récentes études portant sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments utilisés pour traiter le RGO dans cette population;
3. Conseiller les parents sur les mesures non pharmacologiques à appliquer.



### Présentation du petit patient

Le papa de Théo, trois mois, se présente à votre pharmacie. Il vous dit que son fils régurgite beaucoup. Il a l'impression que tout ce qu'il boit finit par ressortir. Il commence à être inquiet. Que peut-il faire pour diminuer ses régurgitations?

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est un phénomène très fréquent chez le jeune enfant. Le RGO compliqué est plus rare. Avec l'évolution des connaissances, la prise en charge de ces nourrissons (enfants de moins de 12 mois) a changé ces dernières années. Dans cet article, nous traiterons de la prévalence, des explorations diagnostiques, des complications, de la place des traitements non pharmacologiques et pharmacologiques, et des particularités pédiatriques des différents médicaments employés. Le RGO des nourrissons est différent de celui des enfants plus âgés; nous traiterons ici uniquement du RGO du nourrisson.

## Définition et prévalence

Afin d'être précis dans la description des événements, voici quelques définitions<sup>1</sup>:

- Reflux gastro-œsophagien (RGO): passage du contenu gastrique dans l'œsophage avec ou sans régurgitations et/ou vomissements
- Régurgitation: passage passif du contenu du reflux gastrique dans le pharynx
- Vomissement: expulsion du contenu du reflux gastrique par la bouche
- Reflux gastro-œsophagien compliqué: reflux gastro-œsophagien symptomatique

On estime que 50 % des bébés présentent du reflux, des régurgitations ou des vomissements quotidiennement durant les trois premiers mois de vie. Cette proportion monte à 67 % chez les enfants de quatre mois<sup>2</sup>. Heureusement, il s'agit dans la plupart des cas de reflux physiologique normal. Les cas de RGO compliqué sont plus rares. On parle de RGO compliqué lorsque l'enfant manifeste des symptômes respi-

ratoires récurrents, un retard staturo-pondéral ou une œsophagite. Il s'agit d'un phénomène autorésolutif: vers l'âge de 10 ou 12 mois, seulement 5 % des enfants ont toujours du reflux<sup>2</sup>. Les enfants présentant toujours des symptômes de RGO après cette période ou ceux ayant des affections permanentes pouvant favoriser le RGO sont davantage susceptibles de souffrir de RGO chronique<sup>1</sup>.

Les bébés allaités et ceux qui sont nourris avec une préparation commerciale pour nourrissons ont une incidence similaire de RGO. Lorsque le pH est mesuré au niveau de l'œsophage inférieur, les épisodes de reflux pourraient être un peu moins longs chez les bébés allaités.

## Étiologie

On ne sait pas exactement ce qui cause le RGO chez les nourrissons. Le facteur le plus souvent mis en cause est une relaxation inappropriée du sphincter œsophagien inférieur (SOI)<sup>3</sup>. Normalement, les ondes péristaltiques en provenance de l'œsophage entraînent la relaxation du SOI, permettant ainsi le passage de la nourriture. Ensuite, une fois le bolus alimentaire parvenu dans l'estomac, les contractions gastriques provoquent une augmentation du tonus du SOI, empêchant la nourriture de remonter dans l'œsophage. Chez les nourrissons, le SOI pourrait se relaxer à des moments inopportuns.

Différents facteurs peuvent également prédisposer les enfants au RGO. Les facteurs de risque les plus fréquemment évoqués sont l'anomalie anatomique du tractus digestif (p. ex., atrésie de l'œsophage opérée, hernie hiatale), l'atteinte neurologique chronique, surtout associée à une hypotonie ou à un retard psychomoteur (p. ex., encéphalopathie, trisomie 21), la dysmotilité du tractus digestif supérieur, le jeune âge, la prématurité et les maladies pulmonaires chroniques (p. ex., asthme, dysplasie broncho-pulmonaire, fibrose kystique)<sup>1</sup>.

## Présentation clinique

Les principales manifestations du RGO, présentées au **tableau 1**, touchent les systèmes digestif et respiratoire<sup>3,4</sup>.

Deux mécanismes expliquent les complications respiratoires du RGO. Des microinhalations nocturnes de liquide gastrique peuvent se produire. La

présence de liquide gastrique dans l'œsophage peut aussi induire un broncho-spasme réflexe. Il faut être prudent avant d'imputer des problèmes respiratoires au RGO, car celui-ci peut aussi bien en être la cause que la conséquence.

## Diagnostic

Les causes des vomissements en pédiatrie peuvent être multiples. Au moment de poser le diagnostic, le défi est d'éliminer les autres causes de vomissements et de déterminer les complications du RGO. Même si le RGO est de loin la cause la plus fréquente de vomissement chez les nourrissons, les autres causes doivent être écartées avant d'établir le diagnostic. Le RGO peut être confondu avec une allergie aux protéines bovines qui se manifeste également par des vomissements et des pleurs aux boires. Parmi les autres causes de vomissements figurent des infections ainsi que des problèmes anatomiques, gastro-intestinaux, neurologiques, respiratoires, rénaux, cardiaques et oncologiques<sup>3</sup>.

On doit adresser à un médecin un enfant présentant des vomissements en jet, fréquents, forcés ou bilieux, de l'hématémèse, une modification importante des selles, une perte de poids, un refus complet de s'alimenter, des manifestations extradiigestives ou chez lequel un traitement pharmacologique a été administré et s'avère non efficace<sup>3</sup>.

Dans le cas d'un RGO léger, il n'est habituellement pas nécessaire de faire des investigations supplémentaires. Même dans les cas plus graves, lorsque l'histoire du patient et l'examen permettent de poser un diagnostic clair, on ne fait pas de test diagnostique. Dans ces cas, un traitement pharmacologique d'épreuve est administré<sup>1</sup>.

Les examens sont réservés aux cas de RGO compliqués qui ne répondent pas au traitement d'épreuve ou aux cas où le nourrisson présente des manifestations cliniques importantes, laissant suspecter un RGO sous-jacent (p. ex., malaise grave du nourrisson) sans que le diagnostic de RGO ne soit évident.

Différents tests peuvent être effectués<sup>3,5</sup>: impédance, pH-métrie de l'œsophage, transit œsophago-gastrique, scintigraphie de l'œsophage (non validée de façon satisfaisante), œsophago-scopie avec biopsie œsophagienne, manométrie de

l'oesophage. Lorsqu'une pH-métrie est prévue, la prise de médicaments réduisant l'acidité doit être cessée avant d'effectuer la pH-métrie. Au CHU Sainte-Justine, nous demandons de cesser tout inhibiteur de la pompe à protons cinq jours avant l'examen et les anti-H2 deux jours avant. Il peut arriver quelques fois qu'une pH-métrie soit effectuée pour évaluer l'efficacité des traitements. Dans ce cas, les médicaments doivent être poursuivis.

### Traitement

Le traitement du RGO pédiatrique a largement changé au cours des 15 dernières années. Pour les

RGO légers, on priorise maintenant les mesures non pharmacologiques afin d'éviter d'exposer inutilement les enfants aux effets indésirables des médicaments. Les traitements pharmacologiques devraient être utilisés pour traiter un RGO modéré à sévère et les RGO avec complication d'œsophagite (érosive ou non érosive). On ne devrait pas y recourir uniquement pour soulager les signes et les symptômes du RGO<sup>3</sup>.

### Traitement non pharmacologique

Les traitements non pharmacologiques sont une part importante du traitement. Dans le cas des bébés en bonne santé présentant un reflux physiologique, les mesures non pharmacologiques, l'éducation et le soutien des parents sont primordiaux. On ne traite plus ces enfants avec des médicaments à l'heure actuelle, car leurs effets indésirables dépassent leurs bénéfices réels<sup>3-5</sup>.

### Changement de préparation commerciale pour nourrissons (PCN)

Les vomissements et les régurgitations associés au RGO peuvent être confondus avec ceux de l'intolérance aux protéines bovines. Lorsque l'on suspecte une telle intolérance, un essai de quelques semaines avec une préparation commerciale pour nourrisson fortement hydrolysée peut être tenté. S'il s'agit vraiment d'une intolérance aux protéines bovines, les vomissements devraient diminuer significativement dans les deux semaines suivant l'introduction de la préparation hydrolysée<sup>1</sup>. Pour les bébés allaités, une diète d'exclusion des protéines bovines peut être tentée par la mère.

### Quantité de PCN donnée

Si l'enfant est trop alimenté, il risque de vomir en raison d'un trop-plein. C'est une bonne idée de vérifier avec les parents la quantité de PCN que l'enfant prend à chaque boire. La quantité de PCN consommée varie beaucoup d'un bébé à l'autre. Les quantités bues les premières journées sont très petites et augmentent peu à peu par la suite. Il faut dire aux parents d'observer leur enfant, de surveiller ses signes de faim et de satisfaction, et de le laisser contrôler lui-même la quantité de PCN dont il a besoin. Aucune recherche n'a encore porté sur la quantité de lait qu'un bébé doit boire à un âge particulier, mais les chiffres suivants peuvent donner un ordre de grandeur<sup>6</sup>:

- Moins de 1 semaine de vie: augmentation progressive de 180 à 600 mL/jour
- À partir de 1 semaine jusqu'à la fin du premier mois: 450 à 800 mL/jour
- 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois: 500 à 900 mL/jour
- 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois: 850 à 1000 mL/jour
- 7<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> mois: 750 à 850 mL/jour

### Épaississement des préparations

On peut essayer d'utiliser des préparations commerciales épaissies ou d'ajouter des céréales de riz (5 mL de céréales pour 30 ml de préparation) aux préparations régulières. Il a été démontré que les préparations épaissies diminuent les régurgita-

tions visibles, mais ne diminuent pas les épisodes de reflux<sup>7</sup>. On doit garder en tête que l'ajout de céréales de riz entraîne un apport énergétique supplémentaire. En effet, l'ajout de 5 ml de céréales de riz à une once de préparation régulière de 20 kcal/once fait passer l'apport énergétique à 34 kcal/once<sup>3</sup>. Cet ajout n'a pas d'impact sur une courte période de temps, mais il peut devenir significatif si la préparation épaissie est employée longtemps. Côté pratique, il est important d'indiquer aux parents qu'ils doivent faire une ouverture en croix au bout de la tétine avec les préparations épaissies pour faciliter la succion du bébé.

### Positionnement

On peut, par exemple, recommander aux parents de maintenir le bébé en position verticale après les boires. Les résultats des études sont équivoques, mais cette mesure n'est pas compliquée à appliquer. La position semi-couchée, comme dans un siège d'auto, augmente les épisodes de RGO. Pour sa part, l'élevation de la tête de lit n'a pas d'impact sur la fréquence du reflux. Pour ce qui est de la position du bébé lorsque couché. Quelques petites études utilisant comme élément d'évaluation le pH suggèrent moins de reflux lorsque les enfants sont couchés sur le ventre<sup>7</sup>. Cependant, comme nous savons, grâce à des études majeures, que les positions ventrales et latérales augmentent le risque de mort subite du nourrisson, les risques associés dépassent largement les bénéfices obtenus. Il est donc recommandé de coucher tous les enfants sur le dos<sup>3</sup>.

### Traitement pharmacologique

Auparavant, une grande proportion des enfants diagnostiqués avec un RGO recevait un traitement pharmacologique, souvent l'association d'un prokinétique et d'un réducteur d'acidité. Le retrait du marché du cisapride, la meilleure connaissance des effets indésirables des traitements et, plus récemment, la parution de nouvelles lignes directrices ont fait évoluer la pratique. On tente maintenant de réserver le recours aux médicaments aux cas de RGO modérés à sévères et aux œsophagites. Deux grandes catégories de médicaments peuvent être utilisées: les médicaments réduisant l'acidité, qui ont maintenant la plus grande place du traitement, et les prokinétiques (voir tableaux II et III).

### Limites des études

Dans les études sur le RGO pédiatrique, plusieurs problèmes peuvent se présenter:

- Les mesures objectives, comme le monitoring du pH au niveau de l'oesophage, corrélient peu avec les symptômes de RGO.
- Le rapport des symptômes est subjectif et les symptômes de RGO manquent de spécificité.
- Dans quelques études, les patients traités par le médicament sont aussi les témoins non traités; ils reçoivent tout d'abord le médicament et ensuite le placebo. Le retrait d'un IPP peut entraîner une hypersécrétion d'acide gastrique, ce qui peut fausser les résultats<sup>16</sup>.



### Le cas de Théo (suite)

Les régurgitations sont très fréquentes chez l'enfant de moins d'un an. Si Théo suit bien sa courbe de croissance et n'est pas excessivement irritable aux boires, il n'y a pas de raison de s'inquiéter. Des mesures non pharmacologiques peuvent être tentées.



### Principales manifestations cliniques du RGO chez le nourrisson<sup>1,3</sup>

#### Manifestations digestives

- Œsophagite
- Dysphagie, refus de boire ou de manger
- Hématémèse avec ou sans anémie ferriprive
- Irritabilité, pleurs excessifs, opisthotonos
- Régurgitations ou vomissements excessifs
- Retard pondéral

#### Manifestations respiratoires

- Bronchiolite, ou wheezing persistant ou récidivant
- Malaise grave du nourrisson
- Pneumonie par inhalation
- Raucité de la voix
- Stridor persistant
- Toux chronique

#### Autres manifestations

- Syndrome de Sandifer (posture anormale de la tête et du cou)

## Réduction de l'acidité

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont maintenant employés très souvent en première ligne de traitement. Les IPP sont supérieurs aux antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (ARH2) pour le traitement d'une oesophagite ou pour le soulagement des symptômes de RGO,

quoique de récentes études démontrent que même les IPP ne sont pas très efficaces pour le soulagement des symptômes de RGO chez les bébés.

### Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine

Les médicaments de cette classe inhibent de façon compétitive les récepteurs H2 de l'histamine au

niveau des cellules pariétales fundiques, entraînant une diminution des sécrétions d'acide gastrique.

Bien qu'employés en première ligne de traitement pour le RGO pédiatrique pendant de nombreuses années, ils n'ont étonnamment fait l'objet d'aucun essai clinique important chez les nourrissons. On a extrapolé les données des études chez les

## II Principales études portant sur les traitements du RGO pédiatrique

Étude	Population	Devis	Résultats	Commentaires
<b>Dompéridone</b>				
Revue systématique <sup>20</sup>	Enfants de 1 mois à 11,3 ans	Quatre études incluses; compte tenu de la très grande hétérogénéité des études, impossibilité de faire une méta-analyse	Certains changements significatifs au niveau du pH mais absence de diminution des symptômes; conclusion: absence de preuve de l'efficacité de la dompéridone	Absence d'effets indésirables Traitement de courte durée
<b>Métoclopramide</b>				
Revue systématique Cochrane <sup>7</sup>	Enfants de 1 mois à 2 ans	Sept études incluses comparant le métoclopramide au placebo; compte tenu de la très grande hétérogénéité des études, impossibilité de faire une méta-analyse	Le métoclopramide pourrait être légèrement efficace pour soulager les symptômes, mais présente des effets indésirables importants; conclusion: le rapport efficacité-effets indésirables reste à évaluer	Effets indésirables plus importants dans le groupe métoclopramide; traitement de courte durée
Revue systématique <sup>25</sup>	Enfants de 1 à 18 mois (inclut des prématurés)	12 études incluses; compte tenu de la très grande hétérogénéité des études, impossibilité de faire une méta-analyse	pH mesuré dans 7 études sur 12: favorable, neutre ou défavorable; conclusion: impossibilité de conclure à une utilité dans le traitement du RGO	Toxicité rapportée dans 4 études, jamais une issue primaire
<b>Cisapride</b>				
Méta-analyse Cochrane <sup>28</sup>	Enfants de 1 mois à 5 ans	9 études incluses	Aucune preuve claire de réduction des symptômes, comparativement au placebo ou à l'absence de traitement	Biais de publication favorisant un possible effet positif du cisapride
<b>Anti-H2</b>				
Absence d'étude importante chez les nourrissons; données extrapolées à partir des études faites chez les enfants plus vieux et les adultes				
<b>Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)</b>				
Étude expérimentale (lansoprazole) <sup>15</sup>	162 enfants de 1 à 12 mois; symptômes de RGO sans amélioration avec au moins une semaine de traitement non pharmacologique	Multicentrique, double insu, randomisée; lansoprazole ou placebo pendant 4 semaines; ≤ 10 semaines: 0,2 à 0,3 mg/kg/dose PO die > 10 semaines: 1 à 1,5 mg/kg/dose PO die	Absence de différence entre le traitement et le placebo  Amélioration de 54 % des patients dans les 2 groupes	Effets indésirables: 62 % groupe lansoprazole vs 46 % groupe placebo ( $p = 0,058$ ) Effets indésirables graves: 10 dans le groupe lansoprazole vs 2 dans le groupe placebo ( $p = 0,032$ )
Revue systématique <sup>16</sup>	Enfants de 0 à 18 ans	12 études incluses; évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du traitement; médicaments utilisés: lansoprazole, oméprazole, pantoprazole	Nourrissons: réduction des symptômes (5 études): ■ IPP plus efficace que formule de lait hydrolysée dans une étude ■ IPP non efficace dans 2 études ■ Absence de différence entre IPP et placebo dans 2 études Réduction de l'acidité: IPP plus efficace que placebo, alginate ou ranitidine dans 4 études	Effets indésirables: absence de différence comparativement au placebo ou à une dose différente d'IPP dans 6 études

enfants plus vieux et chez les adultes, et on a maintenant une large expérience clinique pour les enfants de moins d'un an. Parmi les médicaments de cette classe, la ranitidine est celui pour lequel on a la plus grande expérience. La cimétidine présente plus d'interactions et nous avons beaucoup moins d'expérience avec la famotidine. De plus, ces deux médicaments ne sont pas disponibles en formulation liquide, ce qui complique leur administration à de jeunes enfants et l'individualisation des doses.

Ces dernières années, les ARH2 ont perdu du terrain dans le traitement du RGO compliqué au profit des IPP. En effet, les études adultes ont

démonstré que la suppression de l'acidité gastrique était plus complète avec les IPP et qu'ils sont plus efficaces pour le traitement d'une oesophagite<sup>8,9</sup>.

Un autre désavantage des ARH2 est qu'il est fréquent qu'une tachyphylaxie s'installe après quelques semaines de traitement, ce qui entraîne une escalade des doses et limite leur utilisation à long terme<sup>4,10</sup>.

Les effets indésirables habituels sont plutôt bénins. Cependant, comme dans le cas des IPP, on se questionne sur l'effet de la suppression de l'acidité gastrique sur la survenue des infections respiratoire et gastro-intestinales<sup>12</sup>.

#### Inhibiteurs de la pompe à protons

Tous les IPP suppriment la sécrétion d'acide gastrique en inhibant de façon irréversible la pompe à protons des cellules H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase. Selon les propriétés physicochimiques des différentes molécules d'IPP, on note des variations dans le



#### Le cas de Théo (suite)

Le père de Théo vous mentionne que l'infirmière du CLSC s'est inquiétée de son faible gain de poids. Les boires sont maintenant très difficiles : Théo se tortille, pleure et refuse même parfois de s'alimenter. Vous adressez alors Théo à un médecin vu la prise de poids inadéquate. Compte tenu de ces signes, le médecin voudra aussi peut-être exclure une oesophagite.

degré de suppression de l'acidité ainsi que dans le début d'action<sup>13,14</sup>. La suppression de l'acidité gastrique est plus complète qu'avec les ARH2 en raison de l'inactivation irréversible de la pompe<sup>8,9</sup>. Aucune tachyphylaxie n'a été rapportée.

Depuis leur mise en marché et jusqu'à tout récemment, l'utilisation des IPP pour le traitement du RGO des nourrissons n'a cessé d'augmenter. Il était presque devenu la norme de commencer un traitement présomptif chez tous les bébés ayant des signes de RGO. La logique derrière ce traitement était de prévenir la survenue d'une oesophagite. Au cours des dernières années, la communauté scientifique s'est questionnée sur l'aspect rationnel d'une telle pratique. Quelques études récentes fournissent des informations importantes.

Tout d'abord, l'étude d'Oreinstein et coll. de 2009<sup>15</sup>. Il s'agit de la plus vaste et de la plus longue étude à avoir été publiée pour évaluer l'efficacité d'un IPP dans le RGO pédiatrique. Son but était de déterminer si l'utilisation du lansoprazole diminuait les symptômes de reflux chez les bébés de 12 mois et moins. Or, dans l'étude, la réduction des symptômes a été la même dans le groupe placebo que dans le groupe sous traitement. De plus, les nourrissons du groupe lansoprazole ont eu plus d'effets indésirables (résultat statistiquement significatif pour les effets indésirables graves), notamment des effets indésirables plus graves, comme des infections des voies respiratoires (résultat non statistiquement significatif). Dès lors, nous avons tenté de diminuer les prescriptions d'IPP.

Une méta-analyse importante, publiée en 2011, est venue appuyer cette conduite<sup>16</sup>. Les résultats sont présentés en fonction de l'âge des patients. Chez les nourrissons, cinq études avec des IPP (lansoprazole, oméprazole ou pantoprazole) ont été retenues. Pour la réduction des symptômes, quatre études n'ont pas permis de conclure que le médicament était efficace ou supérieur au placebo, et la cinquième a démontré que l'IPP était supérieur à une formule hydrolysée pour soulager les symptômes de RGO. Quatre études ont évalué la réduction de l'acidité et, sans surprise, ont révélé que l'IPP était supérieur. Mais tel que mentionné précédemment, une diminution du pH n'entraîne pas nécessairement une diminution des symptômes.

Lorsqu'un traitement d'IPP est indiqué, plusieurs facteurs entrent en ligne de compte dans le choix de

### III Doses pédiatriques et formulation des principaux médicaments employés dans le traitement du RGO pédiatrique<sup>1,39</sup>

	Doses pédiatriques	Formulation
<b>Prokinétiques</b>		
Dompéridone	0,3 à 0,6 mg/kg/dose PO QID Dose maximale: 80 mg par jour	Comprimés sécables/écrasables de 10 mg Suspension magistrale 10 mg/mL
Métoclopramide	0,1 à 0,2 mg/kg/dose PO QID Dose maximale: 15 mg par dose	Comprimés sécables/écrasables de 5 et 10 mg Solution commerciale 1 mg/mL
Cisapride*	0,2 à 0,25 mg/kg/dose PO QID Dose maximale: 10 mg par dose	Comprimés sécables/écrasables de 10 mg Suspension magistrale 1 mg/mL
<b>Anti-H2</b>		
Ranitidine	4 à 8 mg/kg/jour en 2 doses Doses maximales: 12 mg/kg/jour ou 300 mg par jour	Comprimé 150 mg Suspension orale commerciale 15 mg/ml
<b>Inhibiteurs de la pompe à protons</b>		
Dexlansoprazole	Pas de doses pédiatriques	Capsules 30 et 60 mg
Ésoméprazole	1 mg/kg/jour ou < 20 kg : 10 mg PO die > 20 kg : 10 à 20 mg PO die	Comprimés 20 et 40 mg Granules en sachets 10 mg
Lansoprazole	1 à 2 mg/kg/jour en 1 ou 2 prises Dose maximale: 60 mg/jour	Capsules 15 et 30 mg Comprimés orodispersibles 15 et 30 mg
Oméprazole	1 à 3,5 mg/kg/jour en 1 ou 2 prises Dose maximale: 40 mg/jour	Comprimés 10 et 20 mg Capsules 20 mg
Rabéprazole	Pas de doses pédiatriques	Comprimés 10 et 20 mg
Pantoprazole	Pas de doses pédiatriques	Comprimés 20 et 40 mg

\*Le cisapride n'est pas commercialisé au Canada. Il est disponible par l'intermédiaire du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada.

l'agent. En ce qui a trait à l'administration, le lansoprazole et l'ésoméprazole ont des formulations qui permettent de les administrer sous forme de liquide (voir section « Particularités d'administration » plus loin). Les deux seuls IPP ayant une indication pédiatrique sont le lansoprazole et l'ésoméprazole (à partir d'un an). Pour ce qui est de l'expérience clinique, l'oméprazole et le lansoprazole sont ceux que l'on a le plus utilisés. Pour ces raisons, le lansoprazole est l'IPP que l'on emploie le plus en pratique.

Bien que le lansoprazole soit officiellement indiqué pour les enfants de plus d'un an, des études cliniques et la pratique nous rassurent sur son emploi chez les enfants de moins de 12 mois<sup>17-19</sup>. On recommande d'employer la plus petite dose efficace possible<sup>3</sup>. Bien que certains auteurs recommandent une prise deux fois par jour, les lignes directrices ne recommandent pas de l'employer d'emblée de cette façon mais de favoriser une prise unique quotidienne<sup>3</sup>.

#### Les prokinétiques

Les prokinétiques sont beaucoup moins employés dans le traitement du reflux pédiatrique que par le passé. Leur place est maintenant réservée aux cas de reflux entraînant des complications pulmonaires. En fait, un prokinétique efficace et bien toléré serait un outil intéressant mais, malheureusement, les médicaments disponibles combinent tous les désavantages d'être inefficaces et toxiques. Le consensus actuel est que les effets indésirables des prokinétiques dépassent leurs effets bénéfiques potentiels et que les données ne soutiennent pas leur utilisation de routine.

#### Dompéridone

La dompéridone est un antagoniste des récepteurs périphériques de la dopamine qui augmente le péristaltisme de l'œsophage, de l'antré gastrique et du duodénum. La dompéridone n'est pas commercialisée aux États-Unis, ce qui peut expliquer qu'il y ait peu d'études sur ce médicament.

Une revue systématique publiée en 2005 a relevé quatre essais cliniques randomisés, contrôlés<sup>20</sup>. On rapporte que ces études étaient de qualité méthodologique variable et que les populations, les interventions et les mesures de contrôle étaient hétérogènes. Des changements significatifs du pH ont été notés, mais ils ne se sont pas traduits par une diminution des symptômes lorsque ceux-ci ont été évalués. Les auteurs ont conclu qu'il n'y a aucune preuve d'efficacité de la dompéridone pour le traitement du RGO chez le nourrisson. Deux autres petites études ont été publiées après cette revue systématique: l'une n'a pas trouvé de différence entre la dompéridone et l'absence de traitement et l'autre a indiqué que la dompéridone pouvait améliorer les symptômes et le pH<sup>21,22</sup>.

On ne peut donc appuyer l'utilisation de la dompéridone pour traiter le RGO pédiatrique en se basant sur les données de la littérature médicale. En pratique, on constate également une faible efficacité du médicament. Pour ce qui est de l'innocuité, les études rapportent que la dompéridone est bien tolérée. Il faut cependant garder en tête que ce sont des études menées avec un petit nombre de patients et souvent traités pour une courte période. Nous ne pouvons donc pas conclure, à partir de ces données, que la dompéridone est entièrement sécuritaire. Elle peut causer des réactions liées à l'augmentation de la prolactine (hyperprolactinémie, mastalgie, gynécomastie), généralement réversibles à l'arrêt du traitement. La dompéridone passe moins la barrière hémato-encéphalique que le métoclopramide et cause moins d'effets indésirables dans le système nerveux central, mais les réactions extrapyramidales, l'irritabilité, la somnolence et les céphalées sont tout de même possibles<sup>30</sup>. L'incidence pourrait être plus élevée chez les nourrissons puisque la barrière hémato-encéphalique est moins mature. Récemment, un avis de Santé Canada a été émis associant la dompéridone à des anomalies graves du rythme du cœur ou à la mort subite<sup>23</sup>. Les risques ont été



#### Le cas de Théo (suite)

Le papa de Théo revient du bureau du médecin avec son fils. Il vous remet une ordonnance de lansoprazole. Il se demande bien comment il va donner ces comprimés à un bébé.

observés chez des adultes prenant des doses quotidiennes supérieures à 30 mg, mais nous ne pouvons exclure que ces effets se produisent aussi chez les enfants. Compte tenu du peu d'efficacité du médicament pour le traitement du RGO pédiatrique et des effets indésirables possibles, la dompéridone est peu utilisée<sup>3,24</sup>.

#### Métoclopramide

Le métoclopramide est, à l'instar de la dompéridone, un antagoniste dopaminergique qui augmente le tonus du SOI ainsi que la vidange gastrique<sup>25</sup>.

Une revue systématique Cochrane a retenu sept essais cliniques pédiatriques comparant le métoclopramide au placebo<sup>7</sup>. Encore une fois, une hétérogénéité en ce qui concerne les doses, la durée de traitement étudiée et les facteurs évalués a été notée. Les auteurs concluent que le métoclopramide pourrait être légèrement efficace pour soulager les symptômes de RGO pédiatrique, mais que cette efficacité devrait être mise en perspective avec les effets indésirables du médicament. Le métoclopramide traverse la barrière hémato-encéphalique et peut provoquer de la somnolence, de l'irritabilité, des céphalées et des réactions extrapyramidales<sup>25</sup>. Il peut parfois être difficile de discerner si l'irritabilité de l'enfant est due au RGO ou au médicament. En 2011, Santé Canada a également émis une mise en garde plus stricte sur le risque de dyskinésie tardive<sup>26</sup>. Le risque augmente avec la

### IV Effets indésirables des médicaments employés dans le traitement du RGO pédiatrique<sup>3,35,40</sup>

Médicaments	Effets indésirables communs et bénins	Effets indésirables graves et peu fréquents
Dompéridone	Céphalées	Anomalies graves du rythme cardiaque et mort subite (arrêt cardiaque)
Métoclopramide	Somnolence, irritabilité	Effets extrapyramidaux, dyskinésie tardive
Cisapride	Diarrhées, crampes abdominales, nausées	Anomalie du rythme cardiaque (prolongation de l'intervalle QT, torsades de pointes)
Anti-H2	Nausées, vomissements, somnolence, irritabilité, maux de tête	Infections respiratoires et intestinales
Inhibiteurs de la pompe à protons	Diarrhées, maux de tête, douleurs abdominales, constipation, étourdissements	Infections respiratoires et intestinales, entérocolite nécrosante (chez les prématurés) Risque de fracture, diarrhée à <i>Clostridium difficile</i>

durée de traitement (on recommande de ne pas dépasser 12 semaines) et il est plus important chez les personnes âgées. La dyskinésie secondaire au métoclopramide peut être irréversible.

#### Cisapride

Le cisapride agit en facilitant la libération de l'acétylcholine au niveau du plexus myentérique. Ce médicament augmente la pression dans le sphincter œsophagien inférieur et intensifie l'amplitude des contractions péristaltiques dans l'œso-

phage, l'antré gastrique et le duodénum. Il accélère la vidange gastrique et duodénale, ainsi que la coordination antro-duodénale. Le cisapride n'agit pas en bloquant les récepteurs dopaminergiques, contrairement à la dompéridone ou au métoclopramide; il n'a donc pas de propriété antiémétique, n'augmente pas les taux de prolactine sérique et est ainsi dépourvu de réactions extrapyramidales et d'effets indésirables touchant le système nerveux central<sup>27</sup>. Jusqu'à son retrait du marché, en 2000, le cisapride était largement employé chez les enfants. Il est maintenant utilisé en dernière ligne de traitement, après l'obtention d'une autorisation de Santé Canada. Même si la croyance populaire le positionne comme un prokinétique plus efficace que les autres, les études pédiatriques n'ont pas réussi à démontrer cette supériorité. En 2003, une revue systématique du groupe Cochrane sur le traitement du reflux gastro-œsophagien pédiatrique n'a pas permis de prouver hors de tout doute une réduction des symptômes de reflux avec le cisapride, comparativement au placebo ou à l'absence de traitement<sup>28</sup>.

Le cisapride a été retiré du marché après qu'on eut relié son utilisation à l'apparition d'anomalies du rythme cardiaque, notamment une prolongation de l'intervalle QT et des torsades de pointes pouvant être fatales<sup>3</sup>. Pour obtenir l'autorisation du programme d'accès spécial de Santé Canada, un ECG doit être réalisé avant de commencer le traitement et répété une semaine après. De plus, un essai thérapeutique doit avoir été tenté avec les prokinétiques disponibles commercialement. Le cisapride est contre-indiqué chez les enfants présentant des facteurs de risque pour des pathologies cardiaques (syndrome congénital ou familial connu de l'allongement de l'intervalle QT, bradycardie cliniquement significative, antécédent familial de mort subite, antécédent d'arythmie, cardiopathie ischémique ou valvulaire, malformation cardiaque, dysfonctionnement du nœud auriculo-ventriculaire, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire) et chez les enfants prenant des médicaments pouvant prolonger l'intervalle QT ou inhibant le cytochrome P450 3A4, le cisapride y étant métabolisé. Il est également contre-indiqué chez les enfants avec des affections entraînant des perturbations électrolytiques (déshydratation grave, vomissements, malnutrition, trouble

du comportement alimentaire, insuffisance rénale, diurétique hypokaliémant). Il faut être particulièrement vigilant dans la détection des interactions puisque le cisapride est fourni par la pharmacie du centre hospitalier ayant fait la demande à Santé Canada, alors que les autres médicaments sont dispensés par la pharmacie communautaire.

#### Autres médicaments

##### Antiacides à base d'aluminium et de magnésium

La place des antiacides dans le traitement du RGO pédiatrique est très limitée. Ils sont parfois employés comme traitement d'épreuve ou comme traitement d'appoint, de façon intermittente et à court terme. Les traitements prolongés par un antiacide à base d'aluminium peuvent augmenter de façon significative les concentrations plasmatiques d'aluminium chez les nourrissons. Certaines études rapportent des concentrations proches de celles associées à l'ostéopénie, au rachitisme, à l'anémie et à la neurotoxicité<sup>29</sup>. On recommande une dose de 1 mL/kg/dose trois à quatre fois par jour<sup>1</sup>.

##### Alginate

Le sodium alginate forme un gel protecteur qui flotte au-dessus du contenu gastrique et l'empêche de remonter dans l'œsophage. Les études pédiatriques montrent des résultats contradictoires quant à son efficacité. Les données ne sont pas suffisantes pour recommander son utilisation<sup>30</sup>.

##### Sucralfate

Le sucralfate est le sel d'aluminium d'un disaccharide sulfate. Il agit en créant une barrière adhérente et cytoprotectrice des sites ulcérés. Une seule étude pédiatrique a démontré que le sucralfate est aussi efficace que la cimétidine pour le traitement d'une œsophagite<sup>31</sup>. Les données disponibles ne sont toutefois pas suffisantes pour déterminer son efficacité et sa sécurité chez les nourrissons. À long terme, on peut craindre la toxicité de l'aluminium puisque chaque gramme de sucralfate contient approximativement 200 mg d'aluminium.

##### Béthanécol

Le béthanécol est un agoniste cholinergique qui stimule les récepteurs muscariniques, entraînant une diminution de la motilité intestinale. Son efficacité est incertaine et il n'est pas employé dans la pratique<sup>30</sup>.



#### Suivi et surveillance de la thérapie

- Suivi de l'efficacité du traitement
  - Diminution des signes et des symptômes de RGO ? Envisager un arrêt du traitement si aucune différence n'est notée.
  - Le RGO n'étant plus présent dans la majorité des cas après l'âge de 12 mois, s'assurer que le traitement n'est pas poursuivi indûment.
- Suivi des effets indésirables
  - Irritabilité différente de la normale (peut être un symptôme de RGO ou un effet indésirable du médicament)
  - Augmentation des infections respiratoires avec un médicament réduisant l'acidité
  - Symptômes extrapyramidaux avec le métoclopramide
  - ECG avant le début du traitement au cisapride et 1 semaine après le début du traitement
- Interactions médicamenteuses
  - Vigilance accrue si le patient est sous cisapride

#### V Administration des comprimés de lansoprazole orodispersibles (FasTab<sup>MD</sup>)<sup>37</sup>

Dose (mg)	Comprimé	Dilution (ml d'eau)	Rinçage (ml d'eau)
3,75	¼ comprimé de 15 mg	2	1-2
7,5	½ comprimé de 15 mg	2	1-2
15	1 comprimé de 15 mg	4	2
30	1 comprimé de 30 mg	10	5



#### Le cas de Théo (conclusion)

Vous expliquez au papa comment diluer et administrer les comprimés orodispersibles de lansoprazole. Vous lui expliquez également que les régurgitations ne cesseront pas avec le médicament. Les IPP ne sont pas très efficaces pour soulager les symptômes de RGO chez les nourrissons. En revanche, ils seront efficaces pour guérir une œsophagite.

## Erythromycine

L'érythromycine exerce son effet prokinétique par un agoniste des récepteurs de la motiline, entraînant une augmentation de la vidange gastrique<sup>3</sup>. Elle n'est plus employée depuis que la fabrication commerciale de la solution orale a été arrêtée. Il n'existe pas de recette magistrale. Une dose de 20 mg/kg/jour en deux à quatre doses était employée<sup>1</sup>.

## Baclofène

Le baclofène est un agoniste de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). On a découvert qu'il pouvait augmenter la vidange gastrique et inhiber la relaxation du SOI. Il n'est pas vraiment employé dans la pratique pour cette indication. De nombreux effets indésirables sont possibles, comme des étourdissements, de la fatigue et un abaissement du seuil convulsif<sup>50</sup>.

## Particularités d'administration

Pour administrer les IPP aux nourrissons, on doit conserver la formulation entérique du médicament. Les granules contenus dans les capsules ne doivent pas être écrasés ni croqués.

Par le passé, des préparations magistrales d'oméprazole et de lansoprazole étaient employées. Les IPP étant sensibles à l'acidité, les magistrales étaient préparées avec du bicarbonate de sodium. Malheureusement, des études ont démontré qu'avec l'emploi de ces magistrales d'oméprazole et de lansoprazole, on obtient une biodisponibilité beaucoup moins grande qu'avec les comprimés ou capsules intactes<sup>32-34</sup>. Nous avons donc complètement cessé d'employer ces recettes magistrales.

Une recette dans l'Orablen<sup>MD</sup> comme véhicule de suspension est disponible pour le lansoprazole mais elle n'a qu'une stabilité de trois jours, ce qui est une contrainte pratique de taille<sup>33</sup>.

Le lansoprazole est l'IPP le plus utilisé en pédiatrie. Il est disponible sous forme de gélules et de comprimés sécables orodispersibles. Cette formulation a l'avantage de contenir des microgranules entériques plus petits que ceux des autres formulations disponibles<sup>35</sup>. Ils se dispersent facilement en milieu aqueux. Selon la monographie, les doses de FastTab<sup>MD</sup> 15 mg peuvent être fractionnées en quarts ou en demis<sup>36</sup>. Le médicament est ainsi dissout dans la bouche de l'enfant, qui ne doit jamais croquer les granules. Si l'enfant est trop jeune pour ce type d'administration, la fraction de comprimé peut être déposée dans une seringue pour administration orale, puis diluée dans de l'eau à même la seringue (voir **tableau V**). Pour assurer une administration adéquate, les microgranules doivent rester intacts et la seringue doit être rincée afin de déloger et d'administrer les microgranules collés aux parois<sup>36</sup>. De l'eau stérile doit être utilisée chez les bébés de moins de quatre mois. Les capsules de 15 et 30 mg peuvent être ouvertes et mélangées à un peu de jus de fruits ou de nourriture molle et acide<sup>35</sup>. La RAMQ applique le règlement du prix le plus bas. Le médecin qui veut prescrire du Prevacid FasTab<sup>MD</sup> pour les patients ayant besoin d'une forme liquide doit inscrire « ne pas substituer » sur l'ordonnance pour éviter aux parents d'avoir à payer la différence de coût entre ce produit et un produit générique moins dispendieux, mais non disponible sous forme de comprimé orodispersible.



## Conseils aux patients

- La réassurance et l'écoute des parents sont primordiales
- Expliquer quelles mesures non pharmacologiques peuvent être tentées
- Clarifier les attentes quant à l'efficacité des traitements.
- Discuter des effets indésirables possibles du traitement.
- Expliquer de quelle manière on peut mesurer la quantité de médicament pour les solutions orales et de quelle façon on peut préparer la dose à administrer lorsque des comprimés orodispersibles ou le contenu de capsules sont utilisés.

Les comprimés ou les sachets d'oméprazole représentent également une très bonne option. La monographie suggère de disperser un comprimé dans un verre d'eau ou de vider le sachet de 10 mg dans un verre contenant 15 mL d'eau, de mélanger et de laisser reposer pendant quelques minutes pour que le mélange s'épaississe<sup>37</sup>.

## Conservation des comprimés une fois coupés

Une étude de stabilité portant sur des moitiés de comprimés de lansoprazole sortis de leur emballage a conclu que les fractions de comprimés de lansoprazole orodispersibles peuvent être conservées pendant au moins une semaine à des tempéra-

**RÉFÉRENCES:** 1. Chevalier I, Drouin E, Bensoussan A. Reflux gastro-oesophagien. Dans : Turgeon J, Bernard-Bonin A-C, Gervais P, et coll. Dictionnaire de thérapeutique pédiatrique Weber, 2e édition. Montréal : Gaétan Morin Éditeur, 2008 : 1099-104. 2. Nelson SP, Chen EH, Syniar DM, et coll. One-year follow-up of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. *Pediatric Practice Research Group. Pediatrics* 1998; 102: e67. 3. Vandenas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et coll. **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; 49: 498-547. 4. Sullivan JS, Sundaram SS. Gastroesophageal reflux. *Pediatr Rev* 2012; 33: 243-54. 5. Lightdale JR, Gremse DA. **Gastroesophageal reflux: Management guidance for the pediatrician.** *Pediatrics* 2013; 131: e1684-95. 6. Doré N, Le Hénaff D. Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans, guide pratique pour les mères et les pères. Institut national de santé publique du Québec, 2014 : 776 pages. 7. Craig WR, Hanlon-Deerman A, Sinclair C, et coll. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 3: CD003502. 8. Sigterman KE, Van Pinxteren B, Bonis PA, et coll. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 : CD002095. 9. Khan M, Santana J, Donnellan C, et coll. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD003244. 10. Hyman PE, Garvey TQ 3rd, Abrams CE. Tolerance to intravenous ranitidine. *J Pediatr* 1987; 110: 794-6. 11. Wilder-Smith CH, Ernst T, Gennoni M, et coll. Tolerance to oral H2-receptor antagonists. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 976-83. 12. Canani BR, Cirillo P, Roggero P, et coll. **Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children.** *Pediatrics* 2006; 117: e817-20. 13. Ward RM, Kearns GL. **Proton pump inhibitors in pediatrics: Mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics.** *Pediatr Drugs* 2013; 15: 119-31. 14. Tjon JA, Pe M, Soscia J, et coll. **Efficacy and safety of proton pump inhibitors in the management of pediatric gastroesophageal reflux disease.** *Pharmacotherapy* 2013; 33: 956-71. 15. Orenstein SR, Hassall E, Furruga-Jablonska W, et coll. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009; 154: 514-20. 16. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, et coll. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Pediatrics* 2011; 127: 925-35. 17. Omarli T, Haslam RR, Lundborg P, et coll. Effect of omeprazole on acid gastroesophageal reflux and gastric acidity in preterm infants with pathological acid reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 41-4. 18. Moore DJ, Tao BS, Lines DR, et coll. Double-blind placebo-controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 2003; 143: 219-23. 19. Khoshoo V, Dhume P. Clinical response to 2 dosing regimens of lansoprazole in infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 352-4. 20. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 725-9. 21. Cresi F, Marinaccio C, Russo MC, et coll. Short-term effect of domperidone on gastroesophageal reflux in newborns assessed by combined intraluminal impedance and pH monitoring. *J Perinatol* 2008; 28: 766-70. 22. Hegar B, Alatas S, Advani N, et coll. Domperidone versus cisapride in the treatment of infants regurgitation and increased acid gastro-oesophageal reflux: A pilot study. *Acta Paediatr* 2009; 98: 750-5. 23. Santé Canada. Maléate de dompéridone – Association avec des anomalies graves du rythme du cœur ou de mort subite (arrêt cardiaque); 2 mars 2012. [En ligne. Page consultée le 12 septembre 2014.] [www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/15857a-fra.php](http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/15857a-fra.php) 24. Scott B. Question 2. How effective is domperidone at reducing symptoms of gastro-oesophageal reflux in infants? *Arch Dis Child* 2012; 97: 752-5. 25. Hibbs AM, Lorch SA. Metoclopramide for the treatment of gastroesophageal reflux disease in infants: A systematic review. *Pediatrics* 2006; 118: 746-52. 26. Santé Canada. Métoclopramide : mises en garde plus strictes sur le risque de mouvements musculaires anormaux; 20 juillet 2011. [En ligne. Page consultée le 12 septembre 2014.] [www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2011/13627a-fra.php](http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2011/13627a-fra.php) 27. McCallum RW, Prakash C, Campoli-Richards DM, et coll. Cisapride: A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use as a prokinetic agent in gastrointestinal motility disorders. *Drugs* 1998; 36: 652-81. 28. MacLennan S, Auggood C, Cash Gibson L, et coll. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010, Issue 4: CD002300. 29. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Aluminum toxicity in infants and children. *Pediatrics* 1996; 97: 413-6. 30. Wagner I, Laverdière I. Le reflux gastro-oesophagien chez l'enfant. *Québec Pharmacie* 2007; 54(12) : 19-26. 31. Argüelles-Martin F, Gonzalez-Fernandez F, Getles MG. Sucralfate versus cimetidine in the treatment of reflux esophagitis in children. *Am J Med* 1989; 86: 73-6. 32. Sharma VK, Peyton B, Spears T, et coll. Oral pharmacokinetics of omeprazole and lansoprazole after single and repeated doses as intact capsules or as suspensions in sodium bicarbonate. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000; 14: 887-92. 33. Melkoumov A, Soukrati A, Elkin I, et coll. Quality evaluation of extemporaneous delayed-release liquid formulations of lansoprazole. *Am J Health Syst Pharm*. 2011; 68: 2069-74. 34. Doan TT, Wang Q, Griffin JS, et coll. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of lansoprazole oral capsules and suspension in healthy subjects. *Am J Health Syst Pharm*. 2001; 58: 1512-9. 35. Blanc A, Melkoumov A. Reflux gastro-oesophagien - Comment administrer le lansoprazole en pédiatrie ? Québec Pharmacie 2012; 59(1) : 7-8. 36. Laboratoire Abbott, limitée. Monographie du Prevacid<sup>MD</sup>. Révision : 14 février 2014. 37. Astra-Zeneca. Monographie du Nexium<sup>MD</sup>. Révision : 8 avril 2014. 38. Leclair G. Stabilité hors emballage des comprimés orodispersibles de lansoprazole (sous presse). 39. Taketomo CK, Hodding JH, Krauss DM. *Pediatric dosage handbook*. 19e éd. Hudson Lexi-Comp, 2012-2013, 2059 p. 40. Santé Canada. Inhibiteurs de la pompe à protons : risque de fractures osseuses; 4 avril 2013. [En ligne. Page consultée le 12 septembre 2014.] <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/26523a-fra.php>

Les références portant un code de couleur indiquent au lecteur qu'il s'agit des références principales de l'article telles que choisies par les auteurs.

tures n'excédant pas 40 °C et dans des conditions d'humidité relative de 75 %, à l'abri de la lumière<sup>38</sup>.

### Conclusion

Les traitements que l'on croyait efficaces et sécuritaires il n'y a pas si longtemps sont loin

d'être parfaits. Bien que les études soient parfois de petite taille, que la méthodologie soit variable et que les symptômes de RGO puissent être difficiles à évaluer de façon objective chez les nourrissons, rien ne permet de conclure à l'efficacité des prokinétiques. Les médicaments réduisant l'acidité n'aideraient pas non plus à soulager les symptômes de RGO. De plus, la sécurité de toutes les classes de médicaments employées soulève des inquiétudes. À la lumière des connaissances actuelles, les traitements pharmacologiques doivent donc être réservés aux cas compliqués.

En tant qu'intervenant de première ligne, le pharmacien est fréquemment appelé à rencontrer des parents dont le nourrisson présente un RGO. Ces parents sont souvent désemparés et cherchent des solutions. Le pharmacien doit rassurer les parents d'enfants présentant un RGO non compliqué et les guider dans les mesures à prendre pour éviter qu'ils ne se perdent dans une escalade de mesures inefficaces. Les enfants présentant un RGO compliqué doivent être orientés vers leur médecin. Lorsqu'un traitement est commencé, le pharmacien doit s'assurer que le médicament est bien administré et surveiller son innocuité. ■

### QUESTIONS DE



Répondez en ligne sur [www.professionsante.ca](http://www.professionsante.ca), section eCortex; rechercher *Québec Pharmacie*, octobre 2014.

**Date limite : 16 octobre 2015. Donne 4 UFC.**

#### 4. Concernant le reflux gastro-œsophagien (RGO) chez le nourrisson, lequel des énoncés suivants est vrai ?

- A Le RGO se définit par le passage du contenu gastrique dans l'œsophage, accompagné de régurgitation ou de vomissement.
- B Le RGO est dit compliqué lorsqu'il est accompagné d'autres symptômes tels que des régurgitations, un retard staturo-pondéral ou une œsophagite.
- C Au moins la moitié des bébés présenteront un RGO quotidiennement dans les premiers mois de vie. Toutefois, on observe un RGO chez 25 % des enfants à un an de vie.
- D Une relaxation inappropriée du sphincter œsophagien inférieur est évoquée comme étiologie expliquant la présence fréquente de RGO chez le nourrisson.
- E Des facteurs tels qu'une atteinte neurologique (p. ex., encéphalopathie), certaines anomalies anatomiques du tractus digestif, la prématurité et l'allaitement maternel ont été associés à un risque accru de présenter un RGO.

#### 5. Concernant les investigations médicales pour le diagnostic de RGO chez le nourrisson, quel énoncé est vrai ?

- A Les signes et symptômes suivants pouvant accompagner un RGO nécessitent un suivi médical : vomissements en jet, fréquents, forcés ou bilieux; hématurie; régurgitations survenant toutes les heures ou plus souvent; modification importante des selles; perte de poids; refus complet de s'alimenter; traitement de RGO débuté et non efficace.
- B Si une intolérance aux protéines est suspectée chez un bébé non allaité, un essai de préparation commerciale pour nourrisson fortement hydrolysée peut être tenté pour 5 à 7 jours.
- C Un diagnostic de RGO doit toujours être confirmé par un test diagnostique (p. ex., pH-métrie).

- D Lorsqu'une pH-métrie à visée diagnostique est planifiée, les médicaments réduisant l'acidité gastrique doivent être arrêtés avant le test (une semaine avant pour les inhibiteurs de la pompe à protons [IPP] et les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine).
- E Le pH de l'œsophage corrèle peu avec les symptômes de RGO.

#### 6. Le parent d'un bébé de 2 mois vous questionne concernant les traitements possibles pour le RGO de son enfant. L'enfant se porte bien et prend du poids normalement. Parmi les éléments suivants, lequel ne devrait pas faire partie de votre réponse ?

- A Si l'enfant n'a pas d'autre symptôme, qu'il ne semble pas incommodé par les régurgitations et que sa prise de poids est normale, on peut être rassuré.
- B Vous lui expliquez les mesures non pharmacologiques pouvant être tentées.
- C Vous lui expliquez la pauvre efficacité des traitements pharmacologiques du RGO et la présence possible d'effets indésirables secondaires à ces traitements.
- D Le bébé devient incommodé, refuse de boire ou a une croissance inadéquate, un traitement peut parfois être tenté après consultation médicale.
- E Si l'enfant régurgite plus de 10 fois par jour, un traitement pharmacologique devrait être débuté pour prévenir l'apparition d'une œsophagite.

#### 7. Lorsqu'il est cliniquement indiqué de débiter un traitement pharmacologique du RGO chez un nourrisson, lequel des énoncés suivants est faux ?

- A L'option de premier recours du RGO grave est une association d'un prokinétique et d'un médicament réducteur d'acidité gastrique.

- B Malgré la grande expérience d'utilisation de la ranitidine, aucun essai clinique important n'a été mené chez les nourrissons pour évaluer l'efficacité dans le traitement du RGO.
- C Le métoclopramide et la dompéridone sont peu utilisés pour traiter le RGO chez le nourrisson.
- D Il n'y a pas de preuve claire de l'efficacité du cisapride dans la réduction des symptômes de RGO chez le nourrisson.
- E Les IPP sont efficaces pour la réduction de l'acidité des RGO, mais non pour la réduction des symptômes associés.

#### 8. Parmi les énoncés suivants sur les précautions en regard des options de traitements, lequel est faux ?

- A Le cisapride, disponible par le Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada, est contre-indiqué en présence d'un QT long, de facteurs de risque d'allongement du QT ou de prise de médicament inhibant le CYP 3A4.
- B Lors de l'administration d'un IPP chez un jeune bébé, une préparation magistrale d'oméprazole ou de lansoprazole dans du bicarbonate de sodium est recommandée pour faciliter la mesure des doses.
- C Le métoclopramide comporte un faible risque d'effets extrapyramidaux et de dyskinésie tardive après un traitement prolongé.
- D Le dompéridone est un médicament pouvant allonger le QT et il a été associé, chez l'adulte, à des arythmies cardiaques.
- E Des inquiétudes persistent sur la possibilité d'un risque accru d'infections respiratoires ou intestinales lors de l'utilisation de médicaments réducteurs d'acidité gastrique.