



Société
canadienne
de pédiatrie

English on page 177
Résumé en page 177

L'utilisation de l'ondansétron par voie orale au département d'urgence pour traiter les vomissements aigus liés à la gastroentérite chez les nourrissons et les enfants

A Cheng; Société canadienne de pédiatrie, comité des soins aigus

La gastroentérite aiguë est la principale cause de consultation chez le médecin et d'hospitalisation chez les nourrissons et les jeunes enfants. Chaque année aux États-Unis, la gastroentérite est responsable d'environ deux à quatre millions de visites chez le médecin (1-3). L'incidence estimative de gastroentérite aiguë chez les enfants de moins de cinq ans est d'environ un à deux épisodes par année dans les pays industrialisés (4). Aux États-Unis, la maladie est responsable de 20 % de toutes les consultations externes chez les jeunes enfants, et de plus de 200 000 hospitalisations par année (5).

La gastroentérite aiguë est la principale cause de vomissements chez les enfants, et elle s'associe souvent à des douleurs abdominales, à des crampes, à de la diarrhée et à de la fièvre (6). C'est généralement une maladie spontanément résolutive, et elle est surtout causée par des virus comme le rotavirus ou le norovirus (2,6). Pendant l'évolution de la maladie, de nombreux enfants sont incapables de tolérer les liquides et les solides. Ceux qui présentent des vomissements persistants risquent la déshydratation, les anomalies électrolytiques et, chez les enfants les plus atteints, une réhydratation par voie intraveineuse (IV) ou une hospitalisation peut s'imposer.

L'ONDANSÉTRON – LA PHARMACOLOGIE ET LES SCHEMAS D'UTILISATION

Les antiémétiques sont souvent utilisés pour traiter les vomissements chez les nourrissons et les enfants atteints d'une gastroentérite. Selon une récente enquête (7) menée auprès de pédiatres, de médecins d'urgence et de pédiatres d'urgence, 61 % des médecins avaient prescrit un antiémétique en pédiatrie en raison de vomissements liés à une gastroentérite au moins une fois au cours de l'année précédente. Les schémas de prescription et l'utilisation d'antiémétiques comme la prométhazine, la métoclopramide, le diménhydrinate et la dompéridone varient considérablement (8,9). Au moment de prescrire ces médicaments, il faut tenir compte de la possibilité d'effets indésirables inquiétants, même s'ils sont rares, tels que la somnolence, les réactions extrapyramidales, les hallucinations, les convulsions et le syndrome malin des neuroleptiques (8,9).

L'ondansétron est un antagoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine du 5-HT₃. Pris par voie orale, il est rapidement absorbé par le tube digestif et atteint sa concentration plasmatique maximale au bout de une ou deux heures seulement (10-13). L'ondansétron est sécuritaire et efficace pour prévenir les nausées

et les vomissements induits par la chimiothérapie et la radiothérapie ou les vomissements suivant une opération (14-18). S'il est utilisé dans ces situations, le risque de graves effets indésirables est très faible (14-18). Lorsqu'il est utilisé pour traiter la gastroentérite chez les nourrissons et les enfants, son principal effet secondaire est la diarrhée, généralement très légère et spontanément résolutive (13,19). Puisque le profil d'innocuité de l'ondansétron est favorable et qu'il ne provoque pas de somnolence, plusieurs essais cliniques ont été menés depuis 20 ans pour en évaluer l'efficacité en cas de gastroentérite chez les patients d'âge pédiatrique.

L'ANALYSE DES DONNÉES PROBANTES EN PÉDIATRIE

Au total, les chercheurs ont relevé trois études aléatoires et contrôlées qui ont porté sur l'utilisation de l'ondansétron par voie orale pour traiter les vomissements causés par la gastroentérite aiguë (20-22) (tableau 1). Les études portant sur l'utilisation de l'ondansétron IV pour le traitement de la gastroentérite aiguë n'ont pas été prises en compte dans le cadre de la présente analyse (23,24). Une méta-analyse récente, publiée en 2008 (25), a permis d'évaluer l'efficacité de divers antiémétiques et est exposée ci-dessous.

En 2006, Freedman et coll. ont publié une étude (20) auprès de 215 enfants de six mois à dix ans d'un département d'urgence (DU) pédiatrique (tableau 1). Les enfants étaient recrutés s'ils avaient eu au moins un épisode de vomissements non bilieux et non sanglants au cours des quatre heures précédentes et une déshydratation légère à modérée à l'évaluation initiale au DU, conformément à un indice de déshydratation. Les sujets ont été répartis au hasard entre l'administration d'un comprimé d'ondansétron délitant par voie orale et celle d'un placebo et ont reçu une réhydratation orale 15 minutes après l'administration du comprimé, conformément à un protocole standardisé (20). Les chercheurs ont observé que les enfants qui recevaient une monodose d'ondansétron par voie orale étaient moins susceptibles de vomir, acceptaient plus de liquides par voie orale et risquaient moins de recevoir des liquides IV que les enfants qui avaient pris un placebo. Ils ne constataient aucune différence de taux d'hospitalisation entre le groupe prenant de l'ondansétron et celui prenant un placebo.

En 2008, Roslund et coll. ont publié une étude (21) à laquelle ont participé 106 enfants de un à dix ans provenant d'un DU pour adultes et enfants (tableau 1). Les enfants étaient recrutés s'ils avaient reçu un diagnostic clinique de gastrite ou gastroentérite

Correspondance : Société canadienne de pédiatrie, 2305, boulevard St Laurent, Ottawa (Ontario) K1G 4J8, téléphone : 613-526-9397, télécopieur : 613-526-3332, Internet : www.cps.ca, www.soinsdenosenfants.cps.ca

TABEAU 1
Essais cliniques : l'utilisation de l'ondansétron par voie orale pour traiter les vomissements liés à la gastroentérite chez les nourrissons et les enfants

Étude, année	Patients, n	Tranche d'âge	Critères d'inclusion	Dose (selon le poids ou l'âge du patient)	Résultats après le traitement à l'ondansétron, RR (95 % IC)		
					Vomissements persistants au DU	Administration de liquides IV	Hospitalisation
Freedman et coll. (20), 2006	215	6 mois à 10 ans	Gastroentérite et déshydratation légère à modérée et vomissements dans les 4 heures précédentes	2 mg (8 kg à 15 kg); 4 mg (15 kg à 30 kg); 8 mg (>30 kg)	0,40 (0,26 à 0,61)	0,46 (0,26 à 0,79)	0,80 (0,22 à 2,90)
Roslund et coll. (21), 2008	106	1 an à 10 ans	Gastroentérite et tentative ratée de réhydratation orale au DU	2 mg (8 kg à 15 kg); 4 mg (15 kg à 30 kg); 6 mg (>30 kg)	0,43 (0,20 à 0,94)	0,40 (0,20 à 0,79)	0,46 (0,12 à 1,79)
Ramsook et coll. (22), 2002	145	6 mois à 12 ans	Gastroentérite et vomissements récurrents dans les 24 heures précédentes	1,6 mg (6 mois à 1 an); 3,2 mg (1 an à 3 ans); 4 mg (4 ans à 12 ans)	0,38 (0,18 à 0,80)	0,36 (0,14 à 0,92)	0,17 (0,04 à 0,78)

DU département d'urgence; IV intraveineuse

aiguë, présentaient une déshydratation légère à modérée et n'avaient pas réagi à une réhydratation orale contrôlée au DU. Les sujets étaient répartis aléatoirement entre une monodose d'ondansétron par voie orale selon le poids et un placebo et reprenaient le protocole de réhydratation orale 30 minutes plus tard. Les chercheurs ont découvert que les enfants qui avaient reçu de l'ondansétron par voie orale étaient moins susceptibles de se faire administrer des liquides IV et d'être hospitalisés que ceux qui avaient pris un placebo (21).

En 2002, Ramsook et coll. ont mené une étude aléatoire et contrôlée à double insu (22) auprès de 145 patients de six mois à 12 ans qui avaient vomi au moins cinq fois au cours des 24 heures précédentes (tableau 1). Les patients étaient répartis aléatoirement entre une monodose d'ondansétron par voie orale et un placebo de même goût et de même couleur. La réhydratation orale était entreprise 15 minutes plus tard. Les patients qui prenaient de l'ondansétron par voie orale après la sélection aléatoire vomissaient moins et étaient moins susceptibles de recevoir des liquides IV et d'être ensuite hospitalisés.

Decamp et coll. ont publié une méta-analyse en 2008 (25) afin d'examiner l'utilisation de divers antiémétiques chez les enfants atteints d'une gastroentérite aiguë. Dans le cadre de leur analyse, ils ont examiné six études portant sur l'ondansétron : les trois études décrites plus haut et trois autres portant sur l'utilisation de l'ondansétron IV. Leur analyse incluait des données obtenues dans les publications originales et des données provenant de communications personnelles avec les auteurs originaux. Les résultats de cette analyse combinée d'études sur l'ondansétron par voie orale et IV ont révélé que les sujets traités à l'ondansétron risquaient moins de continuer à vomir au DU, de se faire administrer des liquides IV et d'être hospitalisés (les RR et l'IC 95% sont exposés au tableau 1) (25). L'effet indésirable le plus important constaté dans les diverses études était un risque accru de diarrhée jusqu'à 48 heures après l'administration de l'ondansétron. Aucun autre effet secondaire n'était courant dans toutes les études.

CONCLUSION

En cas de gastroentérite en pédiatrie, une monodose d'ondansétron par voie orale est efficace pour réduire la fréquence des vomissements et d'administration de liquides IV chez les nourrissons et les enfants de six mois à 12 ans qui consultent au DU et présentent une déshydratation légère à modérée ou qui n'ont pas réagi à un essai de réhydratation orale. Selon les données probantes, l'ondansétron par voie orale pourrait contribuer à réduire les hospitalisations.

Le principal effet secondaire de son administration dans de telles situations est la diarrhée qui, en général, est spontanément résolutive et dure moins de 48 heures. D'autres études s'imposent pour évaluer l'utilisation et l'efficacité à l'extérieur de l'hôpital.

RECOMMANDATIONS

Il faudrait envisager une monodose d'ondansétron par voie orale pour les nourrissons et les enfants de six mois à 12 ans qui consultent au DU en raison de vomissements qu'on présume être causés par une gastroentérite aiguë et qui présentent une déshydratation légère à modérée ou ne réagissent pas à la réhydratation orale. Puisque le principal effet secondaire de l'ondansétron est la diarrhée, son usage systématique n'est pas recommandé chez les enfants ayant une gastroentérite et dont le principal symptôme est une diarrhée modérée à grave. La posologie orale raisonnable à administrer aux nourrissons et aux enfants, fondée sur leur poids, s'établit comme suit :

- Poids de 8 kg à 15 kg : 2 mg par dose
- Poids de 15 kg à 30 kg : 4 mg par dose
- Poids de plus de 30 kg : 6 mg à 8 mg par dose

Il faut amorcer la réhydratation orale de 15 à 30 minutes après l'administration d'ondansétron par voie orale.

REMERCIEMENTS : Les comités suivants de la Société canadienne de pédiatrie ont révisé le présent point de pratique : le comité de la pédiatrie communautaire, le comité de la pharmacologie et des substances dangereuses, le comité des maladies infectieuses et d'immunisation et le comité de nutrition et de gastroentérologie.

RÉFÉRENCES

1. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ* 2007;334:35-40.
2. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C; Centres for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: Oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep* 2003;52:1-16.
3. Malek MA, Curns AT, Holman RC et coll. Diarrhea- and rotavirus-associated hospitalizations among children less than 5 years of age: United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* 2006;117:1887-92.
4. Santosham M. Oral rehydration therapy: Reverse transfer of technology. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1177-9.
5. Pinkerton CR, Williams D, Wootton C, Meller ST, McElwain TJ. 5-HT₃ antagonist ondansetron – an effective outpatient antiemetic in cancer treatment. *Arch Dis Child* 1990;65:822-5.

6. Northrup RS, Flanigan TP. Gastroenteritis. *Pediatr Rev* 1994;15:461-72.
7. Kwon KT, Rudkin SE, Langdorf MI. Antiemetic use in pediatric gastroenteritis: A national survey of emergency physicians, pediatricians, and pediatric emergency physicians. *Clin Pediatr* 2002;41:641-52.
8. Culy CR, Bhana N, Plosker GL. Ondansetron: A review of its use as an antiemetic in children. *Pediatr Drugs* 2008;153:659-79.
9. Pfeil N, Uhlig U, Kostev K et coll. Antiemetic medications in children with presumed infectious gastroenteritis – pharmacoepidemiology in Europe and North America. *J Pediatr* 2008;153:659-62.
10. Murray KF, Christie DL. Vomiting. *Pediatr Rev* 1998;19:337-41.
11. Roila F, Del Favero A. Ondansetron clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1995;29:95-109.
12. Scuderi PE. Pharmacology of antiemetics. *Int Anesthesiol Clin* 2003;41:41-66.
13. Leung AK, Robson WL. Acute gastroenteritis in children; role of anti-emetic medication for gastroenteritis-related vomiting. *Pediatr Drugs* 2007;9:175-84.
14. Jürgens H, McQuade B. Ondansetron as prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy-induced emesis in children. *Oncology* 1992;49:279-85.
15. Lippens RJ, Broeders GC. Ondansetron in radiation therapy of brain tumor in children. *Pediatr Hematol Oncol* 1996;13:247-52.
16. Glass RI, Lew JF, Gangarosa RE, LeBaron CW, Ho MS. Estimates of morbidity and mortality rates for diarrheal diseases in American children. *J Pediatr* 1991;118:S27-33.
17. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: A meta-analysis. *Anesth Analg* 1999;88:1370-9.
18. Splinter WM, Rhine EJ, Roberts DW et coll. Ondansetron is a better prophylactic antiemetic than droperidol for tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1995;42:848-51.
19. Li ST, DiGiuseppe D, Christakis DA. Antiemetic use for acute gastroenteritis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:475-9.
20. Freedman SB, Adler M, Seshadri R, Powell EC. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med* 2006;354:1698-705.
21. Roslund G, Hepps TS, McQuillen KK. The role of oral ondansetron in children with vomiting as a result of acute gastritis/gastroenteritis who have failed oral rehydration therapy: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2008;52:22-9.
22. Ramsook C, Sahagun-Carreón I, Kozinetz CA, Moro-Sutherland D. A randomized clinical trial comparing oral ondansetron with placebo in children with vomiting from acute gastroenteritis. *Ann Emerg Med* 2002;39:397-403.
23. Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I et coll. Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:185-91.
24. Reeves JJ, Shannon MW, Fleisher GR. Ondansetron decreases vomiting associated with acute gastroenteritis: A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2002;109:e62.
25. DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, Steiner MJ. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: A systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:858-65.

COMITÉ DES SOINS AIGUS

Membres : Docteurs Adam Cheng, *British Columbia Children's Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique)*; Catherine Farrell, *CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec)*; Jeremy Friedman, *The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario)*; Marie Gauthier (représentante du conseil), *CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec)*; Angelo Mikrogianakis (président), *Alberta Children's Hospital, Calgary (Alberta)*; Oliva Ortiz-Alvarez, *St Martha's Regional Hospital, Antigonish (Nouvelle-Écosse)*

Représentantes : Docteurs Laurel Chauvin-Kimoff, *L'Hôpital de Montréal pour enfants, Montréal (Québec)* (Société canadienne de pédiatrie, section de la médecine d'urgence pédiatrique); Dawn Hartfield, *université de l'Alberta, Edmonton (Alberta)* (Société canadienne de pédiatrie, section de la pédiatrie hospitalière)

Auteur principal : Docteur Adam Cheng, *Vancouver (Colombie-Britannique)*

Les recommandations contenues dans le présent document ne sont pas indicatrices d'un seul mode de traitement ou d'intervention. Des variations peuvent convenir, compte tenu de la situation. Tous les documents de principes et les articles de la Société canadienne de pédiatrie sont régulièrement évalués, révisés ou supprimés, au besoin. Consultez la zone « Documents de principes » du site Web de la SCP (www.cps.ca/Francais/publications/Enonces.htm) pour en obtenir la version la plus à jour.