

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement par

Laura SI BELKACEM

Le 13 Octobre 2020

ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS DANS LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN PATHOLOGIQUE DU NOURRISSON EN MEDECINE GENERALE.

Directeur de thèse : Dr Leïla LATROUS

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE	Président
Madame le Professeur Motoko DELAHAYE	Assesseur
Madame le Docteur Leïla LATROUS	Assesseur
Madame le Docteur Sophie DUBEDOUT	Assesseur
Madame le Docteur Carine JICQUEL	Assesseur

**TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine du
l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019
Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Yves
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude

Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Emerites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET Philippe
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BOUTAULT Franck
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTÉ Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur JOFFRE Francis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MURAT
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Résultats Exerc
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biochimie et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUDA Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Epidémi (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Epic (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène

Mme MALAUDA Sandra

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé de Médecine Générale

Mme IRI-DELAHAYE ~~Motoko~~

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
Mme BURA-RMERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dévol. et de la reproduction
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	Mme SOTO-MARTIN Maria Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. TACK Ivan	Physiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. YSEBAERT Loïc	Hématologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire		
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	P.U. Médecine générale	
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. dg la Santé et Prévention		
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Professeur Associé de Médecine Générale	
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. BOYER Pierre	
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALEGAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
Professeur Associé de Médecine Générale			
M. STILLMUNKES André			

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Docteur	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Appelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Sakoupe	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Cardine	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALNIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biochimie et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Française	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Pierre MESTHE, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse et de l'attention que vous avez porté à mon travail. Merci également pour votre disponibilité et votre investissement auprès des internes de médecine générale. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Madame le Professeur Motoko DELAHAYE, je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de participer à mon jury de thèse. Merci pour l'intérêt que vous portez à mon travail et pour votre présence ce jour. Soyez assurée de ma profonde considération.

A Madame le Docteur Leïla LATROUS, je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir fait confiance. Je vous remercie pour vos conseils, votre écoute et votre bienveillance. Je vous remercie également pour votre accompagnement et votre soutien. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance et de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Sophie DUBEDOUT, vous me faites l'honneur de siéger à mon jury de thèse. Merci pour vos conseils avisés lors de l'élaboration de mon questionnaire et de la rédaction de ma thèse. Je vous remercie pour ces échanges constructifs et très intéressants. Soyez assurée de ma sincère gratitude.

A Madame le Docteur Carine JICQUEL, je suis très touchée que tu sièges à mon jury de thèse. J'ai eu la chance d'avoir été ton interne et d'avoir pu profiter de ton enseignement et de ta pédagogie. Merci pour ton soutien, ton accompagnement et ta gentillesse. Tu as su me donner confiance pour ma pratique de la médecine. Reçois toute ma reconnaissance.

A ma **Maman** chérie, tu as tout donné pour que je réalise mon rêve et je te remercie pour tout ce que tu as fait pour moi. Merci pour ton amour, ta douceur et ton courage à toute épreuve. Merci d'avoir toujours cru en moi. Je suis si fière aujourd'hui de te montrer ce que je suis devenue grâce à toi. Maman, je t'aime.

A mon mari, mon **Maxime**, mon amour, je ne te remercierai jamais assez pour tout le soutien et l'amour que tu m'as apporté durant ces années. Tu as su me redonner confiance dans les moments difficiles. Tu m'as aussi accompagnée lors des moments plus festifs. Merci de m'avoir soutenue jusqu'au bout. Merci pour le bonheur que tu m'apportes chaque jour. Un bel avenir se profile devant nous. Je t'aime.

Merci à mon **Nico**, mon grand-frère, mon meilleur ami, je te remercie pour ton soutien infaillible. Merci d'avoir toujours été présent à mes côtés et d'avoir su m'épauler. Merci pour tous les délires et les inoubliables moments qu'on a pu partager durant ces années.

A ma petite **Manon**, ma meilleure amie, Docteur Tournou, merci de m'avoir toujours comprise et encouragée. Merci pour nos fou-rires, nos confidences et nos séances de sport. Malgré la distance, je te remercie pour ta présence dans les moments les plus importants. Tu sais ce que tout cela représente.

A **Baptiste** et **Margaux**, merci d'avoir toujours été présents malgré la distance. A nos innombrables souvenirs passés et à cette nouvelle vie tant attendue !

A ma famille :

Merci à tatie **Rosa**, tonton **Jean-François**, **Mathilde** et **Camille** pour votre présence et votre confiance, merci à ma **mamie** qui m'a toujours encouragée et réconfortée. Une pensée à **papy** et à tonton **Amar** qui seraient fiers de me voir aujourd'hui. Merci à tatie **Zahia** pour ton accompagnement pendant ces années et pour ton soutien.

Merci à ma sœur **Audrey**, d'être présente et d'être entrée dans ma vie. Nous avons de beaux moments à partager.

A toutes mes taties, tontons, cousins et cousines, merci pour vos attentions et votre soutien durant mes études.

Merci à **Gilbert** pour ton aide précieuse et ta présence tout au long de mon parcours.

A **Vanessa** et toute la **famille Simer**, vous avez été une deuxième famille pour moi et je vous remercie pour vos encouragements et votre accompagnement.

Merci à ma belle-famille **Cathy, Jean-Marie, Loriane, Luc, Nolan** et **Romane** pour votre présence et vos attentions.

A mes amis :

A mon **Mac'sou, Samial, Rémy, Dave, Libby, JB, Bastien, Mario, Camille H, Loulou, Hammou**, merci pour tous les bons moments partagés et ceux à venir !

A mes co-externes et co-internes, **Vico** et nos soirées jusqu'au bout de la nuit, **Guilhem** et ton Sean Paul, **Mélou** et notre Kmaro, **Jask, Marie**. Je n'oublie pas tous ces moments partagés à la faculté, en sous-colle, à la BU et en soirées.

A tous mes **maîtres de stage**, qui ont su m'accompagner avec justesse et pédagogie tout au long de mon internat. Merci pour vos conseils et votre enseignement.

Je remercie également toutes les personnes que je n'ai pas citées mais qui m'ont soutenu de près ou de loin.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION

1. Définitions

1.1. RGO physiologique (RGO)

1.2. RGO pathologique (RGOP)

1.3. Complications du RGO

1.3.1. Digestives

1.3.2. Extra-digestives

2. Physiopathologie et diagnostics différentiels

2.1. Physiopathologie

2.2. Diagnostics différentiels

3. Prises en charge des RGO physiologique et pathologique

3.1. Prise en charge du RGO physiologique

3.2. Prise en charge du RGO pathologique

3.2.1. Examens complémentaires

3.2.2. Recommandations officielles de prise en charge du RGOP

4. Epidémiologie

5. Traitements

5.1. IPP

5.1.1. Pharmacologie

5.1.2. Efficacité

5.1.3. Posologie

5.1.4. Effets indésirables

5.2. Autres médicaments

5.2.1. Anti-acides

5.2.2. Prokinétiques

5.2.3. Anti-sécrétoires

5.3. Traitement chirurgical

5.4. Alternatives thérapeutiques

6. Objectif de l'étude

II. MATERIELS ET METHODES

- 1. Type d'étude**
- 2. Population d'étude**
- 3. Revue de la littérature**
- 4. Elaboration du questionnaire**
- 5. Diffusion du questionnaire**
- 6. Recueil des données**
- 7. Analyse statistique**

III. RESULTATS

- 1. Participation**
- 2. Caractéristiques sociodémographiques de la population**
- 3. Diagnostic du RGOP par les médecins généralistes**
 - 3.1. Signes digestifs évocateurs de RGOP**
 - 3.2. Signes extra-digestifs évocateurs de RGOP**
- 4. Pourcentage de médecins généralistes ne respectant pas les indications des IPP**
- 5. Prise en charge des médecins généralistes respectant les recommandations du RGOP**
- 6. Prise en charge du RGOP par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations**
 - 6.1. Raisons des médecins généralistes du non-respect des recommandations**
 - 6.2. Pourcentage de prescription d'IPP hors AMM pour l'âge par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations**
 - 6.3. Prescription d'IPP par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations**
 - 6.3.1. Type d'IPP prescrit par les médecins généralistes**
 - 6.3.2. Posologie d'IPP prescrite par les médecins généralistes**
 - 6.3.3. Durée d'IPP prescrite par les médecins généralistes**
 - 6.3.4. Délai de réévaluation**
 - 6.3.5. Stratégie des médecins généralistes en cas d'échec du traitement par IPP**
- 7. Analyse statistique comparative**

IV. DISCUSSION

1. Forces de l'étude

2. Faiblesses de l'étude

3. Analyse des résultats

3.1. Caractéristiques de la population

3.2. Difficultés de diagnostic du RGOP par les médecins généralistes

3.3. Prise en charge exemplaire des médecins généralistes respectant les indications des IPP

3.4. Pourquoi les médecins généralistes ne respectent-ils pas les indications des IPP ?

3.5. Que prescrivent les médecins généralistes qui déclarent ne pas respecter les recommandations du RGOP ?

4. Perspectives

V. CONCLUSION

VI. BIBLIOGRAPHIE

VII. ANNEXES

TABLE DES FIGURES ET DES ANNEXES

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population.....	23
Tableau 2 : Signes digestifs évocateurs de RGOP.....	24
Tableau 3 : Signes extra-digestifs évocateurs de RGOP.....	24
Tableau 4 : Prise en charge des médecins généralistes respectant les recommandations du RGOP.....	25
Tableau 5 : Raisons des médecins généralistes du non-respect des recommandations...	26
Tableau 6 : Respect des indications des IPP en fonction des caractéristiques sociodémographiques des médecins généralistes.....	29
Figure 1 : Pourcentage de médecins généralistes ne respectant pas les indications des IPP.....	25
Figure 2 : Prescription d'IPP hors AMM pour l'âge par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations.....	26
Figure 3 : Type d'IPP prescrit par les médecins généralistes.....	27
Figure 4 : Posologie d'IPP prescrite par les médecins généralistes.....	27
Figure 5 : Durée d'IPP prescrite par les médecins généralistes.....	28
Figure 6 : Délai de réévaluation.....	28
Figure 7 : Stratégie des médecins généralistes en cas d'échec du traitement par IPP.....	28
Annexe 1: I-GERQ-R questionnaire.....	48
Annexe 2: Définition internationale du RGO pathologique chez l'enfant.....	48
Annexe 3: Prise en charge du RGOP du nourrisson selon les directives de la NASPGHAN et de l'ESPGHAN de 2018.....	49
Annexe 4 : Questionnaire de thèse envoyé aux médecins généralistes et lettre d'information associée.....	49-54

LISTE DES ABREVIATIONS

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

RGOP : Reflux Gastro-Œsophagien Pathologique

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

H2RA: Antagonistes des Récepteurs H2 de l'Histamine

ORL: Oto-Rhino-Laryngologique

ALTE: Apparent Life Threatening Event

I-GERQ-R: Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised

TOGD: Transit Oeso-GastroDuodéal

pH-MII: pH-impédancemétrie oesophagienne

SIO: Sphincter Inférieur de l'Œsophage

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

HAS : Haute Autorité de Santé

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

NASPGHAN: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition

ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

MSU: Maître de Stage Universitaire

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

I. INTRODUCTION

1. Définitions

1.1. RGO physiologique (RGO)

Selon les directives des sociétés nord-américaine et européenne de gastro-pédiatrie (NASPGHAN et ESPGHAN), le Reflux Gastro-Cœsophagien (RGO) physiologique est défini comme le passage du contenu gastrique dans l'œsophage avec ou sans régurgitations ou vomissements. C'est un processus physiologique, involontaire et intermittent qui survient plusieurs fois par jour chez le nourrisson. Il se manifeste le plus souvent par des régurgitations de courte durée, postprandiales et asymptomatiques.(1,2)

La régurgitation est définie comme le passage du contenu gastrique reflué dans le pharynx, la bouche ou hors de la bouche. Elle est à différencier du syndrome de rumination et des vomissements qui sollicitent une contraction abdominale.(3)

Pour la grande majorité des nourrissons, le RGO physiologique s'améliore à l'âge de 12 mois, à mesure que l'enfant grandit, que la diversification alimentaire se produit et qu'il passe du temps en position verticale.

Un questionnaire pour différencier le RGO physiologique du RGO pathologique (RGOP) basé sur les symptômes appelé « I-GERQ-R » a été développé (Annexe 1). Malgré sa bonne sensibilité, il devrait probablement être complété par d'autres tests du fait de sa faible spécificité. L'I-GERQ-R reste utilisé dans les essais cliniques.

1.2. RGO pathologique (RGOP)

On parle de RGOP chez l'enfant lorsque le reflux du contenu gastrique provoque des symptômes gênants et/ou des complications. (Annexe 2)

La régurgitation ou les vomissements ayant un effet négatif sur le bien-être du nourrisson doivent faire évoquer un RGOP. C'est-à-dire, lorsqu'ils sont associés à une irritabilité, une anorexie ou un refus de s'alimenter, une mauvaise prise de poids, une dysphagie, une hyperextension du dos pendant les tétées, des manifestations douloureuses (agitation, cris per-prandiaux et pleurs paroxystiques). Des douleurs rétro-sternales ou épigastriques avec brûlure peuvent être exprimées chez le grand enfant. Aucun de ces symptômes pris isolément n'est spécifique du RGOP. (Accord fort des experts, haut grade de preuve). Le RGOP peut être associé à des symptômes extra-œsophagiens comme la toux, la laryngite ou le stridor.(2)

Certains enfants présentent un risque élevé de développer un RGOP chronique et sévère. Il s'agit notamment de ceux atteints d'encéphalopathie, d'obésité, d'atrésie

œsophagienne réparée ou d'autre maladie œsophagienne congénitale, de mucoviscidose, et d'hernie hiatale.(4)

1.3. Complications du RGO

1.3.1. Digestives

- Œsophagite par reflux

Elle est définie endoscopiquement par une érosion ou une ulcération au niveau du bas œsophage. Chez le nourrisson, elle peut se manifester par une hématomèse, des pleurs persistants ou une agitation en cours de repas, un refus réitéré du biberon, des troubles du sommeil, une anorexie, une diminution de la vitesse de croissance staturopondérale, parfois par une prise de poids excessive (faim douloureuse).(5)

- Sténose peptique

Il s'agit d'un rétrécissement de l'œsophage secondaire à une œsophagite par reflux, dont la fréquence est rare et son incidence est inconnue en pédiatrie.(6) Le symptôme caractéristique d'une sténose chez l'enfant est la dysphagie gênante et persistante.(2)

- Endobrachyoesophage ou œsophage de Barrett.

Il se définit par la présence d'une métaplasie intestinale en remplacement de l'épithélium malpighien normal au niveau de l'œsophage distal.(7) Il survient principalement chez les sujets présentant une hernie hiatale et chez ceux atteints de pathologies prédisposant au RGOP sévère.(2)

1.3.2. Extra-digestives

- Pulmonaires

La toux chronique, la laryngite chronique, l'enrouement de la voix et l'asthme sont des maladies multifactorielles dont le RGO peut être un cofacteur aggravant.(2)

Il existe un lien entre asthme et RGO avec une prévalence de RGO plus importante chez ces patients : entre 33 et 89 %. Le diagnostic de RGO doit être évoqué lorsque l'asthme est mal contrôlé, particulièrement en cas de symptômes respiratoires nocturnes. Les études d'efficacité des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sur l'asthme ne sont pas concluantes et restent contradictoires. Ce traitement est indiqué uniquement s'il s'agit d'un asthme sévère réfractaire au traitement et après confirmation du reflux acide par la pH-métrie.(8,9)

Le RGO peut favoriser une toux spasmodique, des épisodes de bronchites obstructives récidivantes (wheezing), une atteinte récidivante d'un même territoire pulmonaire, en particulier du lobe moyen. Mais il peut être secondaire à ces pathologies.(5) Le reflux provoque essentiellement des apnées physiologiques. Il ne cause des apnées pathologiques que chez un très petit nombre de nouveau-nés et de nourrissons.(2)

- ORL

Les preuves indiquant que le RGOP cause ou exacerbe la sinusite, la pharyngite ou l'otite moyenne séreuse de l'enfant sont insuffisantes.(7) L'association entre le RGOP et ces pathologies est considérée comme « possible ». De nombreuses prescriptions d'IPP se font dans ces pathologies d'autant plus s'il existe des lésions à l'examen laryngoscopique. Mais la sensibilité et la spécificité de ces lésions sont faibles. Dans les pathologies ORL, le lien de cause à effet est à démontrer et l'efficacité des traitements est non concluante.(8)

- Dentaires

Il s'agit d'érosion située dans la majorité des cas sur le versant postérieur des arcades dentaires au niveau des incisives et des prémolaires. Elle est reconnaissable à son aspect en cuvette, ce qui la distingue de la carie, molle et noirâtre.(5)

- Neurologiques

Le syndrome de Sandifer est une dystonie paroxystique du cou associée à un RGO, et dans certains cas, à une hernie hiatale.(10) Il entraîne une posture anormale de la tête correspondant à une attitude antalgique pour combattre les douleurs liées à l'inflammation de l'œsophage.(5) Ce syndrome est spécifique du RGOP. Il se résout avec un traitement anti-sécrétoire.

- Malaises du nourrisson

Les malaises ou « ALTE » en anglais (« Apparent Life Threatening Event ») ou « mort subite manquée du nourrisson » sont caractérisés par une combinaison d'apnée, de changement de couleur (cyanose, pâleur), de tonus musculaire anormal (mollesse, raideur) qui nécessitent l'intervention de l'observateur. Il n'y a pas de relation statistique démontrée entre le RGO et ces épisodes de malaise.(4) Un diagnostic de « mort subite manquée » ou de malaise du nourrisson justifie d'envisager d'autres causes que le RGO et un bilan complet doit être réalisé (enregistrement polygraphique de veille et de sommeil,

Holter, examens ORL et neurologiques).(11) Le RGO n'est pas formellement impliqué dans le syndrome de mort inattendue du nourrisson.(7)

2. Physiopathologie et diagnostics différentiels

2.1. Physiopathologie

Le RGO et ses complications ont une origine multifactorielle. Le RGO est lié à l'inefficacité du dispositif anti reflux fonctionnel (sphincter inférieur de l'œsophage ou SIO) et/ou anatomique (raccordement cardiotubérositaire, anneau musculofibreux, amarrage phréno-œsophagien, pression abdominale).

Parmi les causes fonctionnelles du RGO, on retrouve principalement la survenue de relaxations inappropriées (car en dehors de la déglutition) et transitoires du SIO associée à une hypotonie plus ou moins permanente de celui-ci. Cette incompetence du SIO peut être due à une immaturité comme chez le prématuré, le nouveau-né et le nourrisson.(5) Dans cette population, il existe également une inadéquation entre le volume gastrique, encore réduit, et les quantités de lait absorbées (volumes > 120 ml/kg/j). À ce volume alimentaire s'ajoute la quantité d'air dégluti à chaque tétée. Un retard à la vidange gastrique, d'autant plus important que la densité calorique du repas est élevée, participe à la survenue de relaxations transitoires du SIO. Une augmentation de la pression intra-abdominale (couches serrées) est aussi une cause fonctionnelle de RGO.

Parmi les causes anatomiques du RGO, qui sont plus rares, on retrouve les malpositions cardiotubérositaires, les hernies hiatales, des ligaments cardio-phréniques lâches, un effacement de l'angle de His et une hypoplasie de la valve de Gubaroff.(12)

2.2. Diagnostics différentiels

Un des principaux diagnostics différentiels à éliminer est la sténose hypertrophique du pylore car c'est une urgence vitale. Il s'agit de l'obstruction de la lumière du pylore par une hypertrophie musculaire du sphincter pylorique. Elle se manifeste par des vomissements alimentaires (non bilieux), en jet, postprandiaux, après un intervalle libre de trois à cinq semaines après la naissance chez un nourrisson initialement bien portant dont l'appétit est conservé. Le diagnostic repose sur l'échographie abdominale. Le traitement est chirurgical : la pyloromyotomie longitudinale.(13)

Chez le nourrisson, un RGOP et une Intolérance ou Allergie aux Protéines de Lait de Vache (I/APLV) peuvent se manifester par le même tableau clinique.(2) Plus de la moitié des RGO du nourrisson de moins d'un an sont liés à une I/APLV. Dans une forte proportion de cas, le RGO n'est pas seulement associé à une I/APLV, mais provoqué par celle-ci.(5)

Un terrain allergique familial, un début des symptômes deux semaines après introduction des protéines de lait de vache, des signes allergiques associés (eczéma, wheezing) et des diarrhées sont des signes en faveur d'une I/APLV. Le traitement repose sur l'éviction des protéines de lait de vache.

3. Prises en charge des RGO physiologique et pathologique

3.1. Prise en charge du RGO physiologique

Le diagnostic du RGO physiologique est clinique. Les examens complémentaires et / ou les traitements médicamenteux, ne sont pas indiqués.(1)

Une réassurance parentale seule peut être réalisée dans un premier temps. Des règles hygiéno-diététiques et environnementales peuvent être conseillées d'emblée ou dans un deuxième temps : fractionnement des prises de lait, réduction des volumes alimentaires uniquement s'ils sont excessifs, éviction des vêtements trop serrés et du tabagisme passif. Une position verticale vingt minutes après les tétées est conseillée. Chez les nourrissons, seule la position couchée sur le dos à plat peut être recommandée pour le sommeil car le risque de mort subite est associé à toutes les autres positions.(3,14) Aucune étude n'a apporté la preuve de l'efficacité de la position proclive dorsale par rapport au décubitus dorsal à plat.(15) En cas d'échec des mesures précédentes au bout de 15 jours, l'épaississement du lait est préconisé et permet de diminuer le nombre de régurgitations. Il peut se faire grâce à des spécialités épaississantes (Magic mix®) ou des farines (de maïs, de riz) à ajouter dans le lait ou grâce à des laits épaissis et des laits anti-régurgitations (AR).(16)

L'utilisation des alginates (Gaviscon®) reste débattue par les sociétés savantes.(1) Ils peuvent être utilisés comme alternatives aux épaississants chez les nourrissons allaités ou comme essai chez les nourrissons dont les symptômes persistent malgré les mesures conservatrices.(3,17) La régurgitation est parfois la seule manifestation de l'APLV, un essai de 2 à 4 semaines d'une formule à base d'hydrolysat de protéines ou un essai d'éviction des protéines de lait de vache pour la mère qui allaite est recommandé en cas d'échec des mesures précédentes.(1,4,18,19)

3.2. Prise en charge du RGO pathologique

Le RGOP nécessite une exploration par des examens complémentaires.

3.2.1. Examens complémentaires

- pH-métrie

La pH-métrie des 24 heures est l'examen de référence pour le diagnostic du RGOP acide.(7) L'indice de reflux est le principal paramètre permettant de faire le diagnostic de RGOP : il s'agit du pourcentage cumulé de temps où le pH œsophagien est < 4. Cet examen détecte les reflux acides uniquement. Il n'y a pas de lien entre l'importance du reflux et la gravité de ses conséquences cliniques.(12,20) Il est recommandé d'utiliser la pH-métrie pour corrélérer les symptômes gênants aux événements de reflux acide, pour clarifier le rôle du reflux acide dans l'étiologie de l'œsophagite et d'autres signes de RGO et pour déterminer l'efficacité du traitement.(27)

- Fibroscopie oesogastroduodénale

C'est l'examen de référence pour le diagnostic de l'œsophagite érosive.(7) Elle est utile pour détecter les complications du RGOP, pour diagnostiquer les pathologies prédisposant au RGOP (comme la hernie hiatale) et pour éliminer les diagnostics différentiels. Elle n'est pas indiquée dans le diagnostic du RGOP.

- Transit Oeso-GastroDuodéal (TOGD)

Il s'agit d'une image instantanée qui permet d'observer la déglutition, la réplétion et la vidange gastrique.(21) Le TOGD permet de visualiser une éventuelle anomalie morphologique du tractus digestif supérieur.(5) Il n'est pas utilisé en routine dans le diagnostic du RGOP.

- pH-impédancemétrie œsophagienne (pH-MII)

Elle détecte les reflux acides, alcalins et non acides.(7) Selon la NASPGHAN et l'ESPGHAN, c'est l'examen de référence pour le diagnostic du RGOP mais elle est onéreuse, longue à réaliser et pas encore standardisée. La technique est peu disponible et expérimentale à ce jour.(21)

- Scintigraphie œsophagienne au technétium

Elle permet essentiellement la recherche d'inhalation pulmonaire postprandiale et l'étude de la vidange gastrique.(7) Elle n'est pas recommandée et n'a pas d'indication dans le diagnostic du RGOP.(1,22)

- Manométrie œsophagienne

Elle recherche des anomalies de la motricité œsophagienne, ou une cause non anatomique d'échec d'un traitement médical bien conduit. Elle n'est pas recommandée pour le diagnostic du RGOP. Elle est réalisée lorsqu'il y a une suspicion de troubles moteurs œsophagiens.(1)

- L'échographie abdominale

Elle peut révéler des anomalies de la région cardio-tubérositaire et visualiser des mouvements de liquide de l'estomac vers l'œsophage sur une courte période.(23) L'absence de preuve échographique de RGO pendant l'examen n'exclut pas une maladie de reflux.(21) La sensibilité de l'échographie effectuée pendant 15 minutes postprandiales est d'environ 95% avec une spécificité de 11%.(13) Elle n'a aucun rôle en tant qu'outil de diagnostic de routine pour le RGOP.

- Autres examens complémentaires

L'étude de liquides prélevés dans l'oreille moyenne ou des sécrétions pulmonaires (acide, pepsine, lipides) sont des techniques à l'étude et ne sont pas recommandées pour une utilisation en pratique clinique. Un traitement empirique par IPP n'est pas recommandé comme test diagnostique du RGOP chez les nourrissons.(1)

3.2.2. Recommandations officielles de prise en charge du RGOP

- Recommandations Afssaps

Selon les dernières recommandations de bonne pratique de l'Afssaps en juin 2008 : Seul un RGO acide pathologique authentifié à la pH-métrie relève d'un traitement par IPP (Accord professionnel), pendant 2 à 3 mois. Un IPP est alors donné en première intention. L'œsophagite érosive prouvée par une fibroscopie est également une indication à un traitement par IPP, y compris chez le nourrisson de moins de 1 an (prescription hors AMM). (Grade C) Aucun IPP n'a l'AMM avant l'âge d'un an et l'utilisation prolongée des

IPP sans diagnostic établi est déconseillée, de même que l'augmentation des doses en cas d'inefficacité. En cas de RGO compliqué ou de manifestations atypiques, l'avis d'un gastro-pédiatre est recommandé.(23)

Les pleurs isolés, un malaise en l'absence de RGO acide prouvé ne sont pas des indications à la prescription empirique d'IPP.(12) Il est admis dans le Vidal qu'en cas de pleurs, irritabilité ou refus du biberon associés à un RGO, en l'absence de réponse aux mesures conservatrices, un traitement de 1 à 2 semaines d'IPP peut être essayé mais ne sera poursuivi qu'en cas d'amélioration nette des symptômes.

- Directives NASPGHAN et ESPGHAN

Leurs directives de 2009 et de 2018 viennent compléter les précédentes. (Annexe 3)

Le traitement du RGOP repose dans un premier temps sur les mesures conservatrices du RGO physiologique. Si cela ne suffit pas, une éviction des protéines du lait de vache pendant 2 à 4 semaines est préconisée avant l'introduction de médicaments contre le reflux. En l'absence d'amélioration dans le temps, des examens complémentaires et une consultation avec un gastro-pédiatre sont recommandés.(24)

Si la pH-métrie est refusée, jugée trop invasive, un traitement empirique par IPP pendant 4 à 8 semaines peut être discuté. Une réévaluation clinique en consultation est préconisée au bout de 15 jours. Le rapport bénéfice/risque de cette démarche reste incertain.(8,25,26)

Les anti-sécrétoires (antagonistes de l'histamine ou H2RA et les IPP) ne doivent pas être prescrits devant des symptômes extra-œsophagiens, sauf en présence de signes typiques de RGOP et / ou d'examen complémentaires évocateurs de RGOP. Une évaluation de l'efficacité du traitement est préconisée ainsi que l'exclusion des diagnostics différentiels chez les nourrissons et les enfants ne répondant pas après 4 à 8 semaines de traitement médical optimal pour le RGOP. Les prokinétiques ne sont pas recommandés dans le traitement.

4. Epidémiologie

Le RGO physiologique est présent chez 50 % des nourrissons de moins de 3 mois, 67 % de ceux de 4 mois et 5 % de ceux de 1 an.(7,27) La fréquence globale du RGO (physiologique et pathologique) est de 32 % chez le nourrisson de moins de 1 an.(28)

La prévalence estimée du RGO (physiologique et pathologique) en France chez les nourrissons de 0 à 23 mois est de 24,4 %. La prévalence estimée du RGOP chez les nourrissons de 0 à 23 mois est de 12,6%.(29)

Il existe une sur-prescription d'IPP chez les nourrissons. La prévalence de l'utilisation des IPP aux Etats-Unis a augmenté de 7,5 fois entre 1999 et 2004 et de 11 fois entre 2002 et 2010 chez les nourrissons de moins de 12 mois.(30–32) Cette augmentation de la prévalence de l'utilisation des IPP est également retrouvée en France, au Brésil, au Danemark, en Belgique et en Nouvelle-Zélande.(33,34) Ainsi, les médicaments les plus souvent remboursés en France en 2016 étaient les IPP avec une utilisation dans les groupes d'âge les plus jeunes et les plus âgés, tels que les enfants âgés de 0 à 1 an avec un pic de 6%.(35)

5. Traitements

5.1. IPP

5.1.1. Pharmacologie

Les IPP sont sur le marché pharmaceutique depuis 1989 et font partie de la classe des anti-sécrétoires. Ils se classent quatrième dans le top 20 des médicaments selon les ventes du marché mondial en 2012.(36)

Ils agissent en inactivant de façon irréversible la pompe H⁺/K⁺ATPase, ou « pompe à protons », située sur les cellules pariétales gastriques. Cela supprime la sécrétion acide gastrique jusqu'à ce que l'enzyme soit à nouveau reconstituée. Les IPP n'inhibent que les pompes à protons activées, ce qui rend logique leur prise 30 minutes avant un repas pour obtenir l'effet anti-sécrétoire maximal.(7) Ils ont une action dose-dépendante, avec un plateau d'activité atteint entre le troisième et le cinquième jour de traitement. L'effet se maintient au cours des traitements prolongés.

5.1.2. Efficacité

Les IPP ont une efficacité sur leur cible : la sécrétion acide. Ils entraînent une réduction significative de l'indice de reflux mais n'ont aucun effet sur la survenue du RGO lui-même. Ils sont susceptibles d'être efficaces uniquement lorsque l'acide est en cause, ce qui n'est pas prouvé pour de nombreuses pathologies extra-digestives.(24) Cette suppression de la sécrétion acide entraîne également une diminution des volumes des sucs gastriques sur 24 heures, facilitant ainsi la vidange gastrique et diminuant le volume du reflux.

Les études évaluant les IPP chez les enfants de plus d'un an, montrent une efficacité sur les symptômes du RGOP mais, elle reste controversée chez le nourrisson de moins d'un an. La plupart des études réalisées dans diverses situations comme l'asthme, la toux, les évènements cardiorespiratoires chez le prématuré, les pleurs, le refus du biberon et les apnées n'ont pas montré d'efficacité des IPP supérieure à celle du placebo, y compris lorsque la pH-métrie était pathologique.(1,19,32,37-40) Il n'y a pas suffisamment de preuves pour soutenir l'utilisation des IPP dans le traitement des symptômes non spécifiques y compris les régurgitations chez les nourrissons en l'absence d'œsophagite par reflux documentée ou de ses complications.(41)

5.1.3. Posologie

En pédiatrie, seuls l'oméprazole (Mopral®, gélules à microgranules résistants) et l'ésoméprazole (Inexium®, forme pédiatrique en sachets) ont l'AMM chez l'enfant de plus de 1 an. Le pantoprazole peut être prescrit chez l'enfant à partir de l'âge de 12 ans.

La posologie utilisée en-dessous de 1 an est de 1 mg par kg par jour. Elle permet de fournir la suppression d'acide la plus efficace avec une bonne tolérance.(42) Pour les enfants de plus d'un an, la posologie est de 10 mg par jour, s'il pèse entre 10 et 20 kg. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée à 20 mg par jour. Chez les enfants de moins de 6 ans (en raison du risque de fausse route) et les enfants ne pouvant pas avaler les gélules, celles-ci peuvent être ouvertes et mélangées à un aliment légèrement acide (pH<5), tels que : yaourt, jus d'orange, compote de pomme. La durée doit être la plus courte possible avec une posologie la plus faible possible.(43)

Les nourrissons et les jeunes enfants ont besoin d'une dose relativement plus élevée par kilogramme en raison de l'augmentation des activités métaboliques des médicaments pendant la petite enfance.(18) Il existe peu de données pharmacocinétiques pour les IPP chez les nourrissons.

5.1.4. Effets indésirables

Les IPP sont considérés comme bien tolérés à court terme avec des effets indésirables peu fréquents, modérés et transitoires. Des effets dits idiosyncrasiques surviennent dans 14 % des cas : céphalées, diarrhées, constipation, nausées pouvant disparaître avec une diminution de la dose ou le passage à un autre IPP. Leur tolérance à long terme n'est pas connue.(8,20)

- Risques de pneumonies et d'infections digestives

L'utilisation des IPP par l'inhibition de l'acidité, augmente le risque de pneumonie communautaire (12 % chez ceux prenant des anti-sécrétoires), de gastro-entérite (47 %), de candidémie et d'entérocolite nécrosante chez les prématurés.(19) Elle est aussi associée à une augmentation du risque d'infection à Clostridium difficile.(44–48)

- Risque de polypes et de nodules

Un traitement par IPP à long terme peut entraîner une augmentation de la prolifération de certains types de cellules digestives (cellules entérochromaffines) sans signification clinique connue.(4,19,49) Des polypes gastriques et des nodules ont été rapportés chez 22% des enfants recevant un traitement à long terme par oméprazole. Les études ne suggèrent aucun risque de dysplasie.(50) Des taux de gastrine élevés ont été constatés chez 73% des enfants.(51)

- Risque de fracture

Un âge médian de première fracture plus tôt (3,9 contre 4,5 ans) a été constaté chez les nourrissons ayant reçu un traitement anti-sécrétoire. Une durée de traitement longue et un âge de première utilisation précoce sont associés à un risque accru de fracture.(52)

- Risque d'allergies

Une étude a révélé des associations significatives entre l'utilisation d'anti-sécrétoires pendant la petite enfance et le développement de maladies allergiques. La plus forte association était avec les allergies alimentaires et plus particulièrement l'allergie aux protéines de lait de vache.(53)

- Risque d'obésité

Certaines études ont montré une association entre l'utilisation des IPP dans l'enfance et le développement d'une obésité. En modifiant le microbiote intestinal, ils peuvent influencer la prise de poids.(47,54)

- Autres

Une réaction d'hypersensibilité peut se produire mais elle est rare. Une modification du microbiote intestinal a été décrite chez l'enfant.(45)

5.2. Autres médicaments

5.2.1. Anti-acides

Il y a les anti-acides vrais (comme le Phosphalugel®) qui neutralisent l'acidité gastrique par leur effet tampon ou alcalinisant et les pansements gastro-intestinaux (comme le Gaviscon®) qui agissent comme une barrière de protection. Ce sont des traitements ponctuels et leur utilisation chronique n'est pas recommandée. Ces médicaments contiennent le plus souvent, de l'alginate, du sucralfate, des sels d'aluminium et de la diméticone.(8) Les alginates, comme le Gaviscon®, sont les plus étudiés chez l'enfant. Leur utilisation est controversée. Le Gaviscon® est considéré comme une alternative aux épaississants chez les nourrissons allaités ou comme traitement chez les nourrissons nourris au lait artificiel en cas d'échec des mesures conservatrices.(1,55,56)

Ces médicaments ne sont pas recommandés par les sociétés savantes, du fait de l'absence de données suffisantes concernant leur efficacité et d'éventuels effets secondaires.(21)

5.2.2. Prokinétiques

- Cisapride ou Prépulsid®

Aucune preuve claire de réduction des symptômes n'a été trouvée avec le cisapride. Il a été retiré du marché en 2011 du fait d'une arythmie cardiaque mortelle et d'un risque de mort subite, en lien avec une augmentation de l'intervalle QT chez l'enfant.(57)

- Dompéridone ou Motilium®

La dompéridone est aussi efficace que le placebo pour réduire les symptômes du RGOP.(58) Elle peut entraîner des effets indésirables graves tels qu'un allongement de l'intervalle QT (59), des signes extrapyramidaux et une hyperprolactinémie.(60)

En mars 2017, la commission de la transparence de la HAS a décidé de la dé-rembourser chez l'enfant. Elle n'est pas recommandée dans le traitement du RGOP.(61)

- Métoclopramide ou Primpéran®

Le métoclopramide réduit les symptômes du RGO et l'indice de reflux, mais avec des effets indésirables importants : la léthargie, la gynécomastie, la galactorrhée et les effets extrapyramidaux. Sa marge thérapeutique est étroite.(62) Il est contre-indiqué aux enfants de moins de 18 ans et les spécialités à usage pédiatrique ont été retirées du marché.

- Autres prokinétiques

La NASPGHAN et l'ESPGHAN suggèrent que le baclofène peut être envisagé avant la chirurgie chez les enfants en cas d'échec des autres traitements.(1)

D'autres prokinétiques tels que l'érythromycine ou le béthanechol ne sont pas recommandés. Il n'y a pas d'indication à utiliser les prokinétiques pour traiter le RGOP car les effets secondaires l'emportent sur les bénéfices attendus.(20)

5.2.3. Anti-sécrétoires

Il s'agit des IPP (évoqués précédemment) et des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (H2RA). Ils sont efficaces dans le traitement du RGOP et de l'œsophagite par reflux.(18)

- Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine

Il s'agit de la cimétidine (Tagamet®) et de la ranitidine (Raniplex®, Azantac®).

Il sont utilisés pour un soulagement rapide des symptômes et un traitement ponctuel à la demande.(30,62) Leur rapport efficacité/effets indésirables a été jugé moyen par la HAS qui les positionne en deuxième intention dans le RGOP. (avis de la Commission de la Transparence, HAS, octobre 2011) (63) Seule la cimétidine a une AMM chez l'enfant pour le traitement de l'œsophagite et de la maladie ulcéreuse gastroduodénale.(64)

5.3. Traitement chirurgical

La fundoplicature laparoscopique de Nissen est considérée comme le gold standard pour le traitement chirurgical du RGOP sévère. Ses indications incluent l'échec du traitement médical, la dépendance à long terme de celui-ci, la non-compliance au traitement et les inhalations de liquide gastrique.(1,20)

5.4. Alternatives thérapeutiques

- Homéopathie

Plusieurs molécules telles que Cuprum metallicum 9CH, Argentum nitricum 7CH, Aethusa cynapium 7CH et Nux vomica 9CH sont conseillées dans le RGO mais n'ont pas été étudiées.(65)

- Probiotiques

Une étude a montré que la prise prophylactique de probiotique tel que Lactobacillus reuteri DSM 17989 au début de la vie diminue l'incidence de pleurs inconsolables et de régurgitations au cours des 3 premiers mois de la vie.(66)

- Phytothérapie

La Calmosine digestion est une boisson aux extraits naturels de plantes qui peut être utilisée dès le plus jeune âge, à raison de 5 ml pur avant chaque repas jusqu'à 6 fois par jour. Babysoif : il s'agit de préparations pour boissons aux extraits naturels de plantes présentées sous forme de sachets doses et utilisables dès l'âge de 4 mois chez le nourrisson.

- Ostéopathie

Il n'y a pas d'étude permettant de conclure à une efficacité de l'ostéopathie dans la prise en charge du RGO.

La NASPGHAN et l'ESPGHAN ne recommandent pas ces alternatives pour traiter le RGOP.(1)

6. Objectif de l'étude

Il est intéressant de s'interroger sur la prise en charge thérapeutique du RGOP par les médecins généralistes et leur prescription d'autant plus que la tolérance et l'innocuité des IPP à long terme n'est pas connue chez le nourrisson.(7)

L'objectif principal est l'étude de la prescription des IPP dans le RGOP du nourrisson par les médecins généralistes de l'ancienne région Midi-Pyrénées.

II. MATERIELS & METHODES

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative descriptive transversale par questionnaire envoyé aux médecins généralistes de l'ancienne région Midi-Pyrénées.

2. Population d'étude

La population cible était des médecins ayant pour spécialité la médecine générale, exerçant en ex Midi-Pyrénées, qu'ils soient installés ou remplaçants.

3. Revue de la littérature

Nous avons d'abord effectué une revue narrative de la littérature afin d'élaborer notre questionnaire. Nous avons fait une recherche bibliographique interrogeant les bases de données suivantes :

- Pubmed
- EMC Premium
- Sudoc pour les thèses et les mémoires
- Les sociétés savantes nord-américaine et européenne de gastroentérologie pédiatrique (NASPGHAN et ESPGHAN), le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM) pour les recommandations.

4. Elaboration du questionnaire

Nous avons réalisé un questionnaire comprenant uniquement des questions fermées à choix unique ou multiples. (Annexe 4) Il était parfois possible d'ajouter un commentaire libre. Le questionnaire a été établi grâce à l'outil Google forms. Il a été élaboré en collaboration avec une gastro-pédiatre et a été remodelé plusieurs fois avant d'être envoyé. Il se compose de trois parties :

- La première porte sur les caractéristiques sociodémographiques de la population et sur le pourcentage de consultations pédiatriques journalières des médecins généralistes.

- La deuxième partie interroge les médecins sur le diagnostic du RGOP avec notamment les signes digestifs et extra-digestifs pouvant faire évoquer cette pathologie.
- La troisième partie concerne la prise en charge thérapeutique du RGOP : celle des médecins qui respectent les recommandations en ne prescrivant pas d'IPP et celle des médecins qui prescrivent des IPP en dehors des indications.

5. Diffusion du questionnaire

Nous avons envoyé une demande de diffusion auprès de l'URPS des médecins d'Occitanie qui n'a pu aboutir du fait des délais trop longs.

Nous avons alors envoyé le questionnaire par mail avec le lien Google forms auprès de médecins généralistes de tous les départements de Midi-Pyrénées. Nous les avons contactés par téléphone en leur demandant s'ils étaient d'accord de répondre au questionnaire. Nous avons sélectionné les médecins en prenant les cinq premiers de chaque liste sur les pages jaunes dans différentes villes de la région Midi-Pyrénées.

Pour nous aider à diffuser notre questionnaire, nous avons également contacté les différents Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins (CDOM) de l'ex région Midi-Pyrénées:

- Celui du Tarn-et-Garonne l'a diffusé uniquement auprès des médecins référents du conseil de l'ordre.
- Celui de l'Ariège a diffusé les questionnaires sous la forme de documents pdf : les médecins nous ont renvoyés le pdf du questionnaire complété par mail et ils ont indiqué leur nom sur le fichier.
- Les CDOM des Hautes-Pyrénées et du Lot l'ont diffusé par mail.
- Les CDOM des autres départements (Haute-Garonne, Gers, Tarn et Aveyron) se sont excusés de ne pas avoir envoyé le questionnaire.

Nous l'avons aussi envoyé auprès de tous les médecins rencontrés lors de stages et de formations médicales continues.

6. Recueil des données

Le recueil des données a eu lieu sur une période de 4 mois : du 10/02/20 au 10/06/20. Il a été effectué directement via la plateforme Google Forms.

7. Analyse statistique

Les données du questionnaire ont été transférées et analysées sur un tableur Excel. Des analyses statistiques ont été effectuées via le site BiostaTGV. Une analyse statistique descriptive a permis de déterminer des effectifs et des pourcentages pour les variables qualitatives. Pour comparer ces variables, un test du Chi2 a été réalisé, ou un test exact de Fischer lorsque l'effectif théorique était inférieur à 5.

La différence entre les variables était significative si p était inférieur à 0,05.

Du fait de certains effectifs théoriques inférieurs à 5, nous avons regroupé les catégories d'âge en 2 classes, les moins de 40 ans et les plus de 40 ans. Nous avons fixé cette limite de façon arbitraire. De la même façon, nous avons regroupé les pourcentages de consultations pédiatriques journalières en 2 classes: moins de 30 % et plus de 30 %.

III. RESULTATS

1. Participation

Nous n'avons pas pu obtenir le taux de réponses car nous n'avons pas eu le nombre de mails envoyés par chaque conseil de l'ordre. Nous avons pu recueillir 195 réponses au questionnaire par internet et 11 par mails (pdf) donc un nombre total de 206 réponses. Les réponses obtenues par pdf ont été retranscrites sur le Google forms. Il y a eu 5 questionnaires incomplets. Nous avons donc retenu 201 réponses au total.

2. Caractéristiques sociodémographiques de la population

<u>SEXE</u>	<u>%</u>	<u>Effectifs</u>
Femmes	71,6%	144
Hommes	28,4%	57
<u>AGE</u>		
< 30 ans	9,5%	19
Entre 30 et 40 ans	54,7%	110
Entre 41 et 50 ans	18,4%	37
Entre 51 et 60 ans	10,0%	20
> 60 ans	7,5%	15
<u>TYPE D'EXERCICE</u>		
Urbain	46,8%	94
Semi rural	37,3%	75
Rural	15,9%	32
<u>MODE D'EXERCICE</u>		
Seul	10,4%	21
En groupe	70,6%	142
MSP	18,9%	38
<u>MSU</u>		
Oui	34,3%	69
Non	65,7%	132
<u>STATUT</u>		
Installé(e)	73,6%	148
Remplaçant(e)	26,4%	53
<u>POURCENTAGE D'ACTIVITE PEDIATRIQUE</u>		
< 10 %	17,9%	36
Entre 10 et 30 %	69,2%	139
Entre 31 et 50 %	12,4%	25
> 50 %	0,5%	1

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

MSU : Maître de Stage Universitaire

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population

3. Diagnostic du RGOP par les médecins généralistes

3.1. Signes digestifs évocateurs de RGOP

Les réponses des médecins concernant les signes digestifs évocateurs de RGOP sont résumées dans le tableau 2 ci-dessous. Les réponses fausses étaient : des régurgitations pluriquotidiennes après les tétées, une constipation et des rectorragies.

	Nombre	Pourcentage
Des régurgitations associées à des troubles du sommeil ou des pleurs	193	96,0%
Un refus des aliments ou une anorexie	184	91,5%
Des régurgitations pluriquotidiennes après les tétées	95	47,3%
Des rectorragies	43	21,4%
Une constipation	6	3,0%

Tableau 2 : Signes digestifs évocateurs de RGOP

3.2. Signes extra-digestifs évocateurs de RGOP

Les réponses des médecins au sujet des signes extra-digestifs évocateurs de RGOP sont indiquées dans le tableau 3 ci-dessous. La seule réponse fautive était : une poussée d'eczéma.

	Nombre	Pourcentage
Des infections pulmonaires récidivantes	171	85,1%
Des laryngites à répétitions	158	78,6%
Un enrouement de la voix	154	76,6%
Des otites séreuses à répétitions	122	60,7%
Des érosions dentaires	103	51,2%
Une poussée d'eczéma	17	8,5%

Tableau 3 : Signes extra-digestifs évocateurs de RGOP

4. Pourcentage de médecins généralistes ne respectant pas les indications des IPP

A la question, « Les IPP sont indiqués en cas d'œsophagite érosive prouvée par une fibroscopie ou en cas de RGO pathologique acide authentifié par une pH-métrie. Prescrivez-vous en dehors de cette indication ? », 113 médecins soit 56,2% ont répondu oui alors que 88 soit 43,8% ont répondu non.

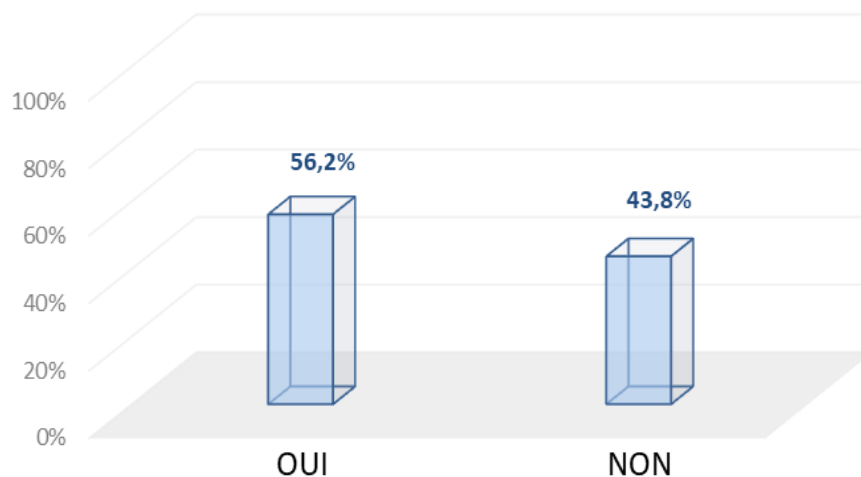


Figure 1 : Pourcentage de médecins généralistes ne respectant pas les indications des IPP

5. Prise en charge des médecins généralistes respectant les recommandations du RGOP

88 médecins (soit 43,8%) ont respecté les recommandations et n'ont pas prescrit d'IPP. Leur prise en charge du RGOP est présentée dans le tableau 4 ci-dessous.

	Nombre	Pourcentage
Règles diététiques et environnementales	87	98,9%
Prescription de gaviscon	68	77,3%
Orientation vers un spécialiste	66	75,0%
Prescription de dompéridone	10	11,4%
Eviction du lactose et introduction d'un hydrolysate de protéines de lait	5	5,7%
Prescription de métoclopramide	2	2,3%
Prescription de cimétidine ou de ranitidine	0	0,0%
Phytothérapie	0	0,0%
Homéopathie	0	0,0%

Tableau 4 : Prise en charge des médecins généralistes respectant les recommandations du RGOP

6. Prise en charge du RGOP par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations

6.1. Raisons des médecins généralistes du non-respect des recommandations

Les raisons qui amènent les médecins à la prescription d'IPP en dehors des recommandations sont résumées dans le tableau 5 ci-après.

	Nombre	Pourcentage
Efficacité des IPP sur le soulagement des signes gênants du RGO	84	74,3%
Insuffisance d'efficacité des mesures diététiques et environnementales	74	65,5%
Caractère invasif des examens complémentaires	66	58,4%
Recommandations peu adaptées à la médecine ambulatoire	63	55,8%
Délai de recours au spécialiste long	56	49,6%
Délai de recours aux examens complémentaires long	48	42,5%
Peu d'alternative thérapeutique	34	30,1%
Prévenir des complications du RGO pathologique	33	29,2%
Répondre à l'anxiété et la pression parentale avec des médicaments	16	14,2%
Innocuité des IPP	6	5,3%

Tableau 5 : Raisons des médecins généralistes du non-respect des recommandations

6.2. Pourcentage de prescription d'IPP hors AMM pour l'âge par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations

113 médecins, soit 56,2%, n'ont pas respecté les indications des IPP. Parmi eux, 78, soit 69%, n'ont pas respecté l'AMM pour l'âge et ont prescrit des IPP avant l'âge d'un an.

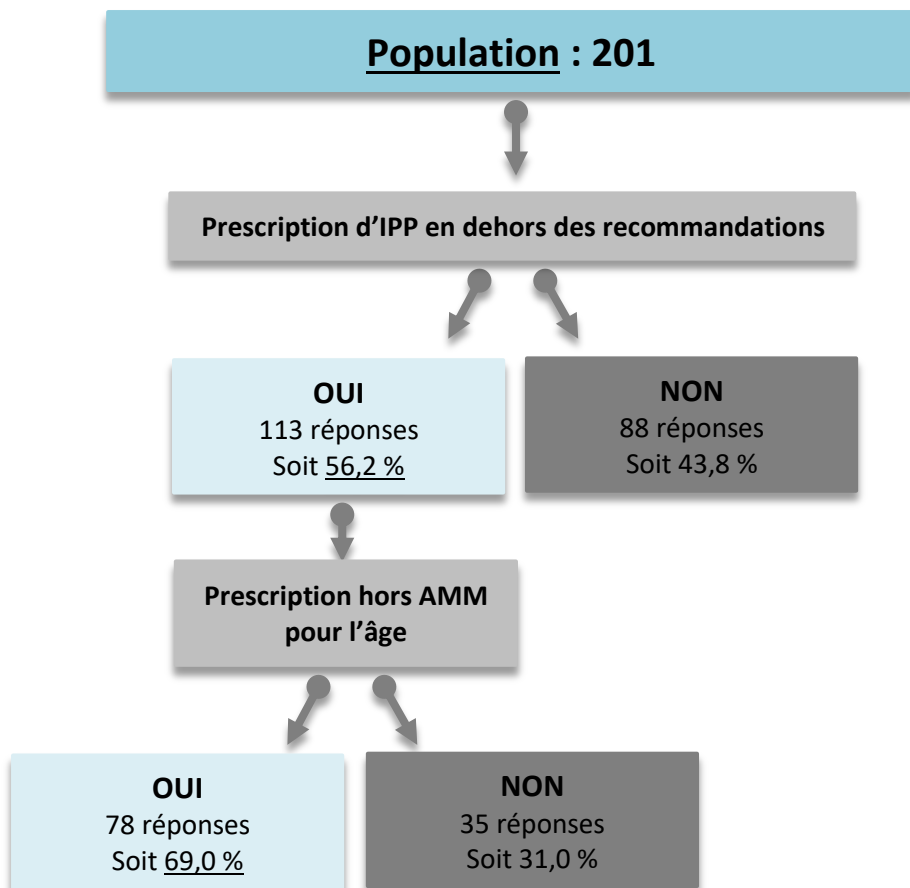


Figure 2 : Prescription d'IPP hors AMM pour l'âge par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations

6.3. Prescription d'IPP par les médecins généralistes ne respectant pas les recommandations

6.3.1. Type d'IPP prescrit par les médecins généralistes

Les réponses concernant le type d'IPP prescrit devant une suspicion de RGOP sont résumées dans la figure 3 ci-dessous.

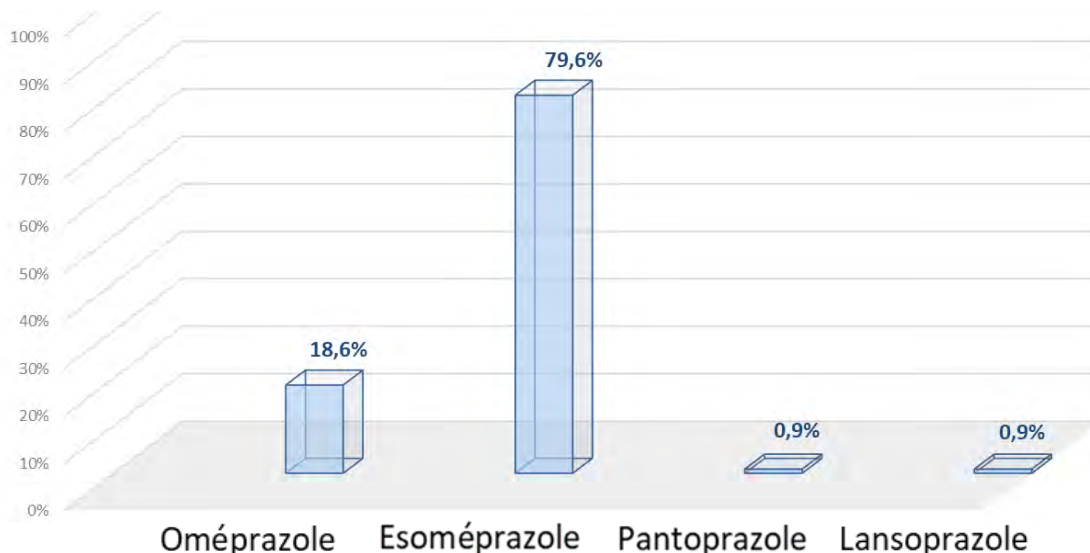


Figure 3 : Type d'IPP prescrit par les médecins généralistes

6.3.2. Posologie d'IPP prescrite par les médecins généralistes

Les réponses concernant la posologie d'IPP prescrite devant une suspicion de RGOP sont résumées dans la figure 4 ci-dessous.

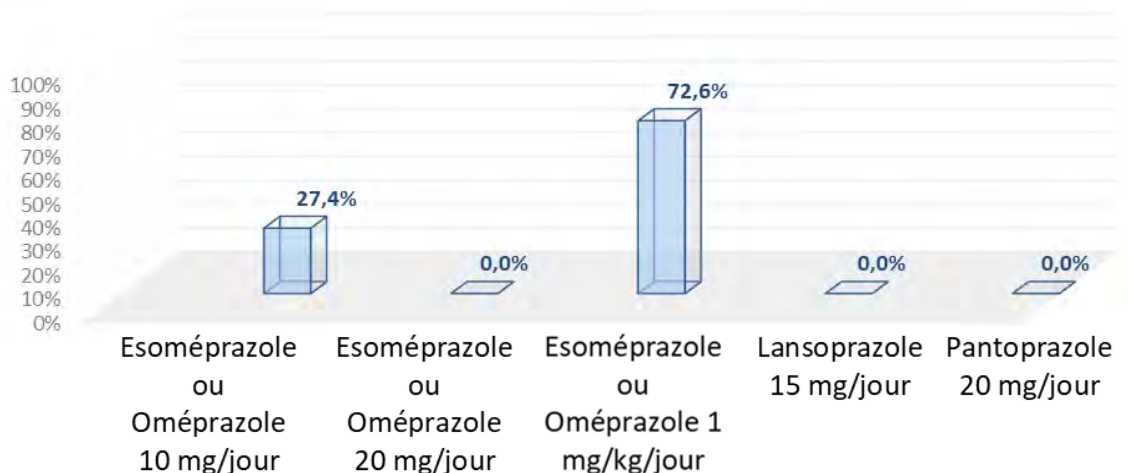


Figure 4 : Posologie d'IPP prescrite par les médecins généralistes

6.3.3. Durée d'IPP prescrite par les médecins généralistes

Les réponses concernant la durée d'IPP prescrite devant une suspicion de RGOP sont présentées dans la figure 5 ci-après.

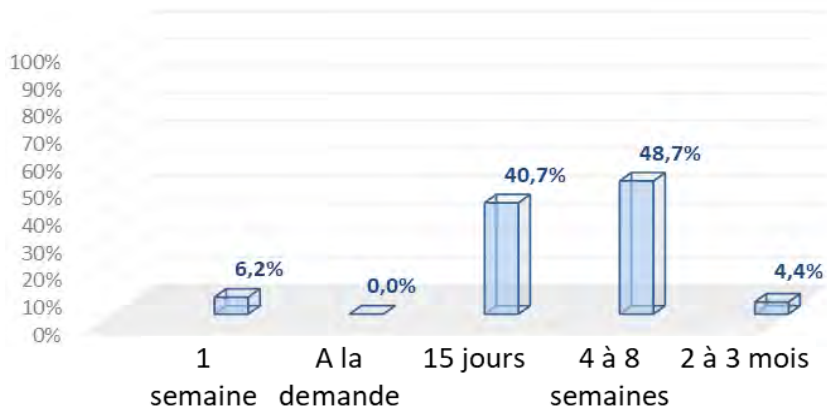


Figure 5 : Durée d'IPP prescrite par les médecins généralistes

6.3.4. Délai de réévaluation

Les réponses concernant le délai de réévaluation effectué par les médecins généralistes sont résumées dans la figure 6 ci-dessous.

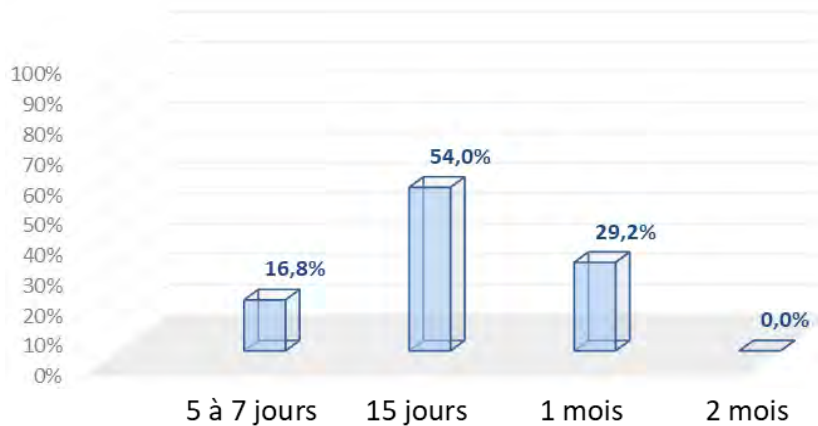


Figure 6 : Délai de réévaluation

6.3.5. Stratégie des médecins généralistes en cas d'échec du traitement par IPP

Les réponses des médecins généralistes concernant la stratégie réalisée en cas d'échec des IPP sont indiquées dans la figure 7 ci-dessous.

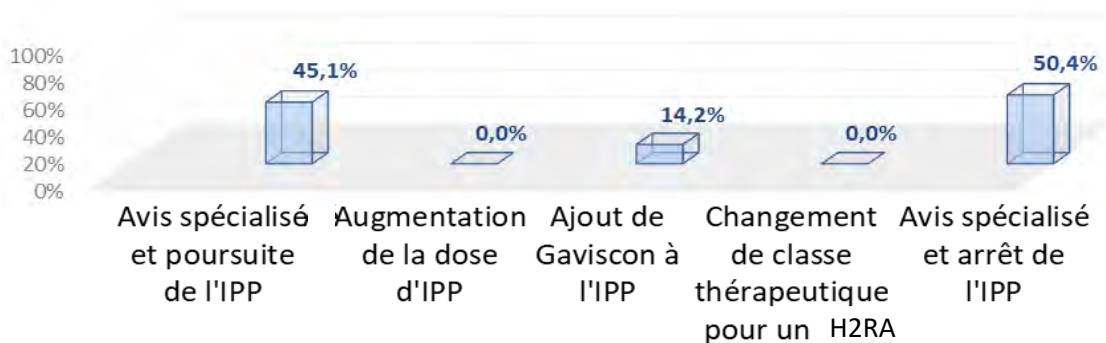


Figure 7 : Stratégie des médecins généralistes en cas d'échec du traitement par IPP

7. Analyse statistique comparative

L'analyse du respect des indications des IPP en fonction des caractères sociodémographiques des médecins généralistes est présentée dans le tableau 6 ci-dessous. La différence de prise en charge du RGOP du nourrisson en fonction des caractéristiques sociodémographiques est statistiquement significative si p est inférieur à 0,05.

	Hors indications : Oui (n=113 - 56,2%)	Hors indications : Non (n=88 - 43,8%)	p
SEXE			0,34
Femmes (144 - 71,6%)	84 (41,8%)	60 (29,9%)	
Hommes (57 - 28,4 %)	29 (14,4%)	28 (13,9%)	
AGE			0,002
Moins de 40 ans (129 - 64 %)	83 (41,3%)	46 (22,9%)	
Plus de 40 ans (72 - 36 %)	30 (14,9%)	42 (20,9%)	
TYPE D'EXERCICE			0,02
Urbain (94 - 46,8%)	52 (25,9%)	42 (20,9%)	
Semi rural (75 - 37,3%)	49 (24,3%)	26 (12,9%)	
Rural (32 - 15,9%)	12 (6%)	20 (10%)	
MODE D'EXERCICE			0,0002
Seul (21 - 10,4%)	6 (3%)	15 (7,5%)	
Groupe (142 - 70,6%)	93 (46,3%)	49 (24,3%)	
MSP (38- 18,9%)	14 (7%)	24 (11,9%)	
MSU			0,71
Oui (69 - 34,3%)	40 (19,9%)	29 (14,4%)	
Non (132 - 65,7%)	73 (36,3%)	59 (29,4%)	
STATUT			0,67
Installé(e) (148 - 73,6%)	82 (40,8%)	66 (32,8%)	
Remplaçant(e) (53 - 26,4%)	31 (15,4%)	22 (11%)	
POURCENTAGE D'ACTIVITE PEDIATRIQUE			0,15
Moins de 30 % (175 - 87 %)	95 (47,3%)	80 (39,8%)	
Plus de 30 % (26 - 13 %)	18 (8,9%)	8 (4%)	

Tableau 6 : Respect des indications des IPP en fonction des caractéristiques sociodémographiques des médecins généralistes

IV. DISCUSSION

1. Forces de l'étude

La prescription des IPP dans le RGOP du nourrisson est un sujet d'actualité avec des enjeux médical, économique et de santé publique.

C'est un sujet ayant un enjeu économique car la prescription d'IPP engendre des coûts importants.

C'est un sujet de santé publique car il existe une sur-prescription d'IPP chez le nourrisson qui est en augmentation dans de nombreux pays tels que la France et les Etats-Unis.

C'est un sujet d'actualité car les recommandations des sociétés de gastro-pédiatrie de 2009 ont été récemment revues avec une volonté d'harmoniser la prise en charge du RGOP et de plus en plus d'études récentes évoquent un risque d'effets indésirables lié aux IPP.

C'est une étude originale car elle s'intéresse au RGO pathologique et à la prescription des IPP chez le nourrisson par les médecins généralistes. A notre connaissance, il n'y a pas d'étude qui s'est intéressée à cette pathologie en médecine générale, ni à la prescription d'IPP par les médecins généralistes chez le nourrisson. Le plus souvent, c'est le RGO physiologique qui est étudié.

Le nombre de réponses est important étant donné que nous avons obtenu 201 réponses exploitables.

2. Faiblesses de l'étude

Cette étude est de type observationnelle transversale et donc de faible niveau de preuve : grade IV des recommandations.

La méthode du questionnaire expose au biais de déclaration. L'étude est déclarative et non basée sur une évaluation objective des pratiques. Les réponses ont pu être induites, non spontanées et des incompréhensions ont pu se produire.

Il existe un biais de sélection. Ceux ayant répondu étaient probablement plus intéressés par le sujet et mieux formés. La sélection des médecins par téléphone, bien que réalisée de façon aléatoire, a pu participer à ce type de biais. Tous les conseils départementaux n'ont pas diffusé le questionnaire, seuls quatre d'entre eux l'ont fait. Certains départements ne sont donc pas ou peu représentés.

Les médecins généralistes contactés par le conseil départemental de l'Ariège ont renvoyé leur réponse (document pdf) par mail en indiquant leur nom ce qui a rompu l'anonymat pour 11 réponses.

3. Analyse des résultats

3.1. Caractéristiques de la population

Notre échantillon n'est pas représentatif de la population des médecins généralistes de Midi-Pyrénées. Les médecins de notre étude étaient plus jeunes que les médecins généralistes de cette région. Selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), les moins de 40 ans représentaient normalement 13% dans la région Midi-Pyrénées en 2015 contre 63,7% dans notre échantillon. La proportion de médecins âgés de plus de 60 ans était de 32% alors qu'elle était de 7,5% dans notre étude. Il est possible que les jeunes médecins, plus récemment installés, soient plus impliqués dans la prise en charge des nourrissons et dans la participation à ces études.

Le ratio homme-femme n'était pas respecté : les femmes sont surreprésentées : 71,6% dans notre échantillon contre 37% seulement en 2015 en Midi-Pyrénées, selon le CNOM. Mais probablement que ce pourcentage a augmenté étant donné une féminisation de la profession.(67,68)

Le mode d'exercice était globalement représentatif des médecins généralistes français. Dans notre étude, ils étaient 84,1% en milieu urbain et 15,9% en milieu rural ce qui est proche des données de la DREES : les médecins généralistes libéraux exerçaient pour 79% en zone urbaine et 21% en zone rurale en France en 2011.(69)

Le statut des médecins de notre échantillon n'était pas représentatif : 73,6% étaient installés et 26,4% remplaçants, dans notre étude. Selon le CNOM, en 2015, ils étaient 24,2% salariés, 9,1% en activité mixte, 51,5% en libéral et 15,2 % remplaçants cinq ans après la première inscription à l'Ordre. Nous ne pouvons donc pas extrapoler nos résultats à tous les médecins généralistes de Midi-Pyrénées, ni à toute la France.

3.2. Difficultés de diagnostic du RGOP par les médecins généralistes

- Sur-diagnostic du RGOP par les médecins généralistes

On parle de RGOP lorsque le reflux du contenu gastrique provoque des symptômes gênants et/ou des complications et donc altère le bien-être de l'enfant.

Les principaux signes cliniques digestifs et extra-digestifs du RGOP sont connus par les médecins de notre étude mais nous constatons qu'ils ont des difficultés à différencier cliniquement le RGO physiologique du RGOP :

- 47,3% des médecins suspectent un RGOP devant des régurgitations pluriquotidiennes après les tétées, 21,4% devant des rectorragies. Ce qui amène à un sur-diagnostic du RGOP et donc à une sur-prescription d'IPP.
- 60,7% des médecins rapportent que les otites séreuses à répétition sont un signe de RGOP. Or, le lien entre le RGOP et les otites reste encore débattu. D'après les données de la littérature, les preuves du lien de causalité sont insuffisantes.

Le sur-diagnostic clinique du RGOP entraîne une sur-prescription d'IPP en excès.

Les symptômes de RGOP sont aspécifiques et la définition de symptômes gênants est subjective. Les sociétés savantes nord-américaine et européenne de gastro-entérologie pédiatrique ont rédigé des recommandations en 2009 revues en 2018 afin de préciser et d'uniformiser les définitions du RGOP. Malgré ces efforts de précision, il semble que les médecins généralistes aient des difficultés à appréhender le diagnostic du RGOP, qui est évoqué par excès. Ainsi, en découle une sur-prescription d'IPP.

- Les érosions dentaires, un signe oublié par les médecins généralistes.

Les érosions dentaires étaient évoquées dans seulement la moitié des cas par les médecins alors que leur association avec le RGOP est formelle.(7,8) L'examen de la cavité buccale ne doit pas être négligé chez l'enfant. Un dispositif de prévention buccodentaire pris en charge par l'assurance maladie existe mais il ne commence qu'à l'âge de 6 ans. Le médecin généraliste joue un rôle important dans l'inspection de la cavité buccale de l'enfant : un examen systématique et attentif avant l'âge de 6 ans permettrait de détecter précocement des anomalies évocatrices de RGOP. Une coordination entre le médecin généraliste et le dentiste avec un adressage systématique des enfants présentant des érosions dentaires vers le médecin paraît nécessaire. Il faut également sensibiliser les parents, les inviter à consulter plus tôt et ne pas attendre l'examen pris en charge par l'assurance maladie.

3.3. Prise en charge exemplaire des médecins généralistes respectant les indications des IPP

- Déclaration d'intention

Dans notre étude, 43,8% des médecins déclarent respecter les indications des IPP, ce qui est plus important que ce qui est retrouvé dans la littérature. En effet, une étude menée auprès de pédiatres américains a observé que 82% étaient d'accord pour commencer un traitement anti-sécrétoire avant de réaliser des examens complémentaires.(62) Nous pouvons penser que les médecins ayant répondu à notre étude soient les plus intéressés par le sujet et les mieux formés.

- Prise en charge non médicamenteuse et orientation vers le spécialiste

La majorité des médecins respectant les indications des IPP et ne les prescrivant pas, suivent les directives des sociétés savantes de gastro-pédiatrie. En effet, ils sont 98,9% à prescrire des règles diététiques et environnementales et 75% à orienter vers un spécialiste.

- Peu de prescription médicamenteuse non recommandée

Les médecins de notre étude ont respecté les directives concernant les prokinétiques. En effet, seulement 11,4% ont prescrit de la dompéridone et 2,3% du métoclopramide. Longtemps utilisés dans le RGOP du nourrisson, ils ne sont plus recommandés du fait d'un rapport bénéfice/risque défavorable.

Aucun des médecins de notre étude n'a prescrit de phytothérapie ou d'homéopathie. Les médecins généralistes semblent avoir des freins à l'utilisation de la phytothérapie : le manque de temps, l'absence de formation lors des études de médecine générale, le non remboursement des produits, et un accès difficile à l'information.(70) Pourtant, de plus en plus de patients ont recours à ce type de médecine : d'après l'OMS, 80% de la population mondiale a recours aux plantes pour se soigner.(71) Il se peut que d'autres professionnels de santé soient impliqués dans la recommandation de ces alternatives thérapeutiques (sage-femme, pharmacien).

- Prescription du Gaviscon

Le Gaviscon est très utilisé par les médecins de notre étude puisque 77,3% d'entre eux l'ont prescrit. Son utilisation reste cependant controversée. Il n'est pas recommandé par les sociétés savantes de gastro-pédiatrie mais une revue Cochrane de 2014 a conclu qu'il existait des preuves modérées pour l'utiliser. Le NICE le recommande lorsque les mesures hygiéno-diététiques ont échoué.(25,62,72)

- L'I/APLV encore trop peu évoquée

Les dernières recommandations de la NASPGHAN et de l'ESPGHAN de 2018 ont mis l'accent sur l'éviction des protéines de lait de vache avant l'introduction des anti-sécrétoires. Seulement 5,7% des médecins de notre étude l'ont évoqué. Un travail de thèse réalisé par Camille Crespel a montré que les médecins généralistes connaissaient la plupart des signes cliniques de l'APLV. Cependant, ils présentaient des difficultés à débiter le régime d'exclusion des protéines de lait de vache avant l'avis d'un spécialiste.(73)

3.4. Pourquoi les médecins généralistes ne respectent-ils pas les indications des IPP ?

56,2% des médecins n'ont pas respecté les indications des IPP et les ont prescrits en l'absence de preuve de RGOP. Les principales raisons qui les ont amenés à cette prescription d'IPP étaient :

- Une efficacité des IPP sur le soulagement des signes gênants du RGO

74 % des médecins généralistes pensent à tort que les IPP soulagent efficacement les symptômes du RGOP. Or, l'efficacité des IPP dans l'amélioration des symptômes du RGOP du nourrisson de moins d'un an n'a pas été prouvée.(1,19,26,32) Ces résultats peuvent être dus à un manque de spécificité du diagnostic basé sur les symptômes.(51) Les études réalisées en pédiatrie manquent souvent de puissance. Des études complémentaires avec un plus grand nombre de nourrissons inclus, de types contrôlés randomisés seraient pertinentes. Le traitement par IPP chez les nourrissons est largement extrapolé à partir d'études réalisées chez l'adulte et les enfants plus âgés, pour lesquels les symptômes de RGOP sont associés de manière plus fiable à l'acidité gastrique. De plus en plus d'études récentes remettent en cause l'innocuité des IPP et évoquent un risque d'effets indésirables à long terme.

- Une insuffisance d'efficacité des mesures diététiques et environnementales

65,5% des médecins ont considéré ces mesures comme insuffisamment efficaces. Ce qui est retrouvé dans une étude de médecins généralistes australiens : ces mesures étaient considérées comme légèrement à modérément efficaces. La grande majorité des médecins considéraient les IPP comme modérément à très efficaces pour le traitement du RGOP.(74)

En France, il existe une insuffisance d'enseignement des approches non médicamenteuses des pathologies. Le fait que les médecins généralistes considèrent ces mesures comme inefficaces, participe à une augmentation des prescriptions médicamenteuses. De plus, il existe une surestimation des attentes de prescription du patient par le médecin. Les attentes prioritaires des patients lors d'une consultation sont de recevoir des explications et de l'écoute plutôt qu'une prescription de médicament.(75,76) Or, en France, 90 % des consultations en médecine générale aboutissent à une prescription médicamenteuse.(77) Le médecin généraliste devrait prescrire sur l'ordonnance ces mesures diététiques et environnementales et les expliquer oralement pour renforcer leur efficacité. Nous pourrions aussi remettre au patient un document préétabli, à propos des mesures non médicamenteuses préconisées, associé à un commentaire oral. Comme le montre une étude réalisée par Magali Lassale-Fosse, le nombre de médicaments prescrits peut être diminué en délivrant une information orale et en donnant un document écrit au patient sur sa pathologie. Cette méthode pourrait être proposée aux médecins comme un outil d'aide à la non prescription et à l'amélioration de la communication médecin-patient. Ce qui permettrait d'augmenter l'observance et l'adhérence des parents et ainsi de renforcer l'efficacité de ces mesures dans le RGOP. (78,79)

- Le caractère invasif des examens complémentaires

A priori, le non-respect des indications des IPP n'est pas uniquement l'apanage des médecins généralistes puisque les pédiatres prescrivent aussi des IPP sans examens complémentaires.(62,80) Cela est également retrouvé en milieu hospitalier malgré un accès facilité à ces examens. Leur accès ne semble pas être un frein pour les médecins mais il s'agirait plutôt de leur caractère invasif. En effet, une étude de la prise en charge du RGOP dans les services de néonatalogie au Royaume-Uni, a révélé qu'un traitement empirique était l'approche la plus couramment utilisée pour diagnostiquer le RGOP et

peu d'unités néonatales avaient recours à la pH-métrie ou à la pH-impédancemétrie.(81) Ces examens sont peu réalisés en pratique, d'autant plus qu'ils n'ont pas de véritables valeurs de référence ou de normes et que leur interprétation doit rester prudente. Nous pouvons aussi nous interroger quant à la réticence des parents à soumettre leur enfant à des tests invasifs et à la préférence d'un traitement d'épreuve médicamenteux.

- Un délai de recours au spécialiste long

Le fait que les délais de recours au spécialiste soient longs amène les médecins généralistes à prescrire des IPP avant d'avoir des examens complémentaires. Le caractère invasif et l'absence de disponibilité des examens, même dans les centres de référence, contribuent au traitement empirique par IPP. Devant une suspicion de RGOP, il semble compliqué de réaliser des examens complémentaires (pH-métrie ou fibroscopie) pour chaque nourrisson : l'organisation paraît complexe, le délai est long et les examens sont coûteux.

- Les recommandations sont peu adaptées à la médecine ambulatoire

55,8% des médecins prescrivant des IPP ont considéré que les recommandations sont peu adaptées à la médecine ambulatoire. Même lorsqu'elles sont connues, elles peuvent ne pas être suivies car elles ne sont pas pratiques ou adaptées à la médecine de ville. Lors d'une étude menée dans 11 pays européens, sur 567 pédiatres généraux européens, seulement 1,8% ont montré une totale adhésion aux directives NASPGHAN et ESPGHAN de 2009. 39% ont prescrit des IPP chez les nourrissons présentant des pleurs inexplicables et / ou un comportement de détresse et 36% ont prescrit des IPP chez les nourrissons présentant des régurgitations et des vomissements récurrents sans complications. Le taux global de pédiatres ayant trop prescrit d'IPP était de 82%. L'un des écarts les plus fréquents par rapport aux recommandations concernait les modalités de diagnostic. La majorité des pédiatres n'effectuait pas d'examens pour diagnostiquer le RGOP et s'appuyait sur la clinique, même chez les nourrissons.(82) La difficulté du respect de ces recommandations a également été mise en évidence lors d'études interrogeant des pédiatres italiens, brésiliens et libanais.(83,84) Les auteurs de ces directives sont essentiellement des pédiatres avec une majorité de gastro-pédiatres, travaillant en milieu hospitalier. Elles sont donc élaborées par des experts éloignés de la pratique de terrain ou qui ne la comprennent pas. L'implication des médecins généralistes dans la réalisation et

le réajustement de ces directives pourrait être une piste d'amélioration pour adapter au mieux les recommandations à la médecine de ville.

Ces difficultés d'application des recommandations ne sont pas spécifiques à la médecine ambulatoire. En effet, elles sont également retrouvées en milieu hospitalier, notamment dans un service d'urgences pédiatriques au sein duquel des IPP étaient prescrits dans 39,1 % des cas. L'indication principale était le RGO avec suspicion d'œsophagite (73 %). Des examens complémentaires étaient réalisés dans 1,4 % des cas.(85) Un travail de thèse réalisé par Anne Jouvenet révèle que même dans les consultations spécialisées du CHU, la prescription initiale d'IPP ne respecte les recommandations que dans 31,4% des cas. Un IPP était prescrit sans pH-métrie dans 81% des cas où elle aurait dû être réalisée.(80)

Il existe donc des difficultés d'application des recommandations concernant les IPP dans les milieux hospitalier et ambulatoire. Ces difficultés ne concernent pas uniquement les recommandations du RGOP ou celles des IPP. Ainsi, pour de nombreuses pathologies chroniques, les recommandations de bonne pratique sont difficilement applicables en médecine générale. Elles répondent mal aux besoins des médecins en pratique clinique quotidienne les obligeant à des prescriptions en dehors des recommandations. Il peut y avoir une inadéquation entre les directives et leur réalisation en pratique. Lors d'une consultation, le médecin généraliste doit prendre en compte le malade dans sa globalité et tenir compte de ses particularités et de ses attentes.(86) Une des raisons évoquées par les professionnels de santé pour expliquer l'insuffisante appropriation des recommandations est leur éloignement des pratiques.(87) Il pourrait être pertinent de s'interroger sur des aides ou des outils pour les médecins afin de mieux gérer les écarts entre les contraintes du médecin généraliste, les préférences des patients et les recommandations elles-mêmes.

3.5. Que prescrivent les médecins généralistes qui déclarent ne pas respecter les recommandations du RGOP ?

- Respect du type, de la posologie, de la durée et du délai de réévaluation des IPP

La majorité des médecins qui déclarent ne pas respecter les recommandations et utilisant donc des IPP ont respecté le type, la posologie, la durée et de délai de réévaluation des IPP. En effet, ils ont prescrit de l'ésoméprazole dans 79,6% des cas. Ce médicament est probablement préféré du fait de sa présentation en sachet-dose (Inexium®), plus facile d'administration chez le nourrisson. La posologie utilisée était de 1 mg/kg/jour dans 72,6% des cas. 48,7% des médecins ont prescrit des IPP pour une durée de 4 à 8 semaines et 54% des médecins ont réévalué à 15 jours.

- Sur-prescription d'IPP hors AMM pour l'âge

Parmi les médecins ne respectant pas les recommandations des IPP, 69% n'ont pas respecté l'AMM pour l'âge et ont prescrit des IPP avant l'âge de 12 mois.

Malgré l'absence d'AMM en France, il existe une sur-prescription d'IPP dans le RGOP du nourrisson de moins de 12 mois. Cette prévalence croissante de l'utilisation hors AMM des IPP chez les nourrissons est retrouvée aux Etats-Unis : près de la moitié d'entre eux ont débuté les IPP au quatrième mois de vie et dans 85% des cas avant le neuvième mois. L'âge moyen auquel les nourrissons ont été traités par IPP était de 4 à 5 mois et le traitement a été interrompu en majorité vers 7 à 8 mois.(31) Une étude de l'adhésion des pédiatres brésiliens aux recommandations montre que les IPP ont été prescrits par 28,4% des pédiatres, indépendamment de l'âge de l'enfant.(84)

La prescription hors AMM entraîne un risque d'effets secondaires pour les nourrissons et des conséquences pour le prescripteur.(24,88) Les IPP ne sont pas dénués de risques et leur tolérance à long terme chez le nourrisson est inconnue.

Selon la commission de la cour des comptes de la sécurité sociale (octobre 2009), chez les adultes et enfants confondus, 15% des IPP sont prescrits hors indication de l'AMM. En pédiatrie, une grande part des prescriptions médicamenteuses se fait hors AMM, notamment chez les nourrissons. Un peu plus de 90% de ces prescriptions émanent de médecins généralistes jouant une place essentielle dans la prise en charge du RGOP. L'équipe de pharmacologie du CHU de Toulouse a révélé que 37,6% des enfants de moins de 16 ans ont été exposés à au moins une prescription hors AMM. (89–91)

Cette pratique est fréquemment liée à l'absence de médicament adapté à l'enfant. De nombreux traitements utilisés chez l'adulte n'ont pas d'indication chez l'enfant du fait de difficultés à réaliser des essais cliniques dans cette population.(90)

Nous pourrions nous poser la question des modalités de cette prescription hors AMM : Les médecins le mentionnent-ils sur l'ordonnance ? Expliquent-ils aux parents que c'est en dehors des recommandations et qu'ils ne seront pas remboursés ? Le fait de le mentionner et de l'expliquer ne modifierait-il pas les demandes de traitements par les parents ? Y-a-t-il une appréhension à l'idée de refuser le remboursement à un patient ? Une information claire, portant sur la non-conformité par rapport à l'AMM, les risques encourus, l'absence d'alternative appropriée, et les risques et bénéfices potentiels doit être apportée aux parents.

Dans notre échantillon, le non-respect des indications des IPP était significativement différent en fonction de l'âge des médecins, du mode et du type d'exercice avec une tendance de prescription d'IPP en dehors des recommandations chez les moins de 40 ans et chez ceux exerçant en cabinet de groupe. Nous nous attendions à ce que les médecins ruraux prescrivent plus d'IPP que les médecins urbains du fait d'un accès limité au spécialiste, ce qui n'est pas retrouvé dans notre étude. Une étude à plus grande échelle, afin de rechercher des facteurs déterminants du non-respect des indications des IPP pourrait être réalisée.

4. Perspectives

Une réflexion sur les moyens de rendre les recommandations applicables en médecine ambulatoire par les pédiatres et les médecins généralistes paraît intéressante :

- Sur le plan diagnostique : l'élaboration d'un outil d'aide au diagnostic de RGOP (questionnaire, application mobile). Le but étant de diminuer la confusion entre le RGO physiologique et le RGOP.
- Participation des médecins généralistes à l'élaboration et au réajustement des recommandations.

V. CONCLUSION

Notre étude suggère que la prise en charge thérapeutique du RGOP du nourrisson est complexe en médecine générale. Il existe des difficultés pour les médecins généralistes à différencier cliniquement le RGO physiologique du RGOP. Ce dernier est évoqué par excès ce qui participe à une sur-prescription d'IPP. Afin d'améliorer le diagnostic du RGOP, il paraît essentiel de sensibiliser les médecins dès le début de leur formation sur sa prise en charge et de réaliser une mise à jour, une diffusion et une réactualisation des connaissances lors de formations médicales continues.

Nos résultats ont montré que 56,2% des médecins ont prescrit des IPP en dehors des recommandations, donc sans RGOP prouvé par des examens complémentaires. Parmi eux, 69% n'ont pas respecté l'AMM pour l'âge et ont prescrit des IPP avant l'âge de 12 mois. La prescription hors AMM est fréquemment liée à l'absence de médicament adapté à l'enfant. Cette pratique expose à un risque d'effets indésirables et à des conséquences médico-légales pour le prescripteur.

L'efficacité des IPP dans l'amélioration des symptômes de RGOP était la principale raison du non-respect des recommandations par les médecins généralistes. Or, ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez le nourrisson de moins de un an et de plus en plus d'études récentes remettent en cause leur innocuité à long terme.

Du fait du caractère invasif des examens complémentaires et du long délai de recours au spécialiste, il existe des réelles difficultés d'application des recommandations du RGOP par les médecins généralistes favorisant une sur-prescription d'IPP. Les recommandations semblent éloignées de nos pratiques mais aussi de celles des pédiatres libéraux et hospitaliers qui ont également peu recours aux examens complémentaires. Une réflexion sur une réévaluation et un réajustement de ces directives avec une implication des médecins généralistes et des pédiatres libéraux pourraient améliorer leur applicabilité.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2018;66(3):516-54.
2. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold B, Kato S, Koletzko S, et al. Consensus factuel international sur la définition du reflux gastro-œsophagien pathologique en pédiatrie. *2 nov 2010;17(11):1586-93.*
3. Gonzalez Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants and Children: from Guidelines to Clinical Practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* mars 2019;22(2):107-21.
4. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2009;49(4):498-547.
5. Molkhou P. Reflux gastro-oesophagien chez l'enfant. *Pédiatrie - Mal Infect [Internet].* 2005; Disponible sur: <https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/30728/resultatrecherche/3>
6. Orenstein S, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am.* 1 déc 1999;28(4):947-69.
7. Jung C, Bellaiche M. Reflux gastro-œsophagien chez l'enfant. 26 juin 2012; Disponible sur: <https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/707202/resultatrecherche/1>
8. Garcette K. Doit-on abandonner la prescription des IPP dans le RGO du nourrisson ? *Réal Pédiatriques.* avr 2013;(178):15-8.
9. Dupont C, Wagué J-C. Reflux gastro-oesophagien et manifestations respiratoires de l'enfant. *Rev Fr Allergol.* mars 2005;45(2):127-33.
10. Orphanet: Syndrome de Sandifer [Internet]. Disponible sur: [https://www.orphana.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=10994&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Syndrome-de-Sandifer&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Sandifer&title=Syndrome%20de%20Sandifer&search=Disease_Search_Simple](https://www.orphana.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=10994&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Syndrome-de-Sandifer&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Sandifer&title=Syndrome%20de%20Sandifer&search=Disease_Search_Simple)
11. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold B, Kato S, Koletzko S, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol.* mai 2009;104(5):1278 _ 1295.
12. Collège National des Pédiatres Universitaires. Reflux gastro-oesophagien de l'enfant [Internet]. 2014. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/reflux_enfant/site/html/4.html

13. Sténose hypertrophique du pylore - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. Disponible sur:
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-gastro-intestinaux-chez-le-nouveau-n%C3%A9-et-chez-le-nourrisson/st%C3%A9nose-hypertrophique-du-pylore>
14. Rosen R. Gastroesophageal Reflux in Infants: More Than Just a pHenomenon. *JAMA Pediatr.* 1 janv 2014;168(1):83-9.
15. Bellaïche M, Bargaoui K, Jung C, Maigret P, Clerson P. Reflux gastro-œsophagien et position de couchage des nourrissons. Enquête de pratique menée en France auprès de 493 pédiatres. 5 déc 2016; Disponible sur: <https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/1096609/resultatrecherche/4>
16. Régurgitations, quel traitement pour un RGO [Internet]. *mpedia.fr*. Disponible sur:
<https://www.mpedia.fr/art-traitement-rgo/>
17. Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS. Gastro-oesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *The BMJ* [Internet]. 14 janv 2015;350. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4707563/>
18. Leung AK, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context.* 2019;8:212591.
19. Lightdale JR, Gremse DA. Gastroesophageal Reflux: Management Guidance for the Pediatrician. *Pediatrics.* 1 mai 2013;131(5):1684-95.
20. Vandenplas Y, Rudolph C, Di Lorenzo C, Hassal E, Liptak G, Mazur L, et al. Reflux gastro-oesophagien : nouvelles recommandations. *Médecine Enfance.* oct 2009;371-5.
21. Marx G, Müller P. La maladie de reflux gastro-oesophagien chez les nourrissons et les enfants. *Paediatrica* [Internet]. 2005;16(2). Disponible sur: <https://docplayer.fr/11215664-La-maladie-de-reflux-gastro-oesophagien-chez-les-nourrissons-et-les-enfants.html>
22. Ndour DD. Reflux gastro-œsophagiens du prématuré (mise au point). *J Pédiatrie Puériculture.* 11 sept 2017;30(5-6):201-6.
23. Lamireau T, Rebouissoux L, Dobremez E. Reflux gastro-œsophagien de l'enfant. 28 févr 2015; Disponible sur: <https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/958830/resultatrecherche/4>
24. Mouterde O, Chouraqui J-P, Ruemmele F, Mas E, Bellaïche M. Cessons de prescrire des inhibiteurs de pompe à proton pour suspicion de reflux gastro-œsophagien, en dehors des indications justifiées ! 27 juin 2014;21(7):686-9.
25. NICE guideline. Gastro-oesophageal reflux disease in children and young people: diagnosis and management. [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng1>
26. Chen I-L, Gao W-Y, Johnson AP, Niak A, Troiani J, Korvick J, et al. Proton Pump Inhibitor Use in Infants: FDA Reviewer Experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2012;54(1):8-14.
27. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. *Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med.* juin 1997;151(6):569-72.
28. Gottrand PF, Turck PD. *Gastroentérologie pédiatrique.* John Libbey Eurotext; 2016.

29. Martigne L, Delaage PH, Thomas-Delecourt F, Barthelemy P, Gottrand F. Prévalence du reflux gastro-œsophagien (RGO) chez l'enfant et l'adolescent en France : résultats d'une étude observationnelle transversale. 2 avr 2009; Disponible sur: <https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/207100>
30. Shakhnovich V, Ward RM, Kearns GL. Failure of Proton Pump Inhibitors to Treat GERD in Neonates and Infants: A Question of Drug, Diagnosis, or Design. *Clin Pharmacol Ther.* 1 sept 2012;92(3):388-92.
31. Barron JJ, Tan H, Spalding J, Bakst AW, Singer J. Proton Pump Inhibitor Utilization Patterns in Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2007;45(4):421-427.
32. Orenstein S, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, Atkinson S, Raanan M. 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.* 1 avr 2009;154(4):514-20.
33. Aznar-Lou I, Reilev M, Lødrup AB, Rubio-Valera M, Haastrup PF, Pottegård A. Use of proton pump inhibitors among Danish children: A 16-year register-based nationwide study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 1 juin 2019;124(6):704-10.
34. Blank M-L, Parkin L. National Study of Off-label Proton Pump Inhibitor Use Among New Zealand Infants in the First Year of Life (2005-2012). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* août 2017;65(2):179-184.
35. Tuppin P, Rivière S, Deutsch D, Gastaldi-Menager C, Sabaté J-M. Burden of drug use for gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders in France: a national study using reimbursement data for 57 million inhabitants. *Ther Adv Gastroenterol* [Internet]. 12 juill 2019;12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6628544/>
36. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. [Internet]. 2014. Disponible sur: file:///C:/Users/Maxime/Downloads/ANSM_Analyse-Ventes-Medicaments_2013.pdf
37. Haute autorité de santé. Synthèse d'avis de la commission de la transparence - Inexium [Internet]. 2009. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/synthese_davis_inexium_-_ct-7094.pdf
38. Orenstein S, Hassall E, Furmaga-Jablonska W. IPP pour les nourrissons avec plaintes postprandiales ? *Minerva.* 2009;68-9.
39. Safe M, Chan WH, Leach ST, Sutton L, Lui K, Krishnan U. Widespread use of gastric acid inhibitors in infants: Are they needed? Are they safe? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 6 nov 2016;7(4):531-9.
40. Winter H, Gunasekaran T, Tolia V, Gottrand F, Barker PN, Illueca M. Esomeprazole for the Treatment of GERD in Infants Ages 1-11 Months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2015;60:S9.
41. Zambam de Mattos Â, Meirelles Marchese G, Brum Fonseca B, Kupski C, Brenner Machado M. Antisecretory treatment for pediatric gastroesophageal reflux disease. A systematic review. *Arch Gastro-Entérologie.* déc 2017;54(4):271-80.
42. Omari T, Davidson G, Bondarov P, Naclér E, Nilsson C, Lundborg P. Pharmacokinetics and Acid-suppressive Effects of Esomeprazole in Infants 1-24 Months Old With Symptoms of

- Gastroesophageal Reflux Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. juill 2015;60. Disponible sur: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2007/11000/Pharmacokinetics_and_Acid_suppressive_Effects_of.3.aspx
43. Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission de la transparence Mopral. [Internet]. 2005. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct032320.pdf>
 44. Drall KM, Tun HM, Kozyrskyj AL. Commentary: The Influence of Proton Pump Inhibitors on the Fecal Microbiome of Infants with Gastroesophageal Reflux—A Prospective Longitudinal Interventional Study. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 14 déc 2018;8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6302613/>
 45. Castellani C, Singer G, Kashofer K, Huber-Zeyringer A, Flucher C, Kaiser M, et al. The Influence of Proton Pump Inhibitors on the Fecal Microbiome of Infants with Gastroesophageal Reflux—A Prospective Longitudinal Interventional Study. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 11 oct 2017;7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5641566/>
 46. Freedberg DE, Lamousé-Smith ES, Lightdale JR, Jin Z, Yang Y-X, Abrams JA. Use of Acid Suppression Medication is Associated With Risk for *C. difficile* Infection in Infants and Children: A Population-based Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 sept 2015;61(6):912-7.
 47. Levy EI, Hoang DM, Vandenplas Y. The effects of proton pump inhibitors on the microbiome in young children. *Acta Paediatr* [Internet]. 6 févr 2020; Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.ups-tlse.fr/doi/full/10.1111/apa.15213>
 48. Reinberg O. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : peut-être pas si inoffensifs que cela. *Rev Médicale Suisse*. 2015;11:1665-71.
 49. Hassall E, Owen D, Kerr W, Sturby T, Richardson P, El-Serag H. Gastric histology in children treated with proton pump inhibitors long term, with emphasis on enterochromaffin cell-like hyperplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 avr 2011;33(7):829-36.
 50. Pashankar DS, Israel DM. Gastric Polyps and Nodules in Children Receiving Long-Term Omeprazole Therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. nov 2002;35(5):658–662.
 51. Ward RM, Kearns GL. Proton Pump Inhibitors in Pediatrics. *Paediatr Drugs*. avr 2013;15(2):119-31.
 52. Malchodi L, Wagner K, Susi A, Gorman G, Hisle-Gorman E. Early Acid Suppression Therapy Exposure and Fracture in Young Children. *Pediatrics* [Internet]. 2019;144(1). Disponible sur: <https://pediatrics.aappublications.org/content/144/1/e20182625>
 53. Mitre E, Susi A, Kropp LE, Schwartz DJ, Gorman GH, Nylund CM. Association Between Use of Acid-Suppressive Medications and Antibiotics During Infancy and Allergic Diseases in Early Childhood. *JAMA Pediatr* [Internet]. juin 2018;172(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6137535/>
 54. Stark CM, Susi A, Emerick J, Nylund CM. Antibiotic and acid-suppression medications during early childhood are associated with obesity. *Gut*. 1 janv 2019;68(1):62-9.
 55. Salvatore S, Ripepi A, Huysentruyt K, Van de Maele K, Nosetti L, Agosti M, et al. The Effect of Alginate in Gastroesophageal Reflux in Infants. *Paediatr Drugs*. 2018;20(6):575-83.

56. Leiman DA, Riff BP, Morgan S, Metz DC, Falk GW, French B, et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 29 mars 2017;30(5):1-9.
57. MacLennan S, Augood C, Cash-Gibson L, Logan S, Gilbert R. Traitement au cisapride contre le reflux gastrique œsophagien chez les jeunes enfants [Internet]. 2010. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD002300/UPPERGI_traitement-au-cisapride-contre-le-reflux-gastrique-oesophagien-chez-les-jeunes-enfants
58. 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*. juin 2005;59(6):725-9.
59. Tisdale JE. Allongement de l'intervalle QT causé par des médicaments chez l'enfant : comment vont les enfants? *Can J Hosp Pharm* [Internet]. 30 juin 2016;69(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924937/>
60. Corvaglia L, Monari C, Martini S, Aceti A, Faldella G. Pharmacological Therapy of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2013;2013. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3710644/>
61. Hegar B, Alatas S, Advani N, Firmansyah A, Vandenplas Y. Domperidone versus cisapride in the treatment of infant regurgitation and increased acid gastro-oesophageal reflux: a pilot study. *Acta Paediatr*. 1 avr 2009;98(4):750-5.
62. Targa Ferreira C, de Carvalho E, Sdepanian VL, de Moraes MB, Vieira MC, Rodrigues Silva L. Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice. *J Pediatr (Rio J)*. 1 mars 2014;90(2):105-18.
63. RGO du nourrisson - Traitements - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr-s.docadis.upstlse.fr/recos/details/1716/rgo_du_nourrisson/traitements#d2514e200
64. Antisécrétoires gastriques chez l'enfant: recommandations de bonne pratique, Afssaps, juin 2008. *Médecine Enfance*. nov 2008;(9):399-403.
65. L'homéopathie contre le reflux gastro-œsophagien chez le bébé [Internet]. Medisite. Disponible sur: <https://www.medisite.fr/digestion-lhomeopathie-contre-le-reflux-gastro-oesophagien-chez-le-bebe.1152472.49.html>
66. Indrio F, Mauro AD, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L, et al. Prophylactic Use of a Probiotic in the Prevention of Colic, Regurgitation, and Functional Constipation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 1 mars 2014;168(3):228-33.
67. La démographie médicale En Région Midi-Pyrénées Situation en 2015. 2015;75.
68. Bouet P. Atlas de la démographie médicale en France Conseil national de l'ordre des médecins [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/hb1htw/cnom_atlas_2018_0.pdf
69. La démographie des médecins (RPPS) - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/open-data/professions-de-sante-et-du-social/la-demographie-des-professionnels-de-sante/la-demographie-des-medecins-rpps/article/la-demographie-des-medecins-rpps>

70. Bensemida R. Etude des freins de la sous utilisation de la phytothérapie par les médecins généralistes dans le Nord Pas de Calais. [Internet]. Lille 2 droit et santé; 2014. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/7c3f1b66-91a5-4261-809d-7559da33deea>
71. Organisation Mondiale de la Santé. Stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023 [Internet]. 2013. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95009/9789242506099_fre.pdf?sequence=1
72. Tighe M, Afzal NA, Bevan A, Hayen A, Munro A, Beattie RM. Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014;(11). Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com-s.docadis.upstlse.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008550.pub2/abstract>
73. Crespel C. Prise en charge d’une allergie aux protéines de lait de vache chez le nourrisson et le jeune enfant par les médecins généralistes de Midi-Pyrénées: du diagnostic à la thérapeutique. [Toulouse]: Paul Sabatier; 2018.
74. Kirby CN, Segal AY, Hinds R, Jones KM, Piterman L. Infant gastro-oesophageal reflux disease (GORD): Australian GP attitudes and practices. *J Paediatr Child Health*. 1 janv 2016;52(1):47-53.
75. Mouret-Bonzi M. L’ordonnance médicamenteuse en France et en Europe : les attentes de prescription des patients. Une revue systématique de la littérature de 2005 à 2014 [Internet]. [Lille]: Lille 2 droit et santé; 2015. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/c18c5111-ecee-41b8-8fe4-43144ac5ad4e>
76. Farge T, Charra E, Hauvespre B. La non-prescription d’une ordonnance : représentations des médecins généralistes et des patients [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.prescrire.org/Docu/PostersRencontres2014/Poster_FARGEthierry.pdf
77. IPSOS Santé pour la Caisse Nationale de l’Assurance Maladie. Les Européens, les médicaments et le rapport à l’ordonnance : synthèse générale [Internet]. 2005. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Le_rapport_des_Francais_et_des_Europeens.pdf
78. Weinman J. Providing written information for patients: psychological considerations. *J R Soc Med*. mai 1990;83(5):303-5.
79. Lassale-Fosse M. Prescription médicamenteuse en médecine générale: influence d’une brochure remise et commentée au patient par le médecin [Internet]. Université de Rouen Normandie; 2009. Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=13640832X&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,Ec782d625-a8,I250,B341720009+,SY,QDEF,A%5C9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R86.201.147.15,FN>
80. Jouvenet A. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons en consultation de pédiatrie dans un centre hospitalo-universitaire : les recommandations de bonne pratique sont-elles respectées ? [Internet]. Université Lille 2 droit et santé; 2014. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/53c7183d-2bcf-4104-aca8-b8e4e209bbc9>
81. Rossor T, Andradi G, Bhat R, Greenough A. Investigation and management of gastro-oesophageal reflux in United Kingdom neonatal intensive care units. *Acta Paediatr*. 1 janv 2018;107(1):48-51.

82. Quitadamo P, Papadopoulou A, Wenzl T, Urbonas V, Kneepkens CMF, Roman E, et al. European Pediatricians' Approach to Children With GER Symptoms: Survey of the Implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2014;58(4):505–509.
83. Manasfi H, Hanna-Wakim R, Akel I, Yazbeck N. Questionnaire-based survey in a developing country showing noncompliance with paediatric gastro-oesophageal reflux practice guidelines. *Acta Paediatr.* 1 févr 2017;106(2):316-21.
84. Vieira SCF, Gurgel FM, Leão MZ, Costa-Silva TE, Barreto ID de C, Martins-Filho PRS, et al. Survey on the Adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Gastroesophageal Reflux Guidelines by Brazilian Paediatricians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2018;67(1):e1-5.
85. Dandrieu Barbe E, Coopman S, Dubos F, Gottrand F. IPP chez les nourrissons de moins de un an dans un service d'UP. *Arch Pédiatrie.* 1 déc 2016;23(12):1302.
86. Morawski-Bachimont J, Cogneau J, Letourmy A. Pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? L'exemple du diabète de type 2. *Sci Soc Santé.* 2006;24(2):75-103.
87. Caniard E. Les recommandations de bonnes pratiques: un outil de dialogue, de responsabilité et de diffusion de l'innovation [Internet]. 2002. Disponible sur: http://optimiz-sih-circ-med.fr/Documents/Rapport_E_CANIARD_RBP_04-2002.pdf
88. Mouterde O, Bellaïche M, Dumant C, Mallet E. Reflux gastro-œsophagien (RGO) et inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) chez l'enfant : panacée ou abus ? 21 juill 2010;17(6):739-40.
89. Rapport à la Commission des comptes de la sécurité sociale. Les prescriptions d'IPP. 10-3. oct 2009; Disponible sur: https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/medias/CCSS/2009/RAPPORT/CCSS-RAPPORT-OCTOBRE_2009-FICHE-LES_PRESCRIPTIONS_D-IPP.pdf
90. Toujours trop de médicaments prescrits aux enfants hors AMM [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/toujours-trop-medicaments-prescrits-enfants-hors-amm>
91. Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, et al. Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients. *Pediatrics.* 1 janv 2015;135(1):49-58.

VII. ANNEXES

Annexe 1 : I-GERQ-R questionnaire

Point 1. Combien de fois le bébé a régurgité dans la journée ?

Point 2. Quelle quantité ?

Point 3. Les régurgitations semblent-elles inconfortables ?

Point 4. Refuse-t-il de manger alors qu'il a faim ?

Point 5. Le bébé s'arrête-t-il de manger alors qu'il a faim ?

Point 6. Présente-t-il des pleurs pendant ou après les repas ?

Point 7. Pleure-t-il plus que la moyenne ?

Point 8. En moyenne combien de temps le bébé pleure-t-il pendant une période de 24 heures ?

Point 9. Présente-t-il plus de hoquets que la moyenne ?

Point 10. Se courbe-t-il en arrière ?

Point 11. A-t-il déjà présenté un arrêt respiratoire pendant l'éveil ou difficultés à respirer ?

Point 12. A-t-il déjà présenté un accès de cyanose ?

Annexe 2 : Définition internationale du RGO pathologique chez l'enfant

Tableau III

Définition internationale du RGO pathologique chez l'enfant.

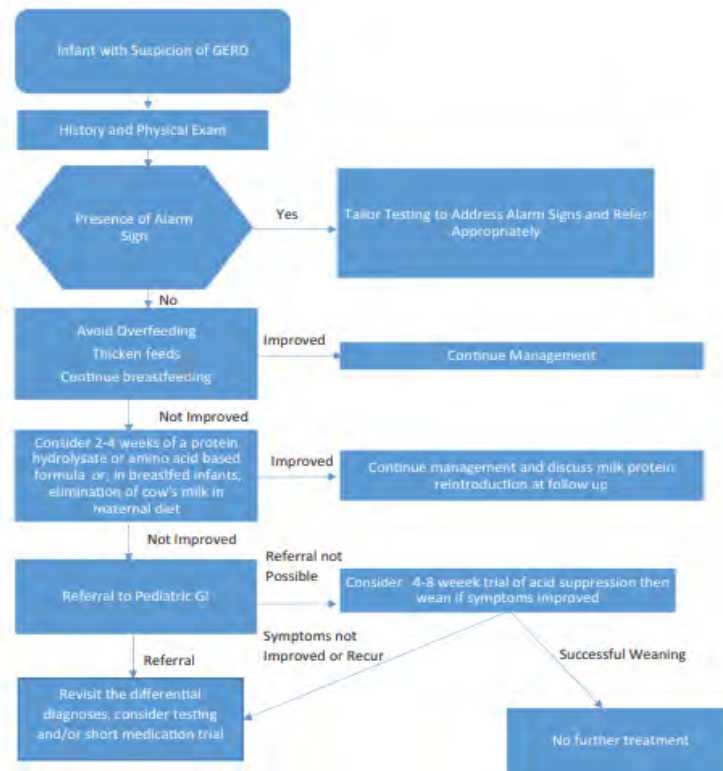
Œsophagiens		Extra-œsophagiens		
Symptômes susceptibles d'être causés par le RGO pathologique ^a	Syndromes symptomatiques	Syndromes avec lésions de l'œsophage	Associations formelles	Associations possibles
Nourrissons ou enfants jeunes (0 à 8 ans) ou plus âgés n'ayant pas la capacité cognitive de signaler leurs symptômes de façon fiable	Enfants plus âgés ou adolescents ayant la capacité cognitive de signaler leurs symptômes de façon fiable		Syndrome de Sandifer Érosion dentaire	Bronchopulmonaires Asthme Fibrose pulmonaire Dysplasie bronchopulmonaire
Régurgitations excessives	Syndrome de reflux typique	Œsophagite par reflux		Laryngotrachéaux et pharyngiens Toux chronique Laryngite chronique Enrouement de la voix Pharyngite
Refus des aliments/anorexie Pleurs inexplicables		Sténose par reflux Œsophage de Barrett		Rhinologiques et otologiques Sinusite Otite moyenne séreuse
Suffocation/haut-le-cœur/toux Troubles du sommeil		Adénocarcinome		Nourrissons Apnée pathologique Bradycardie Malaise grave du nourrisson
Douleurs abdominales				

RGO : reflux gastro-œsophagien.

Un RGO pathologique est présent chez l'enfant lorsque le reflux du contenu gastrique occasionne des symptômes gênants ou des complications.

^a Dans les cas où d'autres causes ont été exclues (p. ex. allergie alimentaire, particulièrement chez les nourrissons).

Annexe 3 : Prise en charge du RGOP du nourrisson selon les directives de la NASPGHAN et de l'ESPGHAN de 2018



ALGORITHM 1. Management of the symptomatic infant.

Annexe 4 : Questionnaire de thèse envoyé aux médecins généralistes et lettre d'information associée

Cher (e)s confrères,

Je me permets de vous adresser ce questionnaire réalisé dans le cadre de ma thèse de médecine générale intitulée : Etude de la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans le reflux gastro-oesophagien (RGO) pathologique du nourrisson en médecine générale de l'ex région Midi-Pyrénées, dirigée par le Dr Leila LATROUS.

Il est parfois difficile de différencier un RGO physiologique d'un RGO pathologique chez le nourrisson du fait du manque de spécificité des symptômes. La prescription d'IPP chez le nourrisson est en augmentation et souvent en dehors des recommandations officielles. Aux Etats-Unis entre 2002 et 2009 une multiplication par 11 du nombre de nouvelles prescriptions d'IPP chez l'enfant de moins de 1 an a été constatée.

Les nouvelles recommandations américaines et européennes des sociétés de gastro-pédiatrie sont claires : la prescription d'IPP est réservée à :

- l'œsophagite érosive prouvée par une fibroscopie, y compris chez le nourrisson âgé de moins de 1 an
- au RGO pathologique acide authentifié par une pH-métrie
- au pyrosis mal toléré de l'enfant résistant aux mesures hygiéno-diététiques.

Cependant, j'ai pu remarquer lors de mes stages une hétérogénéité des pratiques.

Mon projet de thèse vise l'étude de la prescription des IPP devant une suspicion de RGO pathologique chez le nourrisson de moins de 24 mois.

Je vous remercie d'avance du temps que vous accorderez à mon questionnaire qui dure environ 3 minutes dont voici le lien : <https://forms.gle/V2A96tgPNBjNtkQj6>.

Acceptez toute ma reconnaissance pour l'aide que vous apportez à mon travail.

Mes très sincères salutations.

Laura SI BELKACEM.

Etude de la prescription des IPP dans le RGO pathologique du nourrisson de moins de 24 mois en médecine générale.

La prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) chez le nourrisson est en augmentation et souvent en dehors des recommandations officielles.

Aux Etats-Unis entre 2002 et 2009 une multiplication par 11 du nombre de nouvelles prescriptions d'IPP chez l'enfant de moins de 1 an a été constatée.

Mon projet de thèse vise l'étude de la prescription d'IPP dans le Reflux Gastro-oesophagien (RGO) pathologique du nourrisson de moins de 24 mois par les médecins généralistes.

1. Vous êtes:

Une seule réponse possible.

- un homme
- une femme

2. Votre âge:

Une seule réponse possible.

- < 30 ans
- entre 30 et 40 ans inclus
- entre 41 et 50 ans inclus
- entre 51 et 60 ans inclus
- plus de 60 ans

3. Vous exercez:

Une seule réponse possible.

- en milieu urbain
- en milieu semi-rural
- en milieu rural

4. Vous exercez:

Une seule réponse possible.

- seul
- dans un cabinet de groupe
- dans une maison de santé pluridisciplinaire

5. Etes-vous maître de stage universitaire?

Une seule réponse possible.

- oui
- non

6. Vous êtes:

Une seule réponse possible.

- un médecin installé
- un médecin remplaçant

7. Quelle est la part de pédiatrie dans vos consultations journalières (voir relevé RIAP pour les médecins installés)?

Une seule réponse possible.

- < 10 %
- 10 à 30 %
- 31 à 50 %
- plus de 50%

8. Un RGO pathologique est présent chez le nourrisson lorsque le reflux du contenu gastrique occasionne des symptômes gênants et/ou des complications. Selon vous, quels sont les signes digestifs susceptibles d'être causés par un RGO pathologique?

Plusieurs réponses possibles.

- des régurgitations pluriquotidiennes après les tétées
- une constipation
- un refus des aliments ou une anorexie
- des régurgitations associées à des troubles du sommeil ou des pleurs
- des rectorragies

9. Selon vous, quels sont les signes extra-digestifs susceptibles d'être causés par un RGO pathologique?

Plusieurs réponses possibles.

- des otites séreuses à répétition
- des laryngites à répétition
- une poussée d'eczéma**
- des infections pulmonaires récidivantes
- un enrrouement de la voix
- des érosions dentaires**

10. D'après les dernières recommandations américaines et européennes de gastro-pédiatrie, les IPP sont indiqués en cas d'oesophagite érosive prouvée par une fibroscopie ou en cas de RGO pathologique acide authentifié par une pH- métrie. Prescrivez-vous en dehors de cette indication ?

Une seule réponse possible.

- oui *Passer à la question 12*
- non *Passer à la question 11*

11. Vous respectez les recommandations et ne prescrivez donc pas d'IPP. Devant une suspicion de RGO pathologique du nourrisson, que faites-vous?

Plusieurs réponses possibles.

- règles diététiques et environnementales: fractionnement des prises, épaissement du lait, portage vertical du bébé après les tétés
- prescription d'acide alginique et bicarbonate de sodium (Gaviscon)
- prescription de cimétidine (Tagamet) ou de ranitidine (Raniplex)
- prescription de dompéridone (Motilium)
- prescription de métoprolol (Primperan)
- orientation vers un spécialiste (pédiatre ou gastro-pédiatre)
- éviction du lactose et introduction d'un hydrolysate de protéines de lait de vache
- prescription de phytothérapie
- prescription d'homéopathie

Autre : _____

Dans le cas où vous respectez les recommandations, le questionnaire est terminé.

12. Les raisons pour lesquelles vous instaurez un traitement en dehors des recommandations:

Plusieurs réponses possibles.

- une efficacité des IPP sur le soulagement des signes gênants du RGO
- pour répondre à l'anxiété et à la pression parentale en prescrivant des médicaments
- une insuffisance d'efficacité des mesures diététiques et environnementales
- une innocuité des IPP**
- un délai de recours au spécialiste long
- un délai de recours aux examens complémentaires long
- pour prévenir des complications du RGO pathologique (comme l'oesophagite)
- les recommandations sont peu adaptées à la médecine ambulatoire
- il existe peu d'alternative thérapeutique
- le caractère invasif des examens complémentaires

Autre : _____

13. L'AMM des IPP est réservée aux nourrissons de plus de 1 an, prescrivez-vous en dehors de l'AMM?

Une seule réponse possible.

- oui
- non

14. Devant l'inefficacité des mesures diététiques, environnementales et des alginates (ex: gaviscon) dans le traitement du RGO pathologique, vous prescrivez un IPP. Lequel utilisez-vous?

Plusieurs réponses possibles.

- Omeprazole (Mopral)
- Esoméprazole (Inexium)
- Pantoprazole (Eupantol)
- Lansoprazole (Lanzor)

Autre : _____

15. A quelle posologie ?

Une seule réponse possible.

- Esomeprazole ou Omeprazole 10 mg/jour (quelque soit le poids)
- Esoméprazole ou Omeprazole 20 mg/jour (quelque soit le poids)
- Esoméprazole ou Omeprazole 1 mg/kg/jour
- Lansoprazole 15 mg/jour
- Pantoprazole 20 mg/jour

16. A quelle durée?

Une seule réponse possible.

- 1 semaine
- à la demande
- 15 jours
- 4 à 8 semaines
- 2 à 3 mois
- Autre : _____

17. Après votre prescription d'IPP, dans quel délai réévaluez-vous le nourrisson ?

Une seule réponse possible.

- 5 à 7 jours
- 15 jours
- 1 mois
- 2 mois
- Autre : _____

18. Que faites-vous en cas d'échec du traitement au bout de 15 jours ?

Plusieurs réponses possibles.

- avis spécialisé et poursuite de l'IPP
- augmentation de la dose d'IPP
- ajout de Gaviscon à l'IPP
- changement de classe thérapeutique pour un anti H2 (Tagamet)
- avis spécialisé et arrêt de l'IPP

Autre : _____

AUTEUR : SI BELKACEM Laura

TITRE : ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES IPP DANS LE RGO PATHOLOGIQUE DU NOURRISSON EN MEDECINE GENERALE.

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Leïla LATROUS

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté de médecine de Toulouse, le 13 Octobre 2020.

Introduction : Le Reflux Gastro-Œsophagien Pathologique (RGOP) du nourrisson est défini lorsque le reflux du contenu gastrique provoque des symptômes gênants et/ou des complications. Les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) sont indiqués chez le nourrisson de plus de un an en cas de RGOP prouvé à la pH-métrie ou en cas d'œsophagite confirmée à la fibroscopie. La prescription d'IPP chez le nourrisson est en augmentation et souvent en dehors des recommandations. **Objectif :** Etude de la prescription des IPP dans le RGOP du nourrisson par les médecins généralistes de l'ancienne région Midi-Pyrénées. **Méthodes :** Il s'agit d'une étude quantitative descriptive transversale par questionnaire envoyé aux médecins généralistes de l'ex région Midi-Pyrénées du 10/02/20 au 10/06/20. **Résultats :** 201 réponses ont été obtenues. La majorité des médecins ayant répondu était âgée de moins de 40 ans (63,7%) et était des femmes (71,6%). 56,2% des médecins ont prescrit des IPP en dehors des recommandations. Parmi eux, 69% n'ont pas respecté l'AMM pour l'âge et les ont prescrits avant l'âge de 12 mois. Les principales raisons étaient : une efficacité des IPP sur le soulagement des signes gênants du RGO, une insuffisance d'efficacité des mesures diététiques et environnementales, le caractère invasif des examens complémentaires et des recommandations peu adaptées à la médecine ambulatoire. Les médecins ont prescrit essentiellement de l'ésooméprazole. La posologie, la durée de prescription et le délai de réévaluation de la prescription d'IPP étaient respectés par la plupart des médecins. **Discussion :** Notre étude suggère que la prise en charge thérapeutique du RGOP du nourrisson est complexe en médecine générale. Le diagnostic clinique est difficile. Ce qui participe à une sur-prescription d'IPP chez le nourrisson, le plus souvent hors AMM. Il existe des difficultés d'application des recommandations amenant à des interrogations sur leur réévaluation et leur réajustement.

TITLE AND SUMMARY: STUDY OF THE PRESCRIPTION OF PPIs IN THE INFANT GERD IN GENERAL PRACTICE.

Introduction: Infant Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is defined when reflux of gastric contents causes troublesome symptoms and/or complications. Proton Pump Inhibitors (PPIs) are indicated to infant over one year of age in cases of GERD proven by pH-metry or in cases of esophagitis confirmed by endoscopy. The prescription of PPIs in infant is increasing and often beyond recommendations. **Objective:** Study of the prescription of PPIs in the infant GERD by general practitioners (GPs) in the former Midi-Pyrenees region. **Methods:** This is a quantitative, descriptive and cross-sectional study by questionnaire sent to GPs in the former Midi-Pyrenees region between the 10th of February 2020 and the 10th of June 2020. **Results:** 201 answers were obtained. The majority of responding GPs were under 40 years old (63,7%) and were women (71,6%). 56,2% of GPs prescribed PPIs outside of the recommendations. Of them, 69% did not comply with the labelling for age and they prescribed them before the age of 12 months. The main reasons were: efficacy of PPIs in relieving GERD troublesomes, the lack of efficacy of dietetic and environmental measures, the invasive nature of additional testings and inappropriate recommendations to outpatient medicine. The GPs mainly prescribed esomeprazole. Most physicians respected the dosage, the prescription length and the time to reassessment of the PPIs prescription. **Discussion:** Our study suggests that therapeutic management of infant GERD is complex in general practice. The clinical diagnostic is difficult. This leads to an overprescribing of PPIs in infant, often off label. There are difficulties in applying the recommendations leading to questions about their reassessment and their readjustment.

Mots clés : reflux gastro-œsophagien physiologique, RGO, RGO pathologique, IPP, traitement, nourrisson

Key words: gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, GER, GERD, PPI, treatment, infant

Discipline administrative : Médecine générale

Faculté de médecine Rangueil – 133 route de Narbonne 31062 TOULOUSE Cedex 04 - FRANCE.