

## QUESTIONS FLASH

### Y a-t-il de véritables risques à l'administration prolongée d'inhibiteurs de la pompe à protons ?

O. MOUTERDE

CHU de ROUEN.

Université de Sherbrooke, SHERBROOKE (Québec), CANADA.

**L**es inhibiteurs de la pompe à protons sont des médicaments très prescrits dans de nombreuses situations, avec une réputation de bonne tolérance. On constate souvent que des enfants reçoivent ces traitements des mois, voire des années.

Cinq risques peuvent être relevés.

>>> **Risque 1 :** le traitement n'est pas autorisé. Cela fait référence à l'Autorisation de mise sur le marché (AMM). Celle-ci expose pour quelles indications, quelle tranche d'âge et quelle durée le médicament peut être utilisé et remboursé. La durée de traitement est précisée par l'AMM, entre 3 semaines et 3 mois selon l'indication. Toute prescription plus longue sort donc de l'AMM. L'AMM des IPP est précise et restreinte : aucun avant 1 an, le pantoprazole après 12 ans, l'ésoméprazole et l'oméprazole après 1 an. Oméprazole et ésoméprazole peuvent être utilisés dans les indications d'œsophagite et symptômes de reflux. Les symptômes de reflux étaient précisés au lancement de l'ésoméprazole : pyrosis plus d'une fois par semaine, soit reflux typique. Il est possible (et fréquent en pédiatrie) de sortir de l'AMM ; dans ce cas, les parents doivent être informés et donner leur accord. La mention "hors AMM" doit figurer sur l'ordonnance et la justification de la prescription sur le dossier (recommandation de société savante).

>>> **Risque 2 :** ne pas avoir de justification de la prescription à indiquer dans le dossier, par les comités d'experts et les autorités pour l'âge, l'indication ou la durée (citons les textes ESPGHAN, AFSSAPS, *Cochrane* et plus largement la littérature). Ces recommandations conseillent les IPP dans l'œsophagite quels que soient l'âge, le pyrosis, le reflux acide pathologique prouvé (nous y reviendrons), et de façon facile dans certaines situations : mucoviscidose, atrésie de l'œsophage, hernie diaphragmatique, polyhandicapé. Elles excluent de l'indication d'un traitement empirique l'ensemble des manifestations extradiagnostiques alléguées du reflux, sans preuve de reflux acide. Elles précisent par ailleurs que le succès d'un traitement par IPP n'est pas une preuve du diagnostic, de même qu'une rechute à l'arrêt du traitement.

>>> **Risque 3 :** le risque d'être inefficace. En résumé, les études sur le reflux ont montré que dans les régurgitations, pleurs, asthme, laryngites, otites, rhinopharyngites, érythème du larynx, voix enrouée, réveils nocturnes, tortillements, mauvaise haleine, toux chronique, malaises, toutes manifestations cardiorespiratoires et comportementales du prématuré... les IPP sont totalement efficaces sur le reflux acide, mais n'ont pas prouvé d'effet sur les symptômes... quand ils ont été comparés au placebo. Si l'on prend simplement l'exemple de l'asthme, il est prouvé que l'asthme est associé au reflux acide dans 40 % des cas. Malheureusement, le traitement par IPP n'est efficace que sur le reflux acide et ne change pas l'évolution de l'asthme. Nous sommes donc en cas de prescription probablement dans l'AMM (surtout s'il existe un pyrosis), dans les recommandations des sociétés savantes, sauf que le caractère pathologique du reflux est purement pH-métrique, les essais d'IPP n'étant pas en faveur du rôle pathogène de celui-ci. Quoiqu'il en soit, la moitié des reflux n'est pas acide, et utiliser de façon aveugle un IPP est illogique.

>>> **Risque 4 :** le risque d'être dangereux. Les IPP ont une réputation de bonne tolérance, y compris à long terme lorsqu'on cherche par exemple des conséquences de l'hyperplasie des glandes fundiques. Cependant, les effets secondaires décrits sont nombreux, probablement sous-estimés de façon massive par les déclarations de pharmacovigilance du fait de leur banalité ou de la méconnaissance de leur lien avec les IPP (fatigue, gastroentérite, somnolence, élévation des transaminases, anorexie, colonisation à *Clostridium*, APLV...). Les études cliniques retrouvent en moyenne 15 % d'effets secondaires imputables au traitement.

>>> **Risque 5 :** le risque de ne pas pouvoir arrêter. Les cas de "dépendance" aux IPP ne sont pas rares. Plusieurs facteurs peuvent y contribuer : un effet rebond lors de l'arrêt brutal du blocage de la sécrétion acide, une coïncidence (rôle de la saison...), la peur des parents et du médecin face au caractère considéré pathologique de l'acide, la succession de symptômes "classiquement associés au reflux" au fil du temps, la persistance des symptômes malgré le traitement.

En conclusion, les traitements prolongés par IPP ont extrêmement peu d'indications scientifiquement étayées, et la réflexion doit se faire lors de la première prescription, en référence à l'AMM et à la littérature, avec l'avis d'un gastropédiatre dans les cas atypiques.

#### Pour en savoir plus

- CHUNG EY, YARDLEY J. Are there risks associated with empiric acid suppression treatment of infants and children suspected of having gastroesophageal reflux disease? *Hosp Pediatr*, 2013;3:16-23.
- CORLETO VD, FESTA S, DI GIULIO E *et al.* Proton pump inhibitor therapy and potential long-term harm. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2013;27:443-454.
- Afssaps. Bon usage des antiseécrétoires gastriques chez l'enfant, recommandations de bonne pratique ; 2008, <http://www.anism.sante.fr/>.

## QUESTIONS FLASH

- VANDENPLAS Y, RUDOLPH CD, DI LORENZO C *et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009;49:498-554.
- MOUTERDE O, CHOURAQUI JP, RUEMMELE F *et al.* Cessons de prescrire des inhibiteurs de pompe à protons pour suspicion de reflux gastro-œsophagien, en dehors des indications justifiées ! *Arch Pediatr*, 2014;21:686-689.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### Constipation fonctionnelle de l'enfant, quels sont les traitements vraiment efficaces ?

O. MOUTERDE

CHU de ROUEN.

Université de Sherbrooke, SHERBROOKE (Québec), CANADA.

**L**e traitement des constipations devrait avant tout être préventif. La cause de constipation qui justifierait une prévention est l'éducation au sens large, allant de l'éducation à la propreté, acquise en principe sans contraintes ni insistance en moyenne vers 27 mois, aux grandes étapes de la scolarité : entrée en maternelle, CP et collège. D'autres événements comme un long voyage, un changement temporaire de lieu de vie, une maladie saisonnière, peuvent déclencher une constipation auto-entretenu ensuite parfois des mois ou des années par une attitude de rétention.

Aucun régime ne sera efficace chez un enfant qui se retient à l'école ou parce qu'il a mal vécu l'acquisition de la propreté. Les régimes (fruits,

légumes, céréales riches en fibres, eau, jus de pomme-poire-prune) permettent d'entretenir le résultat obtenu par des laxatifs dans une constipation avérée. Une eau fortement minéralisée (Hépar) est couramment utilisée dans la constipation du nourrisson : elle doit être évitée. Sa composition s'écarte par quatre paramètres de celle d'une eau considérée comme sûre pour les nourrissons, pour une efficacité modeste ou nulle...

Chez le nourrisson toujours, un changement de lait peut être proposé : une préparation contenant des protéines solubles majoritaires, du lactose, du Bétapol peut améliorer le transit (Modilac Expert Transit +) ; la caroube a ce même effet chez l'enfant régurgiteur (Nutribén AR 1, Picot AR 1, Milumel AR 1). L'APLV a été associée par certains auteurs à une constipation sévère. En cas de suspicion (eczéma, antécédents allergiques), un essai d'hydrolysats peut être fait (Nutramigen LGG, Althera). L'interprétation d'une accélération du transit, constante avec les hydrolysats, doit être prudente quant au diagnostic d'APLV.

Lorsqu'un laxatif est nécessaire, le lactulose ou lactitol (Duphalac, Importal) sont utilisables dès la naissance. Cette famille thérapeutique a une action modeste et s'atténuant avec le temps. Elle convient bien chez le jeune nourrisson avant l'âge du macrogol.

Au-delà de 6 mois, le laxatif le plus efficace est le macrogol (Forlax, Macrogol). Bien apprécié au goût, avec des effets secondaires bénins ou rares (douleurs abdominales, allergie), le macrogol est toujours efficace si l'on y met la dose. La dose de départ est de 0,4 g par kg, à augmenter (ou diminuer) par paliers de quelques jours jusqu'à obtenir l'effet souhaité. La durée du traitement est schématiquement la même que la durée du problème. Une constipation sévère ancienne peut justifier des mois de traitement, pour permettre au côlon

de retrouver sa fonction normale et à l'enfant de vaincre ses réticences à la défécation. L'huile de paraffine est déconseillée chez le nourrisson, parfois mal acceptée et mal tolérée chez le plus grand. Son efficacité serait moindre que celle du macrogol.

En cas de fécalomes, la "désimpaction fécale" peut se faire par voie orale avec une forte dose de macrogol (Forlax, Klean-Prep), au prix de quelques jours difficiles où des fuites fécales peuvent apparaître ou s'aggraver, ou par lavements sur 3 ou 4 jours (Normacol) qui évitent ces inconvénients.

#### Pour en savoir plus

- <http://pap-pediatrie.com/hepatogastro/constipation-s%C3%A9v%C3%A8re-de-l'enfant>
- [http://www.naspgan.org/files/documents/pdfs/cme/jpgn/Evaluation\\_and\\_Treatment\\_of\\_Functional.24.pdf](http://www.naspgan.org/files/documents/pdfs/cme/jpgn/Evaluation_and_Treatment_of_Functional.24.pdf)
- VAN WERING HM, TABBERS MM, BENNINGA MA. Are constipation drugs effective and safe to be used in children? *Expert Opin Drug Saf*, 2012;11:71-82.
- MOUTERDE O, DUMANT C. Abécédaire d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatrique. Sauramps, Montpellier 2015. [www.livres-medicaux.com](http://www.livres-medicaux.com)

Conflits d'intérêts : au cours des 5 dernières années, le Dr Olivier Mouterde a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, actions de formation, participation à des groupes d'experts, de la part des Laboratoires Nestlé, Mead Johnson, Sodilac, Blédina et Thermo Fisher.

### Faut-il enrichir l'alimentation d'un petit mangeur ?

B. DUBERN

Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

**L'**enfant petit mangeur se caractérise par un petit appétit avec des signes d'opposition à l'alimentation. Il n'accepte