



**HAL**  
open science

# Prise en charge des gastro-entérites aiguës de l'enfant en médecine de ville et place des vaccins anti rotavirus

Séverine Scherier Valentin

## ► To cite this version:

Séverine Scherier Valentin. Prise en charge des gastro-entérites aiguës de l'enfant en médecine de ville et place des vaccins anti rotavirus. Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01732681

**HAL Id: hal-01732681**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732681>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

## THESE

Pour obtenir le grade de

### DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Séverine SCHERIER VALENTIN

Le 25 novembre 2009

### PRISE EN CHARGE DES GASTRO-ENTERITES AIGUES DE L'ENFANT EN MEDECINE DE VILLE ET PLACE DES VACCINS ANTI ROTAVIRUS

Examineurs de la thèse :

M. Pierre MONIN  
Président

Professeur

M. Michel VIDAILHET  
M. Cyril SCHWEITZER  
Mme Laurence AUBERT  
Juges

Professeur

Professeur

Docteur en Médecine



## THESE

Pour obtenir le grade de

### DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de *Médecine Générale*

Par

Séverine SCHERIER VALENTIN

Le 25 novembre 2009

### PRISE EN CHARGE DES GASTRO-ENTERITES AIGUES DE L'ENFANT EN MEDECINE DE VILLE ET PLACE DES VACCINS ANTI ROTAVIRUS

Examineurs de la thèse :

M. Pierre MONIN  
Président

Professeur

M. Michel VIDAILHET

Professeur

M. Cyril SCHWEITZER

Professeur

Mme Laurence AUBERT

Docteur en Médecine

Juges

-----  
**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT**

**Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Asseseurs :**

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

**M. Christophe NEMOS**

**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**

**M. le Professeur Laurent BRESLER**

**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

### DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

### PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY

Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT

Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET

Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ

Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE

Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT

Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT

Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ

Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

#### PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

#### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

#### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIÉWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMPTÉ – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiqúe)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Béatrice MARIE

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64<sup>ème</sup> section : **BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

65<sup>ème</sup> section : **BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

-----

66<sup>ème</sup> section : **PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

-----

67<sup>ème</sup> section : **BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGÉ  
Docteur Francis RAPHAEL  
Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Elisabeth STEYER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL  
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972) <i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i>	Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>
Professeur Paul MICHIELSEN (1979) <i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i>	Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>
Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982) <i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i>	Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)</i>
Harry J. BÜNCKE (1989) <i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i>	
Professeur Daniel G. BICHET (2001) <i>Université de Montréal (Canada)</i>	Professeur Marc LEVENSTON (2005) <i>Institute of Technology, Atlanta (USA)</i>
Professeur Brian BURCHELL (2007) <i>Université de Dundee (Royaume Uni)</i>	

## SERMENT

*"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".*

## Composition du Jury :

Monsieur le Professeur Pierre MONIN : Président

Monsieur le Professeur Michel VIDAILHET : Membre

Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER : Membre

Madame le Docteur Laurence AUBERT : Membre



A notre Président:

**A Monsieur le Professeur Pierre MONIN**

**Professeur de Pédiatrie**

Vous nous faites l'honneur d'accepter la Présidence de notre jury de thèse.  
Veuillez trouver dans ce travail l'assurance de notre profond respect et le  
témoignage de notre sincère reconnaissance.

A nos Juges :

**A Monsieur le Professeur Michel VIDAILHET**

**Professeur émérite de Pédiatrie**

**Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques**

Nous vous remercions d'avoir bien voulu vous intéresser à notre travail et d'accepter de siéger à notre jury. Soyez assuré de notre vive gratitude et de notre profond respect.

**A Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER**

**Professeur de Pédiatrie**

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail sans nous connaître. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre respect et de notre sincère reconnaissance.

**A Madame le Docteur Laurence AUBERT**

**Pédiatre**

Vous nous avez honorés de votre confiance dans la direction de ce travail. Nous vous prions de considérer ce dernier comme l'expression de notre sincère gratitude et de notre respectueuse admiration.

A mon mari,  
A nos enfants,  
A mes parents,  
A ma sœur,  
A mes grand-mères,  
A mes amis,  
A mes famille et belle-famille.

# Introduction

---

La prise en charge des gastro-entérites aiguës en médecine de ville a toujours été un enjeu majeur de santé publique, d'une part par leur fréquence très élevée (entre un million et un million et demi de consultations par an France) et d'autre part par le coût financier qu'elles engendrent (consultation, médicaments, arrêt de travail...).

La France, comme les autres pays industrialisés, ne connaît plus actuellement une morbi-mortalité élevée qui ne subsiste que dans les pays en voie de développement.

Néanmoins, l'industrie pharmaceutique travaille depuis plusieurs décennies à l'élaboration d'un vaccin anti Rotavirus, agent le plus fréquemment observé aux cours des épidémies hivernales de gastro-entérites aiguës.

Après un premier échec il y a une vingtaine d'années, deux nouveaux vaccins ont obtenu leur Autorisation de Mise sur le Marché fin 2006. A ce jour, ils ne sont toujours pas recommandés par le Conseil Supérieur d'hygiène publique donc pas remboursés.

L'objectif de la présente étude est d'évaluer les attitudes thérapeutiques de médecins généralistes et de pédiatres libéraux face à un cas de gastro-

entérite virale chez un nourrisson et d'apprécier leur utilisation de ces nouveaux vaccins.

Après quelques généralités concernant les Rotavirus, l'épidémiologie des gastro-entérites aiguës, leur prévention, leur présentation clinique, nous approfondirons la complication principale de cette affection, à savoir la déshydratation, et du traitement principal qui en découle - la réhydratation orale -. Nous envisagerons aussi la réalimentation précoce qui est indispensable à une guérison rapide et les traitements médicamenteux qui bien que secondaires représentent une part importante de la prise en charge par les professionnels.

Ensuite, nous présenterons les vaccins anti Rotavirus, notamment leurs effets indésirables, contre indications, efficacité et la position du Conseil Supérieur d'hygiène publique de France, de l'ESPID, de l'ESPGHAN, du GPIP et de l'AFPA.

Puis nous aborderons les résultats de l'étude et tenterons de mettre en évidence les éventuelles erreurs de prise en charge de cette affection et les habitudes de prescription de ces vaccins par les différents médecins sollicités.

Enfin, nous tenterons de proposer des solutions pour une prise en charge optimale des gastroentérites en exercice libéral et de faire le point sur les dernières données concernant les vaccins anti Rotavirus.

# Généralités

---

## I. Epidémiologie

### A. Epidémiologie des gastro-entérites aiguës en France

Il existe chaque année en France, comme dans tous les pays européens, une épidémie hivernale de gastro-entérites aiguës (GEA) [1]. Grâce aux données du réseau Sentinelles on estime que les GEA sont à l'origine de un à un million et demi de consultations de médecine générale chaque hiver [1]. Ce réseau est un système de surveillance composé d'un échantillon de médecins généralistes répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Il existe depuis 1984, il est animé par l'unité 707 de l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Il surveille plusieurs maladies infectieuses : grippe clinique, rougeole, oreillons, varicelle, hépatites A et B, urétrites masculines, diarrhées aiguës. Pour le réseau, une diarrhée aiguë se définit par une diarrhée d'au moins trois selles liquides ou molles par jour récente, datant de moins de quatorze jours et motivant une consultation [2].

L'augmentation du nombre de consultations pour GEA s'observe habituellement entre décembre et janvier avec un pic le plus souvent au cours

des deux premières semaines de janvier. Durant ce pic, l'incidence de consultations pour une GEA est estimée entre trois cents et six cents consultations pour cent mille personnes par semaine mais peut s'élever jusqu'à neuf cents consultations pour cent mille personnes par semaine comme ce fut le cas en janvier 2001 [1].

Même si elles sont le plus souvent bénignes dans les pays développés, les diarrhées aiguës constituent un problème de santé publique. Selon une enquête réalisée il y a quelques années dans les services de réanimation pédiatrique du nord de la France, elles sont la première cause de mortalité infantile évitable (donc non accidentelle) [5]. Et responsables de 45 à 80 décès par an chez les moins de cinq ans en France métropolitaine [3, 4, 47], dont les trois quarts chez des nourrissons [6].

Les médecins généralistes sentinelles, volontaires et bénévoles, communiquent chaque semaine le nombre de cas diagnostiqués ainsi que certaines informations médicales (signes cliniques, examens complémentaires) et administratives (sexe et âge) pour chaque patient atteint d'une des maladies surveillées [2].

Pour les différentes pathologies étudiées, des incidences départementales, régionales et nationales au cours d'une unité de temps (semaine, mois, trimestre, année) sont estimées par extrapolation [2].

Une rétro-information hebdomadaire est faite par un site internet ([websenti.u707.jussieu.fr](http://websenti.u707.jussieu.fr)) mettant en ligne les informations non nominatives de la base de données ainsi qu'un bulletin hebdomadaire [2].

En complément de ces systèmes de surveillance, un Centre national de référence (CNR) des virus entériques a été créé en 2002. Il permet, entre autre, d'améliorer la recherche de ces agents lors de la surveillance

d'épidémies ou de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) dont l'épidémiologie et la symptomatologie suggèrent une origine virale [2].

## B. Epidémiologie de la diarrhée aiguë à Rotavirus en France

L'incidence élevée des infections à Rotavirus s'explique par sa haute contagiosité. La principale voie de transmission admise pour le Rotavirus est la voie féco-orale directe ou indirecte par le biais de l'eau, des aliments ou des surfaces contaminées [7].

Des taux élevés de portage asymptomatique ont été rapportés chez l'enfant. Le virus est porté en moyenne pendant quatre jours, mais une excrétion virale de plus de dix jours est habituelle. Un enfant infecté par le Rotavirus excrète cent milliards de particules par gramme de selles. La dose infestante est faible : l'ingestion de dix particules virales suffit à déclencher une infection. La transmission du Rotavirus est facilitée dans les crèches et les collectivités de jeunes enfants : le Rotavirus est retrouvé au niveau des couches, des jouets, des paillasses et dans les zones où sont préparés les repas des enfants. Ce virus peut en effet survivre de plusieurs jours à plusieurs semaines sur les surfaces et reste viable sur les mains pendant au moins quatre heures [7].

Au total, le portage pré symptomatique, la longue durée d'excrétion du virus dans les selles, la résistance dans le milieu extérieur et la grande fréquence des porteurs sains sont des facteurs importants facilitant la propagation du virus [7].

En France, l'infection à Rotavirus serait responsable chaque année d'environ trois cent mille épisodes de diarrhée aiguë chez les moins de cinq ans [8, 45], dont cent soixante mille diarrhées sévères, avec en moyenne 13 à 14 décès annuels. Ces infections à Rotavirus seraient à l'origine de cent trente huit mille consultations par an et le nombre d'hospitalisations liées à ces infections est estimé à dix huit mille [8].

Des enquêtes hospitalières françaises permettent d'évaluer la fréquence du virus dans les gastro-entérites aiguës de l'enfant hospitalisé :

-Dans l'étude prospective effectuée sur quatre ans, de 1997 à 2000, à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, qui comprend 725 enfants admis pour GEA communautaires, 706 (97.5%) ont bénéficié d'une recherche étiologique et dans 359 cas (50.89%) un Rotavirus a été retrouvé [7].

-Dans l'étude rétrospective effectuée à l'hôpital Trousseau entre le 1<sup>er</sup> octobre 1998 et le 31 mars 2001, le Rotavirus est identifié dans 22.4% des prélèvements des patients hospitalisés. Le Rotavirus est isolé principalement pendant l'épidémie d'hiver où son taux d'isolement atteint 50 à 70% au pic de l'épidémie. La gastro-entérite aiguë se voit avant tout chez des enfants jeunes, de moins de deux ans, avec un pic maximum de fréquence entre six et douze mois [7].

L'épidémie d'infections à Rotavirus, en période hivernale, survient de façon synchrone avec celle des bronchiolites à VRS (virus respiratoire syncytial). Elle génère une surcharge de travail au sein des services hospitaliers aggravée encore par l'apparition concomitante d'infections nosocomiales à Rotavirus dont l'incidence, en France, se situe entre 5 et 20% des hospitalisations pédiatriques pour gastro-entérites aiguës. Ces infections nosocomiales sont

responsables d'un allongement non négligeable de la durée de séjour des enfants hospitalisés, d'un nombre important de réadmissions et surtout d'un important surcoût hospitalier [7].

Quels sont les facteurs de risque répertoriés favorisant la survenue d'une GEA? Le jeune âge de l'enfant en raison d'une immunité non encore acquise, la durée du séjour hospitalier, la densité médicale et paramédicale, l'existence de chambres pouvant accueillir plusieurs patients en même temps, la durée et le nombre de visites, les parents. Mais, pour certains, l'acquisition du virus se ferait très précocement, dès l'admission dans la salle des urgences [7].

### C. Epidémiologie de la diarrhée à Rotavirus dans le monde

Le Rotavirus est l'agent étiologique le plus courant des gastro-entérites de l'enfant, à l'origine de cent onze millions d'épisodes infectieux par an [7, 8]. C'est également le pathogène responsable des diarrhées les plus sévères. Il est responsable de 30 à 40% des hospitalisations pour gastro-entérites dans le monde. La mortalité par déshydratation reste élevée, principalement dans les pays en voie de développement où surviennent 82% des quelques 440 000 à 600 000 décès annuels dus au Rotavirus [10].

Dans les pays en voie de développement, la gastro-entérite à Rotavirus est la principale cause de mortalité infantile.

## II. Rotavirus humain

### A. Nom

Famille : *Reoviridae*

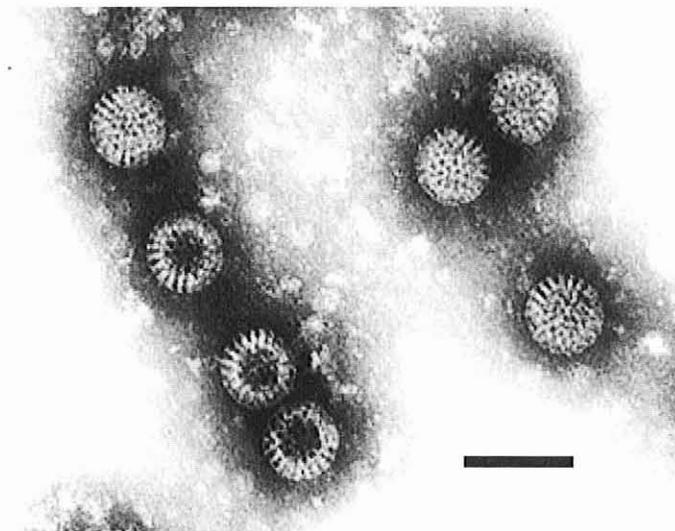
Genre : Rotavirus

Espèce : Rotavirus humain

Nom commun : Rotavirus humain, HRV

### B. Caractéristiques

#### □ Morphologie [61]



Le Rotavirus se présente sous une forme de roue. Il est composé d'une capsidie icosaédrique constituée de trois couches protéiques. Il mesure 75 nm (diamètre apparent), sa taille réelle si on tient compte des spicules est de 100 nm.

Il est non enveloppé [62].

## □ Antigènes majeurs et sérotypes [71]

Le Rotavirus comprend

- 6 protéines structurales (VP 1, 2, 3, 4, 6, 7)
- 6 protéines non structurales (NSP 1, 2, 3, 4, 5, 6)
- VP4, VP6 et VP7 sont les trois principales protéines antigéniques.
- Concernant VP6, les déterminants antigéniques déterminent :
  - 7 groupes antigéniques de A à G [62]. Les Rotavirus humains sont majoritairement du groupe A, plus rarement des groupes B et C. De grandes épidémies associées au sérotype B ont été signalées en Chine. Des épidémies ont été décrites avec le groupe C en Europe, en Asie et en Amérique.
  - 2 sous-groupes (I et II) au sein du groupe A.
- VP4 et VP7 portent les déterminants antigéniques de types P et G et induisent la synthèse d'anticorps neutralisants.
  - VP4 porte la spécificité antigénique de type P
  - VP7 porte la spécificité antigénique de type G et est l'antigène majeur de neutralisation. Il détermine quatre sérotypes majeurs chez les Rotavirus humains du groupe A : sérotypes 1, 2, 3 et 4.

## □ Organisation du génome et génotypes

Le Rotavirus humain possède un ARN bicaténaire linéaire fragmenté en onze segments (18 kpb au total).

Chaque segment porte un gène codant une protéine :

- Séquences non codantes en 5' et en 3' incluant des séquences terminales consensus. Coiffe en 5' sur le brin positif. Non polyadénylé en 3'.

- Ces séquences encadrent un unique cadre ouvert de lecture codant une protéine. Seul le segment 11 possède deux cadres de lecture en phase, codant deux protéines.

Les techniques moléculaires ont permis de déterminer au niveau du gène 9 quatorze génotypes *G* (*G*1 à *G*14) et au niveau du gène 4 vingt génotypes (*P*[1] à *P*[20]).

ARN	Protéines		
segment	nom	localisation	fonction
1	VP1	Associée au génome	ARN polymérase ARN dépendante
2	VP2	Capside Couche interne	Liaison à l'ARN réplication
3	VP3	Associée au génome	Guanyltransférase
4	VP4	Spicule	Antigène de type P Attachement au récepteur Clivée en VP5 et VP8 Virulence
5	NSP1	-	Réplication
6	VP6	Capside Couche intermédiaire	Antigène de groupe Antigène de sous-groupe Réplication
7	NSP3	-	Traduction Liaison aux ARNm
8	NSP2	-	Liaison à l'ARN, ATPase
9	VP7	Capside Couche externe	Antigène de typer P
10	NSP4	-	Récepteur intracellulaire Entérotoxine
11	NSP5	-	Protéine kinase
	NSP6	-	?

## □ Lignées cellulaires permissives

La culture est difficile et nécessite une trypsination.

L'effet cytopathogène est non caractéristique.

## □ Cycle réplcatif intracellulaire

La réplication est cytoplasmique, elle dure 12h.

### ◇ Attachement et pénétration

Le virus s'attache par VP4 (récepteur cellulaire mal défini), il pénètre par endocytose (mécanisme abortif ?) ou par entrée directe (via VP4 clivé en deux peptides : VP8\* et VP5\*, celui-ci pouvant perméabiliser la membrane). La décapsidation est partielle entraînant une solubilisation des protéines de la couche externe dans le cytoplasme.

### ◇ Transcription

A l'intérieur du virus partiellement décapsidé, l'ARN polymérase ARN dépendante (VP1) s'active et la transcription des segments d'ARN viral en ARNm débute.

### ◇ Traduction

Les ARNm sortent du cytoplasme par des canaux de la capside et sont traduits en protéines se localisant au sein de pré particules virales ou du reticulum endoplasmique.

### ◇ Assemblage

L'ARNm sert de matrice pour la synthèse des ARN au sein des viroplasmies (pré particules constituées d'un assemblage de VP1, VP2, VP6 et complexe de réplication : NSP2, NSP5).

Les viroplasmies transitent par le réticulum endoplasmique (par fixation à NSP4 = récepteur à la surface du réticulum endoplasmique) : enveloppe transitoire contenant NSP4. Intégration de VP4 et de VP7 entraînant la perte de l'enveloppe et la formation de particules matures à triple couche dans le cytoplasme.

Les virions sont libérés par lyse cellulaire, voire par transport vésiculaire spécialisé indépendant du Golgi.

Il y a une possibilité de réassortiment génétique : deux virus de même groupe infectant la même cellule, qu'ils soient de même espèce ou d'espèces animales différentes, de même sérotype ou de sérotype différent, peuvent échanger des segments d'ARN porteurs de gènes homologues (lié au génome fragmenté). Cela donne des virus réassortants.

## C. Ecologie

Le réservoir humain est représenté par les enfants de moins de cinq ans. Il n'y a pas de réservoir animal.

Le Rotavirus survit à l'extérieur de l'hôte ; il est résistant dans le milieu extérieur (sa viabilité est conservée pendant des mois entre 4 et 20°C).

## D. Pouvoir pathogène pour l'humain

### □ Cycle infectieux

La porte d'entrée est oropharyngée.

La réplication primaire a lieu dans les entérocytes.

La virémie primaire, la réplication secondaire et la virémie secondaire ne sont pas documentées.

Les organes cibles sont les entérocytes matures (cellules des villosités de l'épithélium de l'intestin grêle). Il y a une destruction partielle des entérocytes, un raccourcissement des villosités laissant la place à des entérocytes immatures avec diminution de l'activité enzymatique. Il s'en suit une augmentation des disaccharides et de la pression osmotique.

La transmission est oro-fécale directe ou indirecte par l'eau, les aliments ou les surfaces contaminées mais également par les sécrétions des voies respiratoires.

Les virus sont éliminés dans les selles durant la phase aigüe de la maladie et jusqu'à huit jours après la disparition des symptômes.

### □ Clinique

La période d'incubation est de 24 à 72h.

### □ Symptomatologie

Fièvre et vomissements s'associent à des douleurs abdominales, suivis d'une diarrhée aqueuse cessant en trois à neuf jours.

Les enfants âgés de trois mois à deux ans ont la symptomatologie la plus sévère. La première infection est souvent la plus sévère. Les infections sont souvent infracliniques chez l'adulte.

### □ Complications

Des diarrhées importantes peuvent être responsables de déshydratation sévère et létale chez l'enfant, avec des troubles neurologiques associés au déséquilibre électrolytique : méningite aseptique voire hématome sous-dural. Ces diarrhées sont responsables de trois millions de décès par an, essentiellement dans les pays en voie de développement.

Il y a un risque de diarrhée chronique et d'atteinte hépatique chez l'enfant immunodéprimé.

Il n'existe pas de transmission verticale mère/enfant.

## E. Epidémiologie

### ◇ Hôtes et zoonoses

Le réservoir est humain, les souches infectant l'homme sont différentes de celles infectant les animaux.

Il n'y a aucune zoonose, aucun vecteur.

◇ Il n'y a pas de déclaration obligatoire.

## F. Traitement anti-viral

Il n'existe aucun agent antiviral spécifique, ni de mécanisme de résistance.

#### ◇ Antiseptiques et désinfectants

Le Rotavirus est sensible à l'éthanol à 95%, au formol à 2%, au lysol à 5%, à l'hypochlorite de sodium à 2%, mais seulement en cas d'exposition prolongée.

Le Rotavirus est stable en milieu acide (pH 3 - 3.5). Il est inactivé par l'exposition à des températures > 50°C.

## G. Diagnostic

Les examens suivants ne sont utilisés en pratique que pour les formes sévères de diarrhée du nourrisson.

### □ Signes biologiques non spécifiques

Ils rendent compte de la déshydratation retrouvée dans les formes sévères.

### □ Diagnostic direct

◇ Nature des prélèvements : Prélèvement de selles effectué à la phase aiguë de la maladie ; 2 à 3 g (2 à 3 mL) dans un récipient stérile. Conservation 72 heures entre 2 et 6°C. Au-delà congélation entre -18 et -24°C.

#### ◇ Immuno-détection et microscopie :

Mise en évidence de l'antigène rotaviral dans les fèces à l'aide d'anticorps dirigés contre la protéine VP6 des rotavirus du groupe A. Seules les souches appartenant à ce groupe antigénique sont détectées.

◇ Technique immunoenzymatique (EIA) en plaque ou sur membrane (immunochromatographie). Cette technique est sensible, spécifique et rapide (tests unitaires sur membrane).

◇ Techniques d'agglutination, particules de latex sensibilisées. Ces techniques sont simples, rapides, mais moins sensibles que l'EIA, car la lecture est subjective et il y a une possibilité de faux positifs.

◇ Microscopie électronique : c'est la technique de référence, il existe des laboratoires spécialisés.

◇ Culture virale : elle n'est pas utilisable en diagnostic (les rotavirus humains sont difficilement cultivables).

### □ Biologie moléculaire

◇ Génotypage des souches par RT PCR multiplex, non réalisée en routine.

◇ Electrophorèse en gel de polyacrylamide (PAGE) de l'ARN viral pour comparaison de souches à visée épidémiologique.

### □ Diagnostic indirect, sérologie

Il n'a aucun intérêt diagnostique. Il est utilisé dans les enquêtes épidémiologiques.

### □ Méthodes de mise en évidence des résistances

Sans objet.

## H. Bases de la thérapeutique

### □ De l'infection déclarée

◇ Traitement symptomatique (réhydratation orale puis IV si nécessaire) pour prévenir déshydratation, acidose, état de choc.

◇ Gammaglobulines en dose unique : réduction de la durée de la maladie et de l'excrétion virale (très peu utilisées en pratique courante [68])

## □ De la prophylaxie

Vaccination

Mesures d'hygiène

### I. Risque professionnel

◇ Origine :

Fèces, échantillons rectaux obtenus par écouvillonnage.

Contamination par ingestion, exposition des muqueuses à des gouttelettes de Pflügge, inhalation d'aérosols infectieux.

Exigences de confinement : méthodes, matériel et installations de confinement du niveau de biosécurité 2 pour tous les travaux réalisés avec les virus ou avec des liquides ou tissus organiques infectieux [68]

Vêtements protecteurs : blouse de laboratoire ; gants, si le contact direct avec des matières infectieuses est inévitable

Autres précautions : lavage fréquent des mains et respect des règles d'hygiène personnelle

Les agents infectieux du groupe de risque 2 sont des pathogènes qui peuvent provoquer la maladie chez l'humain ou l'animal mais qui, dans des circonstances normales, ont peu de chances de représenter un danger grave pour les employés de laboratoire, la collectivité, le bétail ou l'environnement (risque modéré pour l'individu, risque limité pour la collectivité). Au laboratoire, l'exposition provoque rarement une infection menant à une

maladie grave ; il existe des mesures préventives et des traitements efficaces et le risque de propagation est limité.

### III. Prévention

#### A. Hygiène des mains et des surfaces

Le mode de transmission essentiellement oro-fécal conditionne en grande partie les mesures de prévention et de contrôle des gastro-entérites virales. Comme les mains constituent le vecteur le plus important de la transmission, un lavage soigneux et fréquent doit être réalisé soit avec du savon soit avec les solutés hydro-alcooliques. Certains virus (Rotavirus et Norovirus) sont très résistants dans l'environnement et retrouvés sur les paillasses et tables d'examen qui doivent être nettoyées soigneusement et régulièrement à l'aide de produits détergents-désinfectants adaptés (services de pédiatrie, maternité, crèche, institutions accueillant des jeunes enfants voire des personnes âgées). Cependant, l'application seule des règles d'hygiène ne peut enrayer le processus endémique pour le Rotavirus en raison d'une transmission interhumaine importante contribuant à la diffusion rapide de l'infection. Malgré les progrès considérables qui ont été réalisés ces dernières années sur le plan sanitaire dans les pays développés, la morbidité des gastro-entérites à Rotavirus demeure élevée ; seule l'amélioration de la prise en charge thérapeutique permettrait de la réduire d'avantage. Par contre, la mortalité demeure élevée dans les pays en voie de développement où la prise en charge

médicale est déficiente et la malnutrition - qui est un facteur aggravant - très importante [9].

## B. Lors de la préparation des repas

L'application de mesures d'hygiène strictes (lavage soigneux des mains, port de gants à usage unique) lors de la préparation des aliments, en particulier dans les collectivités (institutions accueillant des personnes âgées, services hospitaliers, crèches), ainsi que l'éviction des personnels malades (cuisines, soignants, ...) permet d'éviter ou de limiter les épidémies d'origine alimentaire [9].

## IV. Symptômes et diagnostic de la gastro-entérite à Rotavirus

Après une période d'incubation de l'ordre de 24 à 72 heures en moyenne, la gastro-entérite à Rotavirus se manifeste par une diarrhée qui peut s'accompagner de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales et parfois de fièvre. Les vomissements peuvent parfois dominer la scène clinique, la diarrhée étant alors au second plan. Le diagnostic de la maladie est le plus souvent très simple, surtout si le contexte est évocateur (période hivernale, notion d'épidémie ou de contact...). Il est essentiellement fondé sur l'interrogatoire des parents et sur l'examen clinique à la recherche de signes de déshydratation. Une évaluation correcte de la déshydratation est essentielle pour instaurer un traitement approprié et distinguer les enfants

qui peuvent sans problème être soignés à domicile de ceux qui requièrent un traitement plus intensif. Dans la majorité des cas, aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Par contre, si l'on suspecte une gastro-entérite d'origine bactérienne, il convient d'effectuer une analyse des selles au laboratoire (coproculture) à la recherche de la bactérie en cause. Cet examen pourra être utile en cas de fièvre élevée qui se prolonge, d'altération de l'état général, de diarrhée invasive (syndrome dysentérique), de diarrhée traînante, de notion d'intoxication alimentaire ou de séjour en zone d'endémie (fièvre typhoïde, choléra...).

## A. Clinique

Le Rotavirus infecte quasiment tous les enfants avant l'âge de deux ans, quels que soient leur origine ethnique, le niveau socio-économique de leur entourage ou les conditions sanitaires du pays. Les manifestations cliniques de l'infection varient en fonction de l'âge du sujet et de l'exposition antérieure au virus [7].

## B. Infections à rotavirus du nouveau-né et du nourrisson de moins de trois mois

L'infection à Rotavirus, fréquente chez le nouveau-né, donne un tableau clinique particulier [11]. Si la diarrhée et la déshydratation sont rares [7], elle peut en revanche être responsable de manifestations sévères telles que perforations intestinales ou entérocolites ulcéronécrosantes [11] avec accélération du transit parfois associée à des selles glairo-sanglantes et à une distension abdominale. L'immaturation intestinale du nouveau né, la protection

par des agents externes tels que le lait maternel ou encore la virulence atténuée de certaines souches peuvent expliquer la moindre gravité de l'infection à Rotavirus à cette période [11].

Chez le jeune nourrisson âgé de 1 à 3 mois, l'infection est asymptomatique ou pauci-symptomatique [7].

### C. Expression clinique de l'infection à rotavirus de l'enfant et de l'adulte

Bien que le Rotavirus puisse infecter le nouveau-né et l'adulte, c'est le nourrisson de six mois à deux ans qui représente la cible principale du virus. Presque tous les enfants sont infectés au moins une fois avant l'âge de deux ans [7].

Le Rotavirus est le micro-organisme le plus fréquemment responsable de diarrhée aqueuse chez l'enfant à travers le monde [12]. Si l'incidence des infections à Rotavirus est plus élevée chez les enfants âgés de six à vingt quatre mois, elle peut concerner les enfants plus jeunes, notamment dans les pays en voie de développement. Dans ces pays, la morbidité et surtout la mortalité sont plus élevées que dans les pays industrialisés. Après transmission oro-fécale, les vomissements précèdent la diarrhée dans la moitié des cas. La maladie est en général limitée, mais nécessite parfois une hospitalisation, généralement de durée assez courte. L'infection est même asymptomatique dans près de la moitié des cas. Des formes accompagnées de déshydratation parfois très sévère sont plus rarement constatées, parfois responsables de décès [12]. La majorité des formes sévères survient au cours de la primo-infection. Celle-ci protège dans plus de 85 % des cas le nourrisson

contre une réinfection de forme sévère. L'expression clinique de la maladie diminue au cours des réinfections.

La période d'incubation est d'un à trois jours. Pendant cette période, l'excrétion du virus est précoce, elle précède les premiers symptômes et dure en moyenne quatre jours. Chez l'enfant sain, l'excrétion virale se prolonge après la disparition des symptômes parfois plus d'un mois et proportionnellement à la gravité de la maladie [7].

L'infection peut être asymptomatique, mais se manifeste le plus souvent le plus souvent par une gastro-entérite aiguë. Le début est souvent brutal. Le tableau associe à des degrés divers une diarrhée, des vomissements et de la fièvre (figure 1). Le tableau peut aussi comprendre des douleurs abdominales, une asthénie ou des malaises. La maladie est généralement modérée, ce qui permet une prise en charge ambulatoire de la majorité des cas [7].

Environ un enfant infecté sur cinquante développera une maladie sévère compliquée de déshydratation aiguë qui nécessitera une prise en charge en milieu hospitalier. Chez l'enfant hospitalisé pour déshydratation, la fièvre et les vomissements persistent deux à trois jours et la diarrhée, quatre jours en moyenne. La durée de l'hospitalisation pour gastro-entérite aiguë est d'environ quatre jours [7].

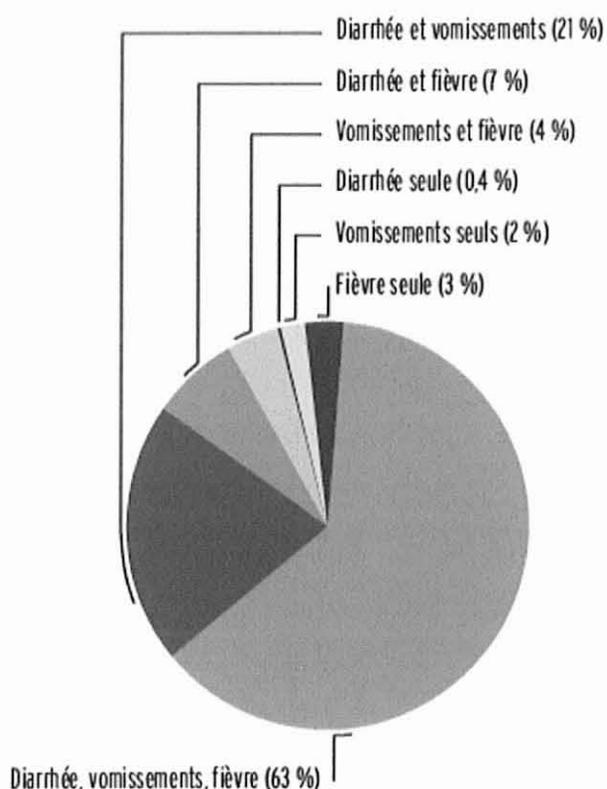
Dans certains cas de diarrhée sévère, les selles sont si liquides et si fréquentes que la gastro-entérite à Rotavirus ressemble au choléra et peut rapidement conduire à une déshydratation grave, voire au décès de l'enfant [7].

L'infection sévère à Rotavirus peut aussi mimer une infection bactérienne lorsque le tableau clinique comporte des signes de choc septique (fièvre élevée, frissons, choc hémodynamique) [7].

Cependant, dans la majorité des cas, la guérison survient spontanément en quatre à sept jours. Chez le nourrisson eutrophique, les fonctions digestives redeviennent habituellement normales en quatre à cinq jours [7].

Chez l'adulte, les manifestations sont très diverses en terme d'expression clinique mais en général assez modérées. Un état de malnutrition préalable semble favoriser la survenue de forme plus sévère. Les patients immunodéprimés sont à risque de symptômes plus marqués et surtout de dissémination du virus. Parfois, il peut y avoir une excrétion chronique du virus dans les selles. L'implication du Rotavirus a été discutée dans d'autres manifestations extradigestives y compris chez le sujet immunocompétent, suggérant ainsi l'existence d'une virémie. Enfin, bien que des cas aient été décrits, il ne semble pas que l'infection à Rotavirus sauvage soit une cause majeure d'invagination intestinale aiguë [12].

Figure 1. Présentation clinique de l'infection chez l'enfant hospitalisé [7]



Source : Staat, 2002.

## V. Diagnostic différentiel

Des épisodes diarrhéiques - quelques selles molles ou liquides - peuvent accompagner de nombreuses pathologies. Une origine iatrogène doit toujours être recherchée ainsi que les erreurs de diététiques, les allergies et les intolérances alimentaires. L'examen clinique demeure l'élément essentiel du diagnostic [13].

Une diarrhée aiguë dure en général moins de 8 à 10 jours. Elle est précédée d'un transit normal et ne récidive pas à court terme. La diarrhée chronique dure plus de 3 à 4 semaines, voire des mois ou des années. Le début d'une diarrhée chronique peut être confondu avec une diarrhée aiguë [70].

Une diarrhée aiguë peut être :

- Une diarrhée parentérale due à des affections fébriles (urinaires, otite moyenne aigue, pneumonie, septicémie, méningite) [13, 16, 17]
- Une diarrhée induite par une erreur diététique [74]
- Une diarrhée post antibiotique (modification de l'écosystème intestinal voire sélection de toxines de Clostridium difficile pouvant être à l'origine d'une colite pseudo membraneuse) [74]
  - Une allergie alimentaire [74]
  - Une fausse diarrhée de la constipation chronique [13]
  - Une pathologie chirurgicale telle que invagination intestinale aiguë (débâcle en aval de l'occlusion) [13, 16, 74], appendicite, occlusion du grêle [13, 16], sténose du pylore [16]
- Une pathologie endocrinienne (acidocétose diabétique [13], diarrhée motrice de l'hyperthyroïdie [74], hyponatrémie, hyperkaliémie et hypernatriurèse de l'insuffisance surrénale aiguë [74]), des erreurs innées du métabolisme [13]

Parfois, une diarrhée infectieuse démasque une pathologie gastro-intestinale (maladie cœliaque, entérocolite inflammatoire) : si la diarrhée persiste au-delà de deux semaines, il faut reprendre l'histoire familiale et personnelle, procéder aux investigations nécessaires [13].

Des vomissements isolés, en particulier à jeun, peuvent être le signe d'une augmentation de la pression intracrânienne [16].

## VI. Facteurs de risque

◇ Sexe. Une étude américaine dirigée par NEWMANN et coll. a révélé que les enfants de sexe masculin présentaient un risque plus élevé de gastro-entérite à Rotavirus que les enfants de sexe féminin [18]. Dans une étude canadienne de FORD JONES et coll., 57 % des enfants présentant une diarrhée sont de sexe masculin, même si la proportion d'enfants positifs pour le Rotavirus est similaire [25]. Ces données correspondent également aux résultats du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), dans lequel 60 % des cas d'infection à Rotavirus qui se rendent au service des urgences ou à l'hôpital étaient de sexe masculin (Lisa Landry, IMPACT/base de données de l'ASPC : communication personnelle, 2007), et à ceux de l'étude MIRAGE, dans laquelle 59 % des cas positifs pour le Rotavirus étaient de sexe masculin [26].

◇ Prématurité. Une étude menée à Toronto a révélé que 13 % des enfants admis pour une infection à Rotavirus au cours de leur première année de vie étaient prématurés, ce qui est plus élevé que le taux régional de prématurité (7 %) et laisse donc croire à la possibilité que la maladie soit plus grave dans ce groupe [19]. D'autre part, les enfants prématurés sont plus à risque d'être hospitalisés [18].

◇ Faible poids à la naissance. Dans l'État de Washington aux États-Unis, les nourrissons (jusqu'à l'âge de vingt quatre mois) qui avaient un faible poids à la naissance (< 2500 g) étaient plus à risque d'être hospitalisés (RC : 2,8; IC à 95 % : 1,6 à 5,0) [18]. Le faible poids à la naissance a aussi été reconnu comme un facteur de risque de mortalité liée à la diarrhée aux États-Unis

[20]. Étant donné que les parents confondent parfois dans leurs souvenirs le faible poids à la naissance et la prématurité, il est possible qu'il y ait un chevauchement entre ces deux facteurs de risque [21].

◇ Malnutrition. Elle concerne essentiellement les pays en voie de développement.

◇ Mère âgée de moins de 25 ans. Facteur reconnu comme un facteur de risque d'hospitalisation liée au Rotavirus chez les nourrissons aux États-Unis (RC : 1,4; IC à 95 % : 1,0 à 2,0) [18, 21]. Ceci est un facteur social (plus grande immaturité, niveau social plus faible).

◇ Personnes immunodéprimées. Les enfants et les adultes qui sont immunodéprimés souffrent parfois de gastro-entérite à Rotavirus grave, de longue durée et même mortelle [27]. La durée médiane d'excrétion du virus est de 17 jours (4 à 73 jours) [28].

◇ Infection nosocomiale à Rotavirus. Les enfants hospitalisés atteints d'une infection à Rotavirus d'origine communautaire peuvent être des sources d'infection nosocomiale. Le programme IMPACT a évalué que de 32 à 35 % des cas relevés chez les enfants hospitalisés au Canada avaient été infectés à l'hôpital (D<sup>r</sup> P. Sockett, IMPACT/base de données de l'ASPC : communication personnelle, 2007). Une étude canadienne menée par FORD JONES et coll. en 1990 a fait état d'un taux de diarrhée nosocomiale (pas exclusivement liée au Rotavirus) de 4,5 enfants pour 100 admissions [29].

◇ Allaitement. L'impact de l'allaitement sur l'incidence et la gravité de l'infection à Rotavirus a été étudié. Une étude américaine récente a révélé que l'allaitement prévenait l'hospitalisation liée au Rotavirus au cours des six premiers mois de vie (RC : 5,1; IC à 95 % : 1,2 à 13,2), et plusieurs études rapportées par DENNEHY et coll. ont révélé que l'allaitement offrait une protection contre la manifestation symptomatique de l'infection [21]. Dans une étude menée au Bangladesh, l'allaitement -et surtout l'allaitement exclusif- protège les enfants contre la diarrhée grave associée au Rotavirus au cours de leur première année de vie, mais il n'existe pas de protection totale au cours des deux premières années de vie, ce qui donne à penser que l'allaitement ne fait que repousser l'infection à un âge plus avancé [22]. Toutefois, la survenue d'une GEA à Rotavirus après l'âge de 2 ans entraîne moins de conséquences néfastes que chez le petit nourrisson.

Dans une étude canadienne, 25% des enfants admis avant l'âge d'un an consommaient du lait maternel, l'allaitement n'offrant pas une protection complète [19]. Des études de cohortes font état de taux d'infection plus élevés entre l'âge de quatre et six mois, ce qui coïncide avec un certain nombre de facteurs potentiels, comme le sevrage, la baisse des anticorps maternels ou la hausse des possibilités d'exposition.

Déjà en 1985, DENNEHY et PETER démontraient que les enfants dont les mères avaient un lait dont la concentration en glycoprotéine lactadhérine était élevée étaient mieux protégés et plus nombreux à être asymptomatiques en cas d'infection, ce qui semblait indiquer que le lait maternel joue un rôle en lui-même [23].

Le lait de femme n'est pas seulement un mélange de nutriments, c'est un produit biologique contenant des enzymes, des hormones et peptides trophiques, des facteurs de croissance, des nucléotides, des polyamines, des

immunoglobulines... Parmi tous ceux-ci, voici les principaux composants ayant un rôle sur l'immunité ou sur la mise en place de la tolérance des aliments par le tube digestif :

- la lactoferrine, qui permet une biodisponibilité optimale du fer contenu dans le lait de femme, et joue un rôle bactériostatique en limitant l'accès au fer intraluminal de nombreux germes pathogènes [39] ;

- les nucléotides, qui stimulent la synthèse des lipoprotéines, la fonction et la régénération cellulaire hépatique et exercent un rôle déterminant dans le développement du tissu lymphoïde associé au tube digestif [39];

- les oligosaccharides, qui favorisent l'implantation de la flore bifide et participent ainsi à l'effet de barrière contre l'implantation d'agents pathogènes dans l'intestin de l'enfant... La fréquence des infections bactériennes et virales et, de façon plus générale, la morbidité et la mortalité par infection sont beaucoup plus faibles chez les enfants nourris au sein que chez ceux recevant un substitut du lait maternel. Cet effet est surtout marqué dans les pays en voie de développement, mais il a également été mis en évidence dans les pays industrialisés : moindre fréquence des infections ORL et bronchopulmonaires, des méningites à *Haemophilus influenzae*, des entérocolites ulcéronécrosantes et, de façon plus générale, des infections néonatales ou encore des diarrhées à Rotavirus. Le lait de femme contient de nombreux facteurs anti-infectieux : macrophages, lymphocytes, immunoglobulines A sécrétoires, lactotransferrine, facteurs bifides... qui exercent un effet de barrière contre l'implantation de germes pathogènes dans la flore intestinale [39].

◇ Fréquentation d'une garderie. Une étude de cohorte américaine menée par DENNEHY et coll. montre que les enfants qui fréquentent une garderie

sont plus nombreux à être hospitalisés pour une infection à Rotavirus que ceux gardés à la maison, en particulier ceux de plus de vingt quatre mois [21]. Par contre, une étude canadienne prospective dirigée par FORD JONES et coll. n'a pas montré d'association significative entre les GEA à Rotavirus et les modalités de garde, même avec la fréquentation d'une collectivité [19]. Il semblerait que les différences obtenues soient liées à un âge d'admission différent, à un ratio enfant/personnel différent dans les deux pays.

◇ Présence à la maison d'un autre enfant de moins de vingt quatre mois.

Représente à la fois un facteur de risque d'hospitalisation pour GEA à Rotavirus mis en évidence récemment (RC : 1,6; IC à 95 % : 1,1 à 2,3) [21] par DENNEHY et coll. mais également un facteur de risque de diarrhée due au Rotavirus [24]. Il est important de mentionner qu'aucune étude n'a évalué le nombre de personnes partageant le domicile.

## VII. Facteurs de gravité

◇ Les âges extrêmes de la vie. Le nourrisson (a fortiori s'il est âgé de moins de six mois, s'il a des antécédents de prématurité ou de retard de croissance intra-utérin)

◇ La dénutrition. Ce qui explique l'impact dramatique des gastro-entérites aiguës en terme de morbi-mortalité dans les pays en voie de développement où le statut nutritionnel des enfants est souvent déficient.

◇ Un terrain à risque lié à une maladie sous-jacente : affaiblissement des défenses immunitaires par exemple.

◇ La fièvre. Elle augmente les pertes d'eau et favorise la déshydratation.

◇ Des vomissements répétés (> 4 fois par jour) ne permettant pas d'assurer correctement une réhydratation par voie orale.

◇ Une diarrhée abondante (> 8 selles par jour)

◇ Un contexte familial ne permettant pas d'assurer une surveillance et un traitement adéquats.

## VIII. Complications

Les complications doivent être recherchées lors de l'examen initial et au cours de la surveillance.

◇ Déshydratation [13] : DEC et DIC [75]

La DEC est une perte isotonique d'eau et de sodium. La DIC est une perte d'eau pure (H<sub>2</sub>O).

Au cours d'une DEC, le bilan hydrique et sodé est négatif, ce qui entraîne une hypovolémie.

• Signes cliniques et biologiques :

◦ Signes cutanés : pli cutané

◦ Signes hémodynamiques : hypotension, jugulaires plates, accélération de la fréquence cardiaque

◦ Perte de poids modérée, soif modérée

◦ Hémococoncentration (élévation de la protidémie et de l'hématocrite). La natrémie est normale.

La réponse rénale se traduit par une oligurie avec concentration des urines, un  $[Na]_u < 10 \text{ mmol/l}$ , un rapport  $U/P_{osm} > 2$  pouvant conduire à une insuffisance rénale fonctionnelle.

La DIC est toujours secondaire à une hyperosmolarité (c'est-à-dire due à un passage de l'eau du secteur intra cellulaire au secteur extra cellulaire). L'hyper osmolarité est définie par une osmolarité supérieure à 295 mOsm/l. L'hyperosmolarité plasmatique peut survenir dans les suites d'une perte d'eau totale ou d'une perte d'eau et de sodium (les pertes d'eau étant supérieures aux pertes de sodium) ou dans les suites d'une majoration du capital sodé. Tous ces mécanismes aboutissant à une hypernatrémie ( $Na > 145 \text{ mmol/l}$ ).

• Signes cliniques :

- Soif intense, précoce et constante qui tend à limiter la DIC sauf chez les nourrissons qui sont incapables de satisfaire leur soif
- Perte de poids importante
- Sécheresse des muqueuses
- Signes neurologiques aspécifiques : convulsions, obnubilation, troubles de la vigilance pouvant conduire au coma. Et plus spécifiquement chez les nourrissons : thrombophlébites ou hématomes intracérébraux, HSD
- +/- hyperthermie, +/- polypnée (facteur d'aggravation)

Le plus souvent, l'hypernatrémie est associée à une hypovolémie (c'est-à-dire perte d'eau et de sodium, les pertes en eau étant supérieures aux pertes de sodium). On parle alors déshydratation globale (DIC et DEC). La réponse rénale est une oligurie avec des urines hypertoniques ( $U/P_{osm} > 1$  et  $[Na]_u < 20 \text{ mmol/l}$ ).

◇ Choc hypovolémique : il existe des courbes définissant la tension artérielle en fonction de l'âge de l'enfant (confère schéma I de l'annexe) mais une tension basse n'est pas le seul critère pour parler de choc hypovolémique ; la maladie de Creutzfeldt-jakob conduit à une utilisation restreinte des solutions de remplissage dérivées des produits sanguins humains tels que l'albumine.

#### ◇ Acidose métabolique [13]

Une exploration concernant 34 nourrissons dont 13 témoins et 21 atteints de gastro-entérite aiguë, déshydratation et acidose métabolique a été menée. Parmi ces derniers, ceux exempts de signes neurologiques ont un équilibre acido-basique normal dans le LCR, contrairement aux 5 enfants dont l'acidose métabolique s'accompagne de signes neurologiques sévères. D'où l'importance d'une correction soigneuse de l'acidose métabolique dans les GEA avec signes neurologiques [13].

◇ Troubles électrolytiques : hyper ou hyponatrémie, hypo ou hyperkaliémie

#### ◇ Complications neurologiques

• Les convulsions surviennent le plus souvent au cours de la réhydratation trop rapide d'une déshydratation hypernatrémique. En cas de choc hypovolémique, il convient de réaliser un remplissage rapide par des macromolécules ou du sérum physiologique à raison de 15 ml/kg en IVL sur 30 minutes. S'il n'y a pas d'acidose ou après correction de celle-ci, on perfuse un soluté composé de G<sub>5</sub> additionné de NaCl 3g/l et de KCl 1.5g/l, à raison de 150ml/kg/jour.

- L'hématome sous-dural est une complication de la déshydratation intracellulaire qui peut se révéler par des convulsions, une augmentation du périmètre crânien, une tension de la fontanelle chez un enfant déshydraté.

- Les thromboses veineuses cérébrales ou hémorragies intraparenchymateuses.

#### ◇ Complications rénales

- Insuffisance rénale fonctionnelle (ou insuffisance rénale aiguë pré-rénale). Elle est la conséquence d'une déshydratation extra-cellulaire. Elle se caractérise par une oligo-anurie avec une natriurèse basse  $< 10 \text{ mmol/l}$  [77]. Elle est définie biologiquement par un rapport  $[\text{Na}]_u/[\text{K}]_u < 1$ , un rapport urée/créatinine sérique  $> 40$  [76].

- Syndrome hémolytique et urémique (SHU) :

C'est une maladie le plus souvent d'origine alimentaire, rare en France mais potentiellement grave aux âges extrêmes de la vie. Elle est la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez les enfants de moins de trois ans. 70 à 100 cas environ sont signalés chaque année en France depuis la mise en place de la surveillance en 1996.

Le SHU constitue une complication grave d'un épisode de diarrhée souvent sanglante, pouvant évoluer dans 10 % des cas vers une anémie hémolytique, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë, qui constituent les principales caractéristiques du SHU. Néanmoins, le taux de mortalité est actuellement inférieur à 1% en France. Un réseau national de surveillance existe depuis 1996. Mis en place par l'Institut de Veille Sanitaire en collaboration avec la Société de néphrologie pédiatrique, il repose sur des services de néphrologie pédiatrique d'établissements de santé répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain [69].

- Thrombose des veines rénales. Il s'agit d'une complication rare et grave de la DEC.

- Nécrose corticale due au choc. C'est une complication très rare de la DEC responsable de la destruction de certaines zones tissulaires du rein due à une ischémie touchant le cortex. Cette pathologie complique plus volontiers certaines pathologies obstétricales (hématome rétroplacentaire).

◇ Intolérance aux hydrates de carbone (glucose, lactose).

◇ Prédisposition aux réinfections

◇ Développement d'intolérances alimentaires (lait de vache, protéines de soja).

◇ Complications iatrogènes (composition ou quantités inadéquates de fluides de réhydratation).

◇ Décès

## IX. Déshydratation

Au cours d'une gastro-entérite aiguë, l'évaluation de l'état de déshydratation est donc indispensable, notamment l'appréciation du pourcentage de la perte de poids.

Le tableau I permet d'évaluer l'importance de la déshydratation en fonction des signes cliniques.

Tableau I :

EVALUATION DE LA DESHYDRATATION DU NOURRISSON			
Académie américaine de pédiatrie - Centers of Disease Control et Prevention - Prescrire N° 207			
	Déshydratation légère	Déshydratation modérée	Déshydratation grave
Perte de poids	3 à 5%	6 à 9%	>10 %
Absence de larmes Aspect "malade" Sécheresse des muqueuses Remplissage capillaire > 2 secondes	Moins de 2 signes cliniques	2 signes cliniques	Au moins 3 signes cliniques
Diurèse	un peu diminuée	< 1 ml/kg/heure	Très < à 1 ml/kg/heure (rares urines dans les couches)
Etat de conscience	Normal	Normal +/- agitation	+/- léthargique mais normal possible
Yeux	Normaux	Orbites creusées Yeux cernés	Orbites profondément creusées
Pli cutané	Normal	Persistant	Persistant
Fontanelle	Normale	Déprimée	Déprimée
Extrémités	Chaudes	Normales	Froides et marbrées
Pression artérielle (difficile à mesurer)	Normale	Normale	Normale à basse
Fréquence cardiaque	Normale	Augmentée > 150/mn	Augmentée > 150/mn Une bradycardie peut être présente en cas de déshydratation importante
Amplitude du pouls	Normale	Normale à un peu diminuée	Assez diminuée

## X. Réhydratation orale [4]

La réhydratation orale avec les solutés de réhydratation orale et la réalimentation précoce constituent l'essentiel du traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson [5, 6, 31]. La réhydratation orale restaure l'équilibre hydroélectrolytique, la réalimentation précoce diminue la fréquence et la durée des anomalies de la perméabilité intestinale, et évite une altération de l'état nutritionnel, tout en raccourcissant la durée de la diarrhée. La place du traitement médicamenteux est secondaire.

Devant un nourrisson atteint de diarrhée aiguë, il faut décider en premier lieu et rapidement si cette réhydratation orale peut ou non être réalisée à domicile dans de bonnes conditions de pratique et de suivi.

Il faut souligner que les signes cliniques de déshydratation, en dehors de la perte de poids, ne sont observés que pour une déshydratation supérieure à 3 %, ce qui signifie que leur absence n'élimine pas l'existence d'une déshydratation modérée. La présence d'au moins un des signes de gravité suivants justifie une hospitalisation en urgence : déshydratation supérieure à 8-10 % du poids du corps (le meilleur critère objectif de déshydratation, mais parfois difficile à évaluer en l'absence de mesure récente du poids, est la perte de poids qui, rapportée au poids initial, permet de calculer le pourcentage de déshydratation) ; choc hypovolémique ; troubles de la conscience ; vomissements incoercibles ; terrain à risque (prématurité, retard de croissance intra-utérin, pathologie chronique) ; doute sur une pathologie sous-jacente, en particulier chirurgicale (invagination intestinale et appendicite aiguës). Une grande prudence s'impose chez le nourrisson de moins de trois mois, en raison de la rapidité d'installation d'une déshydratation à cet âge.

Le contexte social familial doit être pris en compte. En cas de doute sur la compétence des parents, il faut préférer un séjour hospitalier de quelques heures plutôt que prendre le risque d'une incompréhension avec insuffisance thérapeutique qui augmente de façon considérable le risque de déshydratation sévère et de complications graves. Si l'enfant n'est pas hospitalisé, il est indispensable d'accompagner la prescription de conseils de surveillance. En effet, l'absence de signes cliniques de déshydratation lors de la consultation initiale ne supprime pas le risque qu'ils apparaissent dans les heures qui suivent et une déshydratation peut s'installer très rapidement et être à l'origine du décès ou de complications graves en quelques heures.

Il convient de noter les quantités bues, le nombre de selles et de vomissements, la température, et si possible de peser l'enfant toutes les quatre heures (en théorie, la location d'une balance doit être recommandée avant l'âge de six mois ; ceci est peu réalisé en pratique, et les pharmacies ont très peu de balances à la location). Il ne faut pas hésiter à revoir l'enfant au bout de quelques heures. Il faut rappeler le médecin ou amener l'enfant à l'hôpital si les vomissements persistent et/ou si l'enfant refuse de boire, si l'enfant est apathique, hypotonique, pâle, grognon, s'il présente une polypnée superficielle, si ses yeux sont cernés, si l'enfant dort beaucoup et que les parents ne parviennent pas à le réveiller.

## A. Bases physiopathologiques et efficacité des solutés de réhydratation orale (SRO) [4]

La teneur en eau et en électrolytes des selles résulte de l'équilibre entre l'absorption au niveau des entérocytes matures, au sommet des villosités, et la sécrétion au niveau des cryptes. La diarrhée est due à un déséquilibre entre

l'absorption et la sécrétion intestinales d'eau et d'électrolytes. Une diarrhée aiguë par hypersécrétion, dont le modèle est le choléra ou l'infection à *Escherichia coli entérotoxigène*, a pour conséquence une perte importante d'eau et d'électrolytes (concentration fécale de sodium supérieure à 60 mmol/L). Une diarrhée aiguë par diminution de l'absorption liée à la destruction des entérocytes, dont le modèle est l'infection à Rotavirus, s'accompagne de pertes hydriques et sodées plus faibles (concentration fécale de sodium de 40 à 50 mmol/L). Les mécanismes physiopathologiques peuvent en fait s'associer. Au cours de l'infection à Rotavirus, une composante sécrétoire due à la protéine non structurale NSP4 a été récemment décrite. Cette entérotoxine NSP4 peut également altérer l'intégrité épithéliale et contribuer à l'augmentation de la perméabilité intestinale.

Depuis de nombreux siècles, l'administration de liquide par voie orale en cas de diarrhée fait partie des remèdes traditionnels. Il y a 3000 ans, un médecin indien du nom de Sushruta recommandait déjà à ses patients présentant une diarrhée de boire de grandes quantités d'eau avec des morceaux de sel et de la mélasse [32]. D'autres solutions, comme l'eau de riz, le jus de noix de coco et la soupe de carottes ont aussi été proposées. L'utilisation moderne des SRO chez l'enfant date des années quarante aux États-Unis, mais il a fallu attendre la fin des années cinquante pour que la connaissance des mécanismes physiologiques de l'absorption intestinale permette d'expliquer leur efficacité clinique. Quelles que soient la cause (germe invasif, germe entérotoxigène, virus) et la physiopathologie de la diarrhée aiguë, il persiste dans la quasi totalité des cas des capacités d'absorption intestinale des électrolytes et de l'eau, permettant de compenser les pertes hydroélectrolytiques fécales. On a ainsi montré que l'absorption intestinale du sodium est couplée à celle du glucose (cotransport glucose-

sodium). L'efficacité de la réhydratation orale est démontrée depuis de nombreuses années. Les premiers essais significatifs des SRO datent de 1971, lors d'une épidémie de choléra apparue en Inde chez des réfugiés provenant du Bangladesh, avec une réduction importante de la mortalité, passée de 30 à 3 %. La réhydratation orale était ainsi saluée en 1987 dans un éditorial du *Lancet* comme le progrès médical potentiellement le plus important du siècle.

## B. Composition des SRO [4]

La Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (ESPGHAN) a publié en 1992 des recommandations sur la composition des SRO destinés aux nourrissons atteints de diarrhée aiguë dans les pays industrialisés [44], avec comme principales caractéristiques un apport de sodium de 60 mmol/L et une osmolarité de 200 à 250 mOsm/L [33]. Ces recommandations ont été établies à partir de l'analyse de l'élimination fécale des électrolytes (Na, K, Cl) au cours des diarrhées aiguës de diverses étiologies, en particulier en France [34]. Seuls les SRO vendus en officine doivent être utilisés (neuf solutés sont actuellement disponibles en France : Adiaril®, Alhydrate®, Novalac®, Physiosalt®, GES 45®, Picolite®, Fanolyte®, Hydrigoz® et Viatol®). Il faut totalement proscrire l'utilisation de solutés « maison » reconstitués de façon artisanale, *a fortiori* de l'eau pure, de l'eau de riz (concentration en glucides trop faible [50, 51]), de la soupe de carottes et des boissons gazeuses à base de cola, dont la composition n'est pas du tout adaptée [47]. L'eau pure ne contient pas de sodium ni de sucre (risque d'hyponatrémie et œdème cérébral [50]), la soupe de carottes est dépourvue de glucose et peut masquer la diarrhée par son pouvoir absorbant [50, 51], un

litre de Coca-Cola® contient 3 millimoles de sodium et moins d'1 millimole de potassium, pour une osmolarité de 470 mOsm/L.

Tous ces SRO doivent être reconstitués à raison d'un sachet dilué dans 200 mL d'eau faiblement minéralisée, conservés au réfrigérateur et utilisés dans les 24 heures suivant leur reconstitution.

La solution recommandée par l'OMS se caractérise principalement par une concentration en sodium élevée (90 mmol/L), pour tenir compte des pertes fécales en sodium plus importantes au cours des diarrhées sécrétoires (choléra) dans les pays en développement. Elle a une osmolarité plus élevée (311 mOsm/L) que celle du SRO recommandé par l'ESPGHAN. Une étude récente réalisée dans ces pays a montré qu'un SRO d'osmolarité plus faible (245 mOsm/L) et moins riche en sodium (75 mmol/L) permet de réduire d'environ un tiers le nombre d'enfants devant recevoir une réhydratation intra-veineuse complémentaire (10 contre 15 % dans le groupe recevant le soluté OMS « classique »), sans augmentation concomitante de la prévalence des cas d'hyponatrémie. Parallèlement, une méta analyse portant sur 15 essais cliniques comparant les SRO du type OMS (osmolarité variant de 311 à 331 mOsm/L) aux SRO « hypo-osmolaires » (< 270 mOsm/L) a montré que l'utilisation de ces derniers s'accompagne d'une moindre fréquence des réhydratations intraveineuses et d'une diminution de l'incidence des vomissements et du poids des selles, sans que la prévalence des hyponatrémies ne soit augmentée.

Le tableau II regroupe les différents solutés de réhydratation actuellement disponibles sur le marché en France [43].

Tableau II :

Dénomination du produit	fabricant	Nombre de sachets par boîte
<i>Adiaril®</i>	Gallia	14
<i>Alhydrate®</i>	Nestlé	12
<i>Novalac®</i> <i>Hydranova</i>	Ménarini	10
<i>Fanolyte®</i>	BIOPROJET Pharma	5
<i>GES 45®</i>	Milupa	10
<i>Hydrigoz®</i>	Guigoz	10
<i>Physiosalt®</i>	Laboratoires Gilbert	10
<i>Picolite®</i>	Picot	10
<i>Viatol®</i>	Laboratoire du Lactéol du Docteur Boucard	8

Le tableau III regroupe les recommandations et la composition des solutés de réhydratation orale [43].

Tableau III :

	dextrine maltose (g/l)	Glucose (mmol/l)	Saccharose (mmol/l)	Potassium (mmol/l)	Sodium (mmol/l)	Bicar- bonates (mmol/l)	Citrates (mmol/l)	Chlorures (mmol/l)	Osmolarité (mOsm/l)	Valeur Calorique (kJ/l)
Recommandations ESPGHAN	-	74-111	-	20	60	-	10	>25	200-250	
Recommandations OMS/UNICEF - mai 2002	-	75-111	-	15-25	60-90	-	8-12	50-80	200-310	
Nouvelle formulation recommandée par OMS/UNICEF - mai 2002 [49]	-	75	-	20	75	-	10	65	245	
Ancienne préparation de l'OMS**	-	111	-	25	90	30	-		311	340
Adiaril®	-	111	58	25	49	24	-	25	326	670
Alhydratz®	59	-	58	20	60	-	55	60	<300	1330
Novalac®	-	90	-	20	60	-	10	60	245	451
Fanolyte®	-	90	-	20	60	-	10	60	240	270
GES 45®		109	58	25	49	23	9	25	298	664
Hydrigoz®	59	-	58	20	59		18	60	<300	1375
Physiosalt®	-	42g/l	-	850mg/l	1265mg/l	1690mg/l	1750mg/l	760mg/l	223	715
Picolite®	69.5	-	58	19	62	-	11	61	<300	1535

Viatol®	-	111	-	30	50	-	10	50	251	352
---------	---	-----	---	----	----	---	----	----	-----	-----

\*\* La préparation de l'OMS est trop concentrée en sodium pour la réhydratation des diarrhées non cholériformes. Elle n'est donc pas adaptée aux diarrhées des pays développés.

D'autres modifications de composition des SRO ont été proposées, telles la présence de citrates au lieu des bicarbonates pour compenser l'acidose, l'adjonction d'acides aminés (glycine ou glutamine, nutriment préférentiel de l'entérocyte) pour permettre d'équilibrer la balance azotée et favoriser la réabsorption de sodium, et l'utilisation d'autres hydrates de carbone que le glucose : saccharose, en raison du goût sucré qui améliore l'acceptation du SRO ; dextrine-maltose ou amidon de riz ou de céréales pour augmenter l'apport énergétique du SRO tout en conservant une faible osmolarité. Il n'a pas été démontré que les SRO ainsi modifiés ont une efficacité clinique supérieure à celle des SRO « classiques », qui contiennent principalement du glucose et des ions. Cependant, une méta-analyse regroupant 22 études a montré qu'au cours du choléra, l'utilisation de SRO contenant du riz est associée à une réduction significative du volume des selles, qui n'est pas observée dans les cas de diarrhée non due au choléra. L'utilisation d'hydrates de carbone résistant à l'hydrolyse de l'amylase a pour objectif d'ajouter les fonctions d'absorption du côlon à celles de l'intestin grêle. Les acides gras à chaîne courte produits par la fermentation par la flore colique des hydrates de carbone non digérés dans l'intestin grêle seraient utilisés par les colonocytes, dont ils constituent la source énergétique préférentielle, stimulant ainsi l'absorption de l'eau et des électrolytes. Chez des adolescents et des adultes atteints de choléra, l'addition d'amidon résistant à l'amylase dans les SRO a ainsi permis une réhydratation efficace et une réduction significative de la durée de la diarrhée et du poids des selles par rapport aux SRO conventionnels. Chez l'enfant, l'adjonction au SRO de gomme guar

partiellement hydrolysée s'est accompagnée d'une réduction significative de la durée de la diarrhée ( $74 \pm 37$  heures contre  $90 \pm 50$  heures dans le groupe recevant le SRO seul) et d'une diminution du débit de selles, uniquement significative au 7<sup>e</sup> jour suivant le début de la diarrhée.

L'association de probiotiques au SRO a également été étudiée (*confère chapitre sur le traitement médicamenteux*).

### C. Utilisation des SRO

La prise de grandes quantités de SRO chez un nourrisson qui a très soif augmente le risque d'apparition de vomissements. Il faut donc débiter par petites quantités, au mieux sur le lieu de la consultation, ce qui permet d'expliquer aux parents comment administrer la solution, et proposer initialement des prises très fréquentes de SRO, voire toutes les une à deux minutes si l'enfant a très soif ou présente des vomissements : administrer à ce rythme une cuillère à café de solution (soit 5 millilitres) permet d'apporter au nourrisson 150 à 300 mL de SRO en une heure [4]. Des quantités plus importantes de liquides peuvent être proposées secondairement. Des vomissements de faible intensité, souvent liés au déficit énergétique, ne contre-indiquent pas l'utilisation du SRO, sous réserve de leur disparition rapide après le début de la réhydratation orale [35]. Une augmentation modérée et transitoire de la fréquence des selles, dont les parents doivent être informés, peut être observée au cours des toutes premières heures de traitement. Elle ne signifie pas que le SRO, dont le but unique, mais essentiel, est de traiter la déshydratation, soit inefficace. La diarrhée cède spontanément en deux à quatre jours le plus souvent. La quantité de SRO varie selon l'âge et le poids du nourrisson, et l'intensité de la déshydratation. En cas

de déshydratation modérée, on propose à l'enfant au moins 100 mL/kg de SRO pendant les quatre premières heures. En pratique, en l'absence de trouble de la conscience, l'enfant boit *ad libitum* en fonction de ses besoins jusqu'à correction totale de la déshydratation. Certains nourrissons peuvent ainsi boire de 200 à 300 mL/kg de SRO en 24 heures. En cas de vomissements incoercibles, de diarrhée profuse, de perte de poids ou d'aggravation de la déshydratation, une hospitalisation en urgence est indispensable pour débiter une réhydratation intraveineuse [4].

## D. En pratique

Les prescriptions réalisées sur le terrain sont encore très éloignées des recommandations de l'ESPGHAN. La filière de soins des diarrhées aiguës du nourrisson a été étudiée en 1996 dans le Nord-Pas de Calais chez 326 nourrissons dont l'âge moyen était de dix mois [40]. Seuls 35 % des enfants avaient bénéficié d'une prescription de SRO. Aucune boisson n'était prescrite dans 42% des cas. Les autres prescriptions de boisson se répartissaient ainsi : boisson sucrée (19 %) ; eau pure (12 %) ; autre boisson (4 %). Un lait de « régime » (essentiellement une préparation diététique sans lactose) était prescrit chez 46% des enfants. Cette étude démontrait que la prescription de SRO était très insuffisante [48], et contrastait avec la prescription fréquente de laits sans lactose et de médicaments (2,6 médicaments en moyenne par enfant, sans compter la prescription d'antipyrétiques). L'absence de prise en charge des SRO par la sécurité sociale à cette période n'aidait pas à convaincre les parents de leur utilité. Après une campagne d'information destinée aux professionnels de santé et au public, MARTINOT et al. ont constaté deux ans après leur étude initiale une augmentation de 10% de la

prescription des SRO par les médecins généralistes et de 25% par les pédiatres, ainsi qu'une augmentation de 6% de l'utilisation des SRO par les parents (en l'absence de prescription médicale) [41]. Une étude sociologique a montré que les familles avaient une opinion souvent négative des SRO, qui n'ont pas d'effet visible sur l'intensité et la durée de la diarrhée, et confirmé ainsi le décalage entre les recommandations, les prescriptions des soignants et leur application pratique par les parents. Cette étude a également montré que l'efficacité et la validité scientifique d'un traitement, en l'occurrence le SRO, la facilité et la simplicité de sa préparation ainsi que son faible coût peuvent être paradoxalement des obstacles à sa distribution et à sa consommation [42]. Une meilleure sensibilisation des médecins et des familles au risque de déshydratation secondaire aux diarrhées aiguës chez le nourrisson et le jeune enfant et l'utilisation beaucoup plus large des SRO, dont le remboursement au TIPS en tant qu'aliment à fins médicales spéciales a été recommandé au cours du dernier trimestre de l'année 2001 par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), devraient contribuer à la diminution significative de la morbidité et de la mortalité encore liées à cette pathologie. L'avis de projet d'inscription des solutés de réhydratation orale sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale a en effet été publié au Journal officiel du 13 février 2002. Cette inscription est réalisée sous description générique. Les solutés sont pris en charge pour les nourrissons et enfants de moins de cinq ans atteints de diarrhées aiguës au tarif de 6.20 euros le conditionnement d'au moins dix sachets [47].

Pour être remboursables, les solutés de réhydratation orale doivent :

- Ne contenir que des glucides, des électrolytes (sodium, potassium, chlore) et des agents alcalinisants ;
- Répondre aux spécifications techniques suivantes : pour un sachet à dissoudre dans 200 mL d'eau : sodium compris entre 50 et 60 mmol/L, potassium compris entre 20 et 25 mmol/L, agents alcalinisants (bicarbonates ou citrates) compris entre 10 et 20 mmol/L, osmolarité inférieure ou égale à 270 mOsm/L.

## E. Echecs des SRO

Une méta-analyse ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de la réhydratation par voie orale après une gastro-entérite chez de jeunes enfants habitant des pays industrialisés a été réalisée à partir d'études randomisées et contrôlées qui avaient comparé l'efficacité de la réhydratation orale à celle de la réhydratation par voie intraveineuse (RIV), ou à celle de solutions ayant des concentrations en sodium différentes, et qui avaient inclus plus de dix enfants bien nourris entre la fin des années 1970 et le début des années 1990. Les études limitées aux nouveau-nés n'étaient pas retenues.

Les données recueillies concernaient la concentration en sodium de la solution de réhydratation par voie orale (SRO), la taille de l'effectif, l'âge des patients, le cadre de l'étude, les traitements étudiés, les taux d'échec, l'incidence de l'hyponatrémie et de l'hypernatrémie, la prise de poids, le volume et la fréquence des selles, la durée de la diarrhée et de l'hospitalisation.

Six essais ayant comparé la réhydratation orale (RO) à la RIV (193 patients), et sept essais ayant comparé des SRO ayant des concentrations en

sodium différentes (610 patients) répondaient aux critères de sélection. Le taux global d'échec de la RO (défini par la nécessité de recourir à la RIV) était de 3,6% (IC à 95% : 1,4% à 5,8%). Les taux d'échec variaient selon les études de 0% à 18,8%. Il existait une hétérogénéité entre les essais sur les plans clinique et statistique, mais les taux d'échec de la réhydratation orale n'étaient pas affectés par les facteurs suivants : type de l'essai (présence ou absence d'un groupe IV), cadre (patients hospitalisés ou non) et concentration en sodium des SRO. Les résultats ont rarement fait état d'une élévation du risque d'hyponatrémie ou d'hypernatrémie iatrogène avec les SRO chez les enfants bien nourris. Les diarrhées ont été moins durables, le gain de poids à la sortie de l'hôpital plus important, et la durée de l'hospitalisation plus courte chez les enfants qui avaient reçu une SRO que chez ceux qui avaient reçu une RIV. L'efficacité et la sécurité d'emploi des SRO apparaissaient équivalentes pour des concentrations en sodium comprises entre 30 et 90 mmol/l.

Ainsi, il est rare d'enregistrer un échec de la réhydratation orale chez les enfants bien nourris souffrant de gastro-entérite. Certaines des études passées en revue montrent que le gain de poids est plus important et que la durée de la diarrhée est plus courte chez les enfants qui reçoivent une réhydratation orale. Par ailleurs, les études montrent que les différents SRO n'augmentent pas le risque d'hyper- et d'hyponatrémie iatrogène [46].

## XI. Réalimentation

### A. Efficacité

La réintroduction rapide de l'alimentation après 4 heures de SRO seul permet d'éviter la dégradation de l'état nutritionnel en réduisant les anomalies de la perméabilité intestinale, en facilitant la « réparation » des entérocytes et en maintenant l'activité des disaccharidases, en particulier de la lactase et de la saccharase [35]. La lactase hydrolyse le lactose au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, dont les plus matures sont situés au sommet des villosités intestinales, qui constituent la zone la plus facilement altérée par les agents infectieux, au premier rang desquels le Rotavirus. De plus, il semble que le Rotavirus ait une toxicité directe sur l'entérocyte, en inhibant l'adressage de la protéine lactasique vers la bordure en brosse. Une étude conduite par l'ESPGHAN chez 230 nourrissons de 12 à 17 mois (âge moyen : 14 mois) a montré que la réintroduction de l'alimentation du nourrisson après quatre heures de réhydratation orale exclusive est aussi efficace et bien supportée qu'après vingt-quatre heures de réhydratation orale exclusive, avec un meilleur gain pondéral encore patent quatorze jours après le début de la diarrhée et sans que le taux de complications, en particulier les vomissements, la pérennisation ou la récurrence précoce de la diarrhée, ne soit plus élevé [4]. Si le nourrisson est peu ou pas déshydraté, ou que la déshydratation est corrigée, le refus du SRO est rapide, conduisant alors à débiter la réalimentation avant la fin des quatre premières heures.

## B. Réalimentation de l'enfant nourri au sein

Il existe un consensus pour conseiller la poursuite de l'allaitement maternel, en alternant les prises de SRO et les tétées, qui permet une guérison plus rapide de la diarrhée et améliore l'état nutritionnel [58, 60].

## C. Réalimentation de l'enfant nourri avec une préparation lactée hypoallergénique

Chez l'enfant recevant une préparation lactée hypoallergénique dite « HA » en raison d'antécédents atopiques familiaux, il faut éviter pendant la période de diarrhée d'utiliser des préparations artificielles avec ou sans lactose contenant des protéines entières, en particulier des protéines du lait de vache ou de soja. Celles-ci représenteraient en effet une augmentation de la charge allergénique pendant une période de perméabilité intestinale accrue. Il convient aussi de ne pas introduire d'aliments nouveaux [4].

## D. Réalimentation de l'enfant nourri avec une préparation lactée à base de lait de vache

Le mode d'alimentation au cours de la diarrhée aiguë a longtemps été un sujet de discussions animées. Dès le début du XXe siècle, le jeûne prolongé a été conseillé pour le traitement des diarrhées aiguës du nourrisson, dans le but de faciliter la guérison des lésions intestinales. En fait, dès 1948, CHUNG et VISCOROVA ont montré sans aucune ambiguïté que la durée de la diarrhée n'était pas prolongée chez les nourrissons réalimentés précocement, mais cette proposition n'a reçu quasiment aucun écho jusqu'au début des années

quatre-vingts. La crainte d'une intolérance au lactose a longtemps conduit à recommander l'exclusion prolongée du lait pendant 24 à 48 heures, voire plus, dans le but d'une « mise au repos » de l'intestin, et de l'utilisation exclusive d'un SRO pendant la même période, suivie de la réalimentation du nourrisson, soit avec le lait qu'il recevait avant la diarrhée, reconstitué de façon progressive sur deux à trois jours, soit plus volontiers avec une préparation diététique sans lactose.

La diminution de la fréquence de l'intolérance au lactose au cours des diarrhées aiguës habituellement rencontrées dans les pays industrialisés a été soulignée dès 1987. L'intolérance au lactose ne survient que dans moins de 5% des cas, ce qui signifie que l'utilisation d'une préparation diététique sans lactose n'est que rarement nécessaire. L'intolérance au lactose semble surtout observée en cas d'infection à Rotavirus ou de malnutrition, et chez le nourrisson de moins de six mois [35]. Dans l'étude de l'ESPGHAN rapportée par SANDHU et al., la prévalence de l'intolérance au lactose n'était que de 3% à l'inclusion, et aucun enfant n'avait d'intolérance au lactose au 5<sup>e</sup> jour d'évolution. Une méta-analyse rapportée par BROWN et al. colligeant 29 essais cliniques réalisés chez 2 215 patients a montré qu'une très grande majorité des nourrissons atteints de diarrhée aiguë pouvait être réalimentée avec un lait normal, contenant du lactose, et non dilué.

#### □ Chez le nourrisson âgé de quatre mois et plus

L'ESPGHAN recommande que les nourrissons atteints de diarrhée aiguë avec une déshydratation d'intensité faible à modérée reçoivent après quatre heures de réhydratation orale exclusive le lait qu'ils recevaient avant l'apparition de la diarrhée, à reconstitution normale d'emblée. La reprise de l'alimentation ne contre indique en rien la poursuite de la réhydratation si

nécessaire, avec la prise d'au moins 10 mL/kg de SRO après l'émission de chaque selle liquide. Lorsque l'alimentation était déjà diversifiée avant l'apparition de la diarrhée, on y associe des aliments ayant des propriétés anti-diarrhéiques reconnues par la pratique (carottes, pommes-coings, riz, pommes de terre, bananes).

La réapparition d'une diarrhée profuse dans les heures suivant la réintroduction du lait permet de poser avec une quasi certitude le diagnostic de syndrome postentéritique, dont la physiopathologie, non univoque, semble dominée par une intolérance secondaire au lactose due à la diminution de l'activité de la lactase secondaire à l'atrophie villositaire. L'intolérance au lactose peut être confirmée par le pH acide des selles, inférieur à 5, et la présence de sucres réducteurs dans les selles (plus de 0.5%) à l'aide d'un comprimé Clinitest®. La disparition en quelques heures de la diarrhée après l'introduction d'une préparation diététique sans lactose est, en pratique, le moyen le plus simple et le plus efficace de confirmer rétrospectivement l'hypothèse d'un syndrome postentéritique et d'en assurer avec efficacité le traitement. L'utilisation d'une préparation diététique sans lactose ne se discute pas non plus en cas de diarrhée persistante et de terrain fragile sous jacent (prématurité, retard de croissance intra-utérin, pathologie chronique). La préparation diététique sans lactose (AL110®, Diargal®, Gallia Soja®, Guigoz Soja®, HN25®, Milumel Soja®, Modilac sans lactose®, Modilac Soja®, Novalac Diarinoa®, Nutricia Soja®, O-Lac®, Prosobee Soja®) est habituellement proposée pendant une à deux semaines, période nécessaire à la réparation de l'atrophie villositaire provoquée par l'infection virale et à la restauration d'une activité lactasique suffisante de la bordure en brosse entérocytaire. L'utilisation très rapide d'une préparation diététique sans lactose en cas de syndrome postentéritique permet d'éviter la pérennisation

de la diarrhée, l'apparition d'un syndrome de malabsorption et d'une malnutrition sévère, comme cela était souvent observé il y a 15 à 20 ans. L'utilisation d'une préparation à base de soja pour la réalimentation chez un nourrisson n'en ayant jamais reçu précédemment ne semble pas logique à cet âge car elle a pour conséquence l'introduction d'un allergène alimentaire supplémentaire en période de perméabilité intestinale accrue [38]. Il est par ailleurs conseillé d'éviter les formules infantiles à base de soja pour le nourrisson de moins de six mois et de préférer les formules à teneur réduite en isoflavones, composés oestrogéniques et anti-gonadotropes [78]. La place des laits pauvres en lactose (Diarigoz®, qui contient des protéines partiellement hydrolysées) est difficile à préciser en l'absence d'études contrôlées mais le lait *Matin Léger* de LACTEL® peut être proposé aux enfants plus grands qui refusent les laits artificiels.

#### □ Chez le nourrisson de moins de quatre mois

Les données disponibles sur le mode de réalimentation à proposer après la phase de réhydratation orale sont très peu nombreuses chez le nourrisson de moins de quatre mois. Certains auteurs proposent la réintroduction du lait habituel, avec ou sans reconstitution progressivement croissante du lait pendant deux à trois jours, alors que d'autres conseillent l'utilisation systématique pendant une à deux semaines d'un hydrolysate de protéines ne contenant pas de lactose : Alfaré®, Pepti-Junior® (hydrolysats de protéines du lactoserum), Galligène Progress®, Nutramigen®, Pregestimil® (hydrolysats de caséine) [59], pour prévenir la survenue d'une allergie aux protéines du lait de vache voire, en cas d'échec de ces produits, une formule à base d'acides aminés libres (Neocate®) [35, 36, 37]. L'absence d'études contrôlées ne permet pas de conclure à la supériorité de l'une ou l'autre de ces

deux attitudes. Précisons juste que le Neocate® est très cher (49.14€ tarif Sécurité sociale) soit 3 fois plus cher qu'un hydrolysate de protéines et parfois difficile d'approvisionnement. La gravité potentielle de la diarrhée aiguë chez un nourrisson de moins de quatre mois conduit volontiers à l'utilisation en première intention d'un hydrolysate de protéines.

Dans de très rares cas dans les pays industrialisés [35] et quel que soit l'âge du nourrisson atteint de diarrhée aiguë, l'apparition d'une dénutrition sévère malgré l'utilisation par voie orale des préparations diététiques sans lactose ou des hydrolysats de protéines, justifie le recours pendant quelques semaines à la nutrition entérale à débit continu à l'aide d'une sonde nasogastrique, voire à la nutrition parentérale exclusive.

## E. Autres traitements à visée nutritionnelle

Plusieurs études ont été consacrées au yaourt [63] et aux laits fermentés, qui possèdent de nombreux avantages par rapport aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite à base de lait de vache : amélioration de l'absorption du lactose en raison de la présence de lactase apportée par les ferments lactiques, propriétés probiotiques, diminution de la perméabilité intestinale aux protéines et effet stimulant sur les fonctions immunitaires. Dans une étude réalisée par BOUDRAA, TOUHAMI, DESJEUX et all. à Oran, en Algérie, à la fin des années quatre vingt, l'utilisation de lait fermenté pour la réalimentation des nourrissons atteints de diarrhée persistante a permis une réduction de la durée de la diarrhée, tout comme l'utilisation du yaourt. Cet effet bénéfique prédominait chez les enfants présentant une intolérance au lactose, dont témoignait la présence de substances réductrices dans les selles au début du traitement. Dans une autre étude réalisée dix ans plus tard

par le même groupe chez des nourrissons âgés de trois à vingt-quatre mois présentant une diarrhée aiguë, l'utilisation d'une préparation lactée fermentée avec *Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus* a permis, par rapport à la même préparation non fermentée, d'obtenir une réduction significative de la durée de la diarrhée et du nombre de selles, notamment chez les enfants présentant des substances réductrices dans les selles. Quarante-huit heures après l'inclusion, la diarrhée persistait chez 62 % des enfants recevant la préparation lactée « standard » contre 35 % des enfants recevant la préparation fermentée ( $p < 0,002$ ).

Le zinc est essentiel pour la croissance, la synthèse protéique, la fonction cellulaire T et le développement des fonctions intestinales. Une augmentation des pertes intestinales en zinc a été mise en évidence au cours de la diarrhée. L'effet bénéfique d'une supplémentation en zinc sur le nombre et la durée des épisodes de diarrhée a été démontré chez les enfants dénutris dans les pays en développement, d'autant plus nettement que ces enfants présentaient un déficit avéré en zinc.

## F. Traitement nutritionnel à visée préventive

Le lait de femme contient de nombreux facteurs anti-infectieux : macrophages, lymphocytes, immunoglobulines A sécrétoires, lactotransferrine, facteur bifide, qui exercent un effet de barrière contre l'implantation des germes pathogènes dans la flore intestinale et renforcent les défenses immunitaires de l'organisme. Ainsi la morbidité et la mortalité dues aux diarrhées aiguës d'origine bactérienne et virale sont plus faibles chez les enfants nourris au sein que chez ceux recevant un substitut du lait, non

seulement dans les pays en développement, mais aussi dans les pays industrialisés [39]. La diminution du risque infectieux persiste après le sevrage lorsque l'allaitement a duré au moins trois mois.

L'effet préventif des laits enrichis en probiotiques sur l'apparition de diarrhées aiguës chez le nourrisson est encore controversé. Une première étude, effectuée au Pérou en 1999, a consisté à donner à 99 enfants âgés de 6 à 24 mois, en grande majorité nourris au sein, un supplément quotidien de *Lactobacillus GG*, pendant 15 mois, et à comparer leur évolution avec celle de 105 enfants témoins. Les sujets recevant *Lactobacillus GG* ont présenté moins d'épisodes de diarrhée (5,2 épisodes/enfant/an) que ceux du groupe témoin (6,02 épisodes/enfant/an,  $p = 0,028$ ). Cette différence n'était cependant significative qu'après l'âge de 18 mois et dans le groupe des enfants non nourris au lait maternel. Lorsqu'elle survenait, la diarrhée avait une durée identique dans les deux groupes. Des enfants âgés de 1 à 36 mois, hospitalisés pendant une durée moyenne d'environ neuf jours, ont reçu du *Lactobacillus GG* et ont été comparé à un groupe contrôle. L'incidence de diarrhée dans le groupe traité était de 6,7 contre 33,3 % dans le groupe contrôle ( $p = 0,002$ ). Dans un essai randomisé réalisé chez 55 enfants hospitalisés dans un centre de moyen séjour, l'utilisation d'un lait contenant *Streptococcus thermophilus* et *Bifidobacterium lactis Bb12* a été associée à une diminution significative de l'incidence de la diarrhée (7 contre 31 % dans le groupe témoin recevant le lait non supplémenté,  $p = 0,035$ ) et de l'excrétion fécale de Rotavirus (10 contre 39 % dans le groupe témoin,  $p = 0,025$ ). Des résultats similaires ont retrouvés en France dans une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle chez 90 nourrissons sains vivant en internat. Les nourrissons alimentés avec la formule enrichie en BbF avaient un moindre risque quotidien de survenue de diarrhée (0,84 contre 1,55 ;  $p = 0,0014$ ) et un nombre moindre de jours avec

diarrhée par enfant (1,15 contre 2,3 ;  $p = 0,0002$ ) [52]. En revanche, l'utilisation pendant une période de sept mois d'un lait supplémenté en *Lactobacillus GG* chez des enfants finlandais âgés de un à six ans fréquentant des crèches et des garderies n'a pas été associée à une modification du nombre et de la consistance des selles. Plus récemment en 2004, le but d'une étude multicentrique, contrôlée et en double aveugle, réalisée par CHOURAQUI et coll. était de comparer l'efficacité d'un lait supplémenté avec la souche viable *Bifidobacterium lactis Bb 12* (BbF) et celle d'un lait infantile standard dans la prévention de la diarrhée aiguë chez des enfants âgés de mois de 8 mois résidants dans des centres de soins. Dans cette étude, 90 enfants sains ont reçu soit le lait contenant la souche BbF soit un lait conventionnel. Au début de l'étude, il n'y avait pas de différence entre tous les enfants concernant l'âge, le genre, les données anthropométriques, l'histoire d'allergie ou de maladie gastro-intestinale et la fréquence de l'allaitement durant la période néonatale ou le moment de l'introduction de nourriture solide. Les résultats ont montré que la diarrhée était présente dans les deux groupes (28,3 % des enfants consommant la BbF contre 38,7 % dans le groupe contrôle). Le nombre de jours de diarrhée fut de 1,15 par enfant dans le groupe BbF contre 2,3 dans le groupe contrôle. Chez les enfants allaités avec le lait contenant le BbF, le risque de diarrhée était réduit d'un facteur de 1,9. Ces données suggèrent que la souche viable BbF procure un effet protecteur contre la diarrhée chez les enfants en bonne santé [79]. Une autre étude réalisée par THIBAUT et coll. chez 971 enfants sains âgés entre 4 et 6 mois avait suggéré que la consommation journalière d'un lait fermenté par les deux bactéries *Bifidobacterium breve C50* et *Streptococcus thermophilus* (O65) ne changeait pas l'incidence de la diarrhée aiguë mais permettait d'en réduire la sévérité par rapport à un groupe d'enfants ayant reçu seulement un lait

conventionnel. Ceci peut sans doute être associé, pensent les auteurs, aux effets bifidogènes des produits fermentés et à leurs interactions avec le système immunitaire au niveau de l'intestin [80]. En 2004, une étude réalisée dans quatorze crèches israéliennes pendant deux ans a montré que l'adjonction de probiotiques à l'alimentation au biberon d'enfants fréquentant une crèche entraîne une réduction du nombre et de la durée des infections. L'efficacité est cependant faible et il s'agit d'une petite étude avec un suivi fort court. A l'heure actuelle, les arguments sont insuffisants pour préférer une alimentation pour nourrissons enrichie en probiotiques plutôt qu'une alimentation adaptée pour nourrisson sans cette adjonction [57]. On peut donc estimer que certains probiotiques exercent un relatif effet protecteur contre la survenue des diarrhées aiguës. Encore faut-il répéter que ces conclusions ne valent que pour les souches étudiées [81].

À notre connaissance, aucune étude n'a été consacrée à l'effet préventif éventuel des laits enrichis en prébiotiques, définis comme des ingrédients alimentaires non digestibles (le plus souvent oligosaccharides) stimulant de manière sélective la multiplication et/ou l'activité d'un nombre limité d'espèces bactériennes au niveau du côlon, dans le but d'améliorer la physiologie de l'hôte.

## XII. Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l'enfant

L'essentiel du traitement de la gastro-entérite aiguë à Rotavirus de l'enfant repose sur la réhydratation orale par les solutions de réhydratation et la réalimentation précoce. La place du traitement médicamenteux est secondaire ; il vise simplement à améliorer le confort du patient. La plupart

des médicaments à notre disposition modifie l'aspect et la consistance des selles sans diminuer les pertes hydroélectrolytiques, sans effet sur le débit des selles et peuvent donc faussement rassurer les parents [64].

La diarrhée est due à un déséquilibre entre l'absorption et la sécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes. Selon l'agent responsable (bactérie ou virus) les mécanismes physiopathologiques des diarrhées aiguës associent une hypersécrétion hydroélectrolytique au niveau des cryptes et/ou un processus invasif à l'origine d'une diminution des capacités d'absorption d'eau et d'électrolytes au niveau des villosités. C'est pourquoi le traitement des diarrhées aiguës de l'enfant repose essentiellement sur la correction des pertes en eau et en électrolytes et sur le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique par l'utilisation des solutions de réhydratation orale (SRO), associée à la réalimentation précoce. En dehors des antibiotiques qui ont des indications spécifiques, les médicaments considérés comme antidiarrhéiques sont pour la majorité des traitements adjuvants visant à améliorer le confort du patient. Leurs avantages et inconvénients potentiels doivent être appréciés avec discernement en raison de l'évolution le plus souvent spontanément favorable en quelques jours de ces diarrhées aiguës infectieuses [35]. Ces médicaments ont des mécanismes d'action très différents les uns des autres, qui seront détaillés dans chacun des chapitres correspondants : suppression ou inhibition des stimuli responsables des perturbations du transport des électrolytes tels que la destruction des microorganismes (antibiotiques) ; neutralisation des toxines bactériennes stimulant les entérocytes ou le système nerveux intestinal ; inhibition de la synthèse des médiateurs de l'inflammation ; blocage des récepteurs des médiateurs libérés lors de la colonisation bactérienne ou virale, qui ont un effet direct antisécrétoire ou inhibiteur de la motricité intestinale.

Seront envisagées successivement l'efficacité, la tolérance et les indications des inhibiteurs de la motricité et des médicaments antisécrétoires, des agents intraluminaux, des pré- et probiotiques, et des antibiotiques et antiseptiques. Chacun de ces différents traitements doit non seulement être efficace sans entraîner d'effets secondaires mais aussi éviter de masquer la déperdition hydroélectrolytique en laissant croire à tort que l'amélioration apparente de la consistance des selles s'accompagne d'une diminution de la perte hydroélectrolytique.

## A. Critères d'efficacité d'un traitement médicamenteux

Les critères d'évaluation de l'efficacité d'un traitement médicamenteux dans les diarrhées aiguës infectieuses reposent dans les modèles expérimentaux (modèles animaux ou culture cellulaire exposée à l'agent infectieux ou à l'une de ses toxines) sur des paramètres précis appréciant les différents mécanismes pathologiques responsables de la diarrhée aiguë : adhérence ou prolifération bactérienne ou virale, hypersécrétion par l'étude des flux ou l'inhibition de leurs médiateurs, altération de la muqueuse intestinale ou de la culture cellulaire, anomalies des capacités de digestion et d'absorption. L'effet d'un médicament observé sur un paramètre dans un modèle expérimental ne doit cependant pas être considéré comme une preuve de l'efficacité en clinique humaine et d'un réel effet antidiarrhéique. Ces modèles expérimentaux sont souvent éloignés de la réalité clinique et de la multiplicité des mécanismes intriqués au cours des diarrhées aiguës infectieuses humaines.

Dans les études chez l'homme, les critères d'efficacité disponibles sont essentiellement cliniques. Il s'agit du nombre et de l'aspect des selles (normales, molles ou liquides), du délai écoulé entre le début du traitement et la dernière selle liquide ou du délai d'apparition de la première selle normale. Si ces critères ont une bonne valeur pour apprécier l'efficacité d'un traitement, ils ne permettent pas cependant de différencier un effet thérapeutique (diminution de l'hypersécrétion, destruction de l'agent infectieux, correction d'une maldigestion) d'un effet purement symptomatique tel que par exemple celui d'un agent adsorbant comme la carotte, qui ne modifie en rien le processus diarrhéique. C'est la raison pour laquelle l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande, pour juger de l'efficacité d'un traitement médicamenteux dans les diarrhées aiguës infectieuses, des études réalisées en double aveugle contre placebo avec, comme critère principal, le débit des selles. On retient comme critère d'efficacité pour un médicament antidiarrhéique une réduction d'au moins 30% du débit des selles par rapport au placebo.

## B. Les inhibiteurs de la motricité intestinale et les antisécrétoires

Les médicaments agissant de façon prédominante sur la motricité intestinale comprennent les opiacés et les anticholinergiques. Du fait de leurs effets indésirables sur le système nerveux central, la majorité de ces médicaments sont contre-indiqués chez l'enfant malgré leur effet évident sur la motricité ainsi que sur les sécrétions intestinales hydroélectrolytiques. Parmi ceux-ci, le *lopéramide* est l'un des antidiarrhéiques les plus utilisés et les mieux connus en raison de son rapport efficacité-risque chez l'homme, du

fait de son absence d'effets centraux chez l'adulte et de sa fixation préférentielle au niveau des récepteurs et du tissu intestinal ayant une action motrice et antisécrétoire [52].

Chez l'enfant, trois études réalisées contre placebo ont montré l'efficacité du *lopéramide* à la dose de 0,8 mg/kg/j sur la durée de la diarrhée. Dans l'une de ces études réalisée chez le nourrisson, une réduction de moitié du débit des selles a été observée dès la 24<sup>e</sup> heure ( $p < 0,01$ ). Cet effet n'était cependant pas retrouvé dans le groupe des diarrhées à Rotavirus. La survenue chez des nourrissons pakistanais, à la suite de l'utilisation de doses importantes supérieures aux doses recommandées, d'effets centraux à type de somnolence, mais surtout d'iléus ayant entraîné plusieurs décès a justifié la contre-indication formelle de l'utilisation du *lopéramide* chez le nourrisson de moins de deux ans [53]. Son utilisation est également contre-indiquée en cas de diarrhée bactérienne invasive du fait du risque potentiel d'aggravation de la diarrhée ou de translocation par stase digestive (risque de septicémie [51]). Dans les autres cas, la posologie est de 0,03 mg/kg deux à cinq fois par jour tant que persistent les selles liquides en respectant un intervalle minimum de quatre heures entre chaque prise.

Outre le *lopéramide* un certain nombre de substances ont un effet antisécrétoire, associé le plus souvent à des effets moteurs tels que les médicaments adrénergiques (clonidine), la somatostatine, les antagonistes calciques (chlorpromazine), ou les anti-inflammatoires (anti-inflammatoires non stéroïdiens ou corticoïdes). Cependant, du fait de leurs effets secondaires indésirables, ces substances n'ont aucune indication dans les diarrhées aiguës en particulier chez l'enfant ; elles n'ont de plus pas d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) en France chez l'enfant dans cette indication.

Plus récemment a été développé un inhibiteur de l'enképhalinase intestinale (*racécadotril*, Tiorphan®) ayant une action antisécrétoire pure sans action sur le transit intestinal. Le *racécadotril* entraîne une augmentation du taux d'enképhalines dans la muqueuse intestinale, qui inhibe l'hypersécrétion induite par l'agent infectieux. Son efficacité a été récemment testée en double insu contre placebo chez le nourrisson dans deux études réalisées en France et au Pérou [54], et chez l'enfant de plus de deux ans en comparaison avec le *lopéramide*. Dans les deux études chez le nourrisson (âgé de trois mois à quatre ans), l'efficacité du *racécadotril* sur le débit des selles a été rapide dès la 24<sup>e</sup> heure et très significative (- 60 %,  $p < 0,001$ ) par rapport au placebo, notamment dans les diarrhées à Rotavirus, de même que sur la durée d'émission des selles liquides. C'est actuellement le seul médicament antidiarrhéique qui ait démontré une diminution significative du débit des selles. De plus dans une de ces études une réduction significative des quantités consommées de soluté de réhydratation orale (SRO) a été observée chez les enfants recevant le *racécadotril*. Chez l'enfant de plus de deux ans, l'efficacité du *racécadotril* sur la durée d'émission des selles liquides était similaire à celle du *lopéramide*, avec cependant une diminution significative des effets secondaires (vomissements, douleurs abdominales, constipation). Le *racécadotril* se prescrit à la dose de 1,5 mg/kg et par prise avec le premier jour une prise d'emblée puis trois prises réparties dans la journée (la dose quotidienne recommandée est donc de 6 mg/kg/j) : 10 mg matin midi et soir en dessous de 10 kg, 20 mg matin midi et soir de 10 à 15 kg et 30 mg matin midi et soir au-delà de 15 kg [51]. Le traitement peut être poursuivi à raison de trois prises par jour jusqu'au retour de la première selle normale sans dépasser sept jours.

### C. Agents intraluminaux [52]

Utilisés pour beaucoup d'entre eux depuis des décennies, les agents intraluminaux, c'est-à-dire ceux qui exercent leur action dans la lumière intestinale comprennent les silicates (*diosmectite* Smecta® et attapulgite de Moirmoron activée Actapulgite®), la cholestyramine, le bismuth dont l'utilisation en France est interdite du fait de quelques cas d'encéphalite rapportés au sous-nitrate de bismuth, et les pré- et probiotiques (cf. chapitre suivant). A noter qu'ils ne doivent pas être associés au Tiorfan® car ils neutralisent son action.

Les fibres synthétiques ou naturelles telles que la carotte ne sont plus indiquées dans le traitement de la diarrhée aiguë de l'enfant. En effet, si elles ont la réputation de normaliser les selles (en consistance voire en nombre), leur effet est purement symptomatique (pouvoir hydrophile). Elles ne diminuent en rien les pertes fécales hydroélectrolytiques, et de ce fait risquent de rassurer la famille à tort en laissant s'installer ou évoluer une déshydratation. Par ailleurs, dans certains cas elles peuvent avoir un effet laxatif ou au contraire rétentionnel, sous la forme d'un syndrome pseudo-occlusif en particulier chez le prématuré et le nouveau-né. Aucun essai contrôlé n'a permis d'évaluer leur efficacité.

Un regain d'intérêt a été porté cette dernière décennie sur l'utilisation d'autres agents intraluminaux tels que les silicates, et la cholestyramine. Outre leur effet hydrophile important, les silicates possèdent expérimentalement, in vitro ou in vivo, un fort pouvoir adsorbant ou de fixation de diverses molécules telles que les toxines bactériennes (*E. coli*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium*, *Staphylocoques*, *Rotavirus*). La cholestyramine a les mêmes propriétés vis-à-vis des sels biliaires. Un fort pouvoir couvrant

protecteur a été également trouvé pour les silicates ainsi que des interactions avec la muqueuse intestinale telles que l'augmentation de la filance du mucus, la production de glycoprotéines du mucus.

Jusqu'en 2008, l'efficacité des silicates a été essentiellement évaluée dans des études cliniques ouvertes, randomisées ou non, qui montrent une diminution de la durée d'émission des selles liquides et du nombre de selles par jour. Ces études restent difficiles à interpréter en l'absence le plus souvent de groupe témoin avec placebo [52]. En 2008, deux essais randomisés en double aveugle versus placebo chez un total de 602 enfants souffrant de diarrhée aiguë, montrent que la *diosmectite* associée à la réhydratation orale diminue significativement le débit des selles, notamment au cours de la diarrhée à Rotavirus [55]. La tolérance des silicates est excellente même chez le jeune nourrisson en dehors de quelques cas de constipation transitoire. Il faut souligner cependant que les silicates sont capables d'adsorber de nombreux micronutriments et médicaments. Leur administration doit donc être faite à deux heures de distance des autres médicaments. La *diosmectite* est prescrite à la dose de un à trois sachets par jour en fonction de l'âge ; l'actapulgit® n'a l'AMM en France que pour les troubles fonctionnels intestinaux (et pas la diarrhée aiguë) et n'est prescrite que chez l'enfant de plus de 10 kg à la dose de deux sachets par jour.

Des résultats similaires (durée d'émission des selles liquides, nombre de selles/j) ont été obtenus avec la cholestyramine dans les diarrhées aiguës de l'enfant. Ce produit n'a pas d'AMM en France pour les diarrhées aiguës infectieuses, et fait l'objet de mises en garde et précautions d'emploi (malabsorption des vitamines liposolubles, interactions médicamenteuses), en particulier chez l'enfant.

## D. Pré- et probiotiques

Un prébiotique est un ingrédient alimentaire non digestible (le plus souvent oligosaccharide) stimulant de manière sélective la multiplication et/ou l'activité d'un nombre limité d'espèces bactériennes au niveau du colon, dans le but d'améliorer la physiologie de l'hôte. Un probiotique est un micro-organisme non pathogène, qui ingéré vivant, pourrait exercer une influence sur la santé ou la physiologie de l'hôte grâce à une modification de l'écosystème intestinal. Les mécanismes d'action potentiellement impliqués dans l'effet bénéfique des probiotiques sont nombreux faisant intervenir la baisse du pH intestinal par digestion du lactose résiduel, la production de polyamines qui ont un rôle trophique sur la muqueuse, l'inhibition de l'adhésion bactérienne, la synthèse de composés qui inhibent voire détruisent certains pathogènes, la stimulation de la réponse immune et la consommation compétitive de certains nutriments empêchant par ce biais la prolifération de certains pathogènes.

### ◇ Les probiotiques dans le traitement de la diarrhée aiguë

Dans les années 90, un certain nombre d'études randomisées contre placebo a montré une efficacité sur la durée de la diarrhée avec *Saccharomyces boulardii* [56] et surtout *Lactobacillus GG* et *Lactobacillus reuteri*, associés à une diminution du nombre des selles à partir du 3<sup>e</sup> jour pour *Lactobacillus GG*, notamment dans les diarrhées à Rotavirus. Cet effet semblait par ailleurs dose dépendante. Reprenant ces études et trois autres études randomisées en double aveugle, concernant dans deux cas *Lactobacillus GG* et dans un cas *Lactobacillus reuteri*, une méta-analyse du traitement des diarrhées aiguës par administration d'un probiotique en association avec une solution de réhydratation orale a inclus 736 enfants âgés de un à 45 mois. Il

en ressort que l'utilisation de *Lactobacillus GG* s'accompagne d'un moindre risque (RR = 0,49-IC à 95 % = 0,36-0,66) de prolongation de la diarrhée au-delà de trois jours. L'adjonction de *Lactobacillus reuteri* comme celle de *Lactobacillus GG* diminue significativement la durée de la diarrhée d'environ 20 heures, surtout lorsqu'il s'agit d'une diarrhée à Rotavirus. Cependant toutes ces études ne sont pas équivalentes, ni en terme de méthodologie, ni en ce qui concerne les populations choisies, ni surtout en ce qui concerne la définition de la diarrhée. Trois études seulement prennent comme critère de définition plus de trois selles liquides par jour, trois autres plus d'une selle liquide par jour, et deux ne précisent pas le critère. De plus aucune de ces études n'a étudié l'efficacité sur le débit des selles.

Plus récemment, en 2002, ROSENFELDT et coll. ont analysé l'effet de *Lactobacillus rhamnosus 19070-2* et *Lactobacillus reuteri DSM 12246* chez des enfants hospitalisés souffrant de diarrhée aiguë. La durée de la diarrhée fut réduite de 20% chez les patients recevant les probiotiques : elle était de 82 heures dans le groupe traité, contre 101 heures sous placebo. Un effet très clair des probiotiques a été observé chez les patients souffrant de diarrhée depuis moins de 60 heures au moment de leur inclusion dans l'étude. L'atteinte a duré 80 heures dans le groupe traité versus 130 heures dans le groupe placebo. Ces résultats plaident non seulement en faveur de l'intérêt thérapeutique des probiotiques étudiés mais encore pour une intervention précoce, après laquelle, dans cette étude, la durée d'hospitalisation était réduite de 48 % [82].

Si de nombreux travaux ont été consacrés aux enfants hospitalisés, quelques-uns seulement ont examiné l'effet des probiotiques chez les enfants non hospitalisés souffrant de diarrhée modérée. ROSENFELDT et coll. ont analysé dans une autre étude randomisée et contrôlée contre placebo, l'effet

des deux mêmes souches que dans l'étude précédente sur la diarrhée aiguë chez des enfants admis dans des centres de jour. Les résultats ont montré que chez les patients traités avec les souches de *Lactobacillus*, la durée moyenne de la diarrhée après l'intervention était réduite : 76 heures dans le groupe traité versus 116 heures dans le groupe placebo. L'effet des probiotiques était plus prononcé chez les patients avec une diarrhée ayant débuté moins de 60 heures avant le début du traitement, ce qui plaide une fois de plus pour une intervention précoce. Le temps de récupération après le traitement précoce était de 79 heures dans le groupe traité versus 139 heures dans le placebo. En plus, un patient traité précocement sur 17 et 6 patients sur 13 dans le groupe placebo avaient encore des selles molles 120 heures après le début du traitement. Ces données suggèrent que l'association de ces deux souches probiotiques semble efficace dans la réduction de la durée de la diarrhée [83]. Enfin, VILLARRUEL et coll. ont montré que l'efficacité du probiotique *Saccharomyces boulardii* contre la diarrhée aiguë infantile était augmentée s'il est administré dans les 48 heures suivant le début de la diarrhée. Ils ont également montré que ce probiotique, administré comme adjuvant aux solutions orales de réhydratation dans les soins ambulatoires chez des enfants de moins de 2 ans souffrant de diarrhée aiguë légère à modérée, permet de diminuer la durée de la diarrhée, d'accélérer le rétablissement et de réduire le risque de diarrhée prolongée [84].

Parmi les agents probiotiques étudiés, seul *Saccharomyces boulardii* (ultra-levure®) est actuellement disponible sur le marché français. Il est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de six ans à la posologie de quatre gélules de 50 mg par jour en deux prises par voie orale.

Aucun cas de septicémie n'a jusqu'à présent été décrit avec des bifidobactéries. En revanche, des cas de septicémie ont été rapportés avec *Lactobacillus rhamnosus*. De même de rares cas de fungémie à *Saccharomyces boulardii* ont été rapportés chez des enfants présentant une anse stagnante ou un déficit immunitaire associé à un cathéter central [52].

Aucun transfert de gènes de résistance aux antibiotiques ou plasmides n'a été décrit avec *Bifidobacterium lactis Bb 12*, contrairement avec ce qui a pu l'être avec *Lactobacillus reuterii* et *Enterococcus faecium* [52].

## E. Agents tués

Le concept d'utilisation des agents tués est différent et ils ne peuvent être considérés ni comme pré-, ni comme probiotique. L'utilisation d'un hydrolysate de *Lactobacillus acidophilus* tués par la chaleur (Lactéol Fort®) a fait l'objet d'un essai contrôlé en Thaïlande, où le produit a été utilisé en adjonction à une solution de réhydratation orale chez 73 nourrissons présentant une diarrhée aiguë (à Rotavirus dans 50 %). Les enfants traités présentaient une diarrhée de durée plus courte ( $43,4 \pm 25,4$  heures) que le groupe témoin ( $57 \pm 36,3$  heures,  $p = 0,034$ ). Ceci était surtout net chez les enfants n'ayant pas reçu d'antibiothérapie préalable. Lactéol Fort® se prescrit à la dose de un à deux sachets dosés à 340 mg par jour chez le nourrisson, la posologie pouvant être augmentée à trois sachets le premier jour de la diarrhée aiguë [52].

Le tableau IV reprend la liste des produits d'activité reconnue ayant une AMM pour le traitement de la diarrhée aiguë chez l'enfant en France.

Tableau IV :

	diosmectite	<i>Lactobacillus acidophilus LB</i>	racécadotril	lopéramide	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Nourrisson de moins de 2 ans	X	X	X		
Enfant de 2 à 6 ans	X	X	X	X	
Enfant de plus de 6 ans	X	X	X	X	X

## F. Traitement antibiotique [52]

Les antibiotiques n'ont qu'une place très restreinte dans le traitement des diarrhées aiguës de l'enfant. Dans les pays industrialisés, les diarrhées d'origine bactérienne ne représentent en effet que 10 à 15 % des diarrhées infectieuses, qui pour la plupart sont d'origine virale. En outre, les antibiotiques utilisés sont fréquemment inefficaces et la guérison spontanée de la plupart des diarrhées d'origine bactérienne survient très souvent avant que la coproculture ne puisse éventuellement apporter la preuve de l'existence

d'une bactérie entéropathogène. Enfin les antibiotiques sont susceptibles d'induire des épisodes de diarrhée par rupture de l'équilibre de l'écosystème microbien intestinal.

Il existe cependant des indications reconnues de l'antibiothérapie au cours des diarrhées aiguës de l'enfant (tableau V, confère annexe). Elles sont de deux ordres, liés soit à la virulence du germe, soit à la fragilité du terrain ou à la sévérité du syndrome infectieux. Si on met à part la typhoïde et le choléra, les recommandations de l'OMS précisent que les antibiotiques ne sont indiqués à titre systématique qu'en cas d'infection à Shigelle, pour laquelle il a été démontré que l'antibiothérapie permet de raccourcir la durée de la diarrhée, de la fièvre, et du portage du germe. Toutefois, l'émergence de plus en plus fréquente de souches résistantes vient compliquer le choix de l'antibiotique. Pour les souches sensibles, on utilise l'ampicilline à la dose de 100 mg/kg/j per os (PO) ou intraveineux en trois à quatre prises pendant cinq jours. Lorsque la sensibilité du germe n'est pas connue ou lorsqu'il est résistant à l'ampicilline, le traitement de choix est le cotrimoxazole (50 mg/kg/j sans dépasser 800 mg en deux prises per os). En cas de résistance au cotrimoxazole, on utilise alors la ceftriaxone (une injection intraveineuse ou intramusculaire de 50 mg/kg/j) par cure de cinq jours. L'utilisation de fluoroquinolones a également été proposée (pefloxacine PO ou intraveineuse 15 mg/kg/j en dose unique), en cas de résistance, mais elle ne peut être prescrite en première intention en l'absence d'AMM dans cette indication chez l'enfant en France (et CI des fluoroquinolones chez l'enfant avant la fin de sa croissance).

Les autres indications de l'antibiothérapie sont liées au terrain : dénutrition sévère, nourrisson de moins de trois mois, déficit immunitaire acquis ou primitif, drépanocytose, ou à la sévérité du tableau clinique :

syndrome toxi-infectieux grave, a fortiori présence d'une bactériémie, diarrhée glairosanglante se prolongeant plus de sept jours. Le choix de l'antibiotique est alors fonction du germe en cause (tableau VI).

Tableau VI :

	Traitement de première intention	Traitement de seconde intention
Salmonellose	Ceftriaxone IM ou IV 50mg/kg/j  Ou Cefotaxime 100mg/kg/j en 3 IVL ou IM  Ou Amoxicilline PO 50 à 70mg/kg/j en 3 prises  Pendant 14 jours	Si échec :  Ciprofloxacine 20mg/kg/j en 2 prises PO ou IV pendant 5 jours  Mais absence d'AMM dans cette indication chez l'enfant
EC entérotoxigène	cotrimoxazole	ciprofloxacine
EC entéropathogène	∅	∅
EC entéro-hémorragique (EC 0157 H7)	∅  (risque accru de SHU)	∅
EC entéro-invasif	cotrimoxazole	ciprofloxacine
Yersiniose pseudoappendiculaire	cotrimoxazole	
Campylobacter jejuni	Erythromycine 50mg/kg/j PO en 2 ou 3 prises pdt 5 à 7 jours  Si enfant en collectivité	

	et diarrhée > 8j ou si forme sévère fébrile	
--	--	--

À l'exception des germes ci-dessus, la mise en évidence d'une bactérie par une coproculture n'implique pas, sauf contexte clinique particulier, sa responsabilité dans la diarrhée. De même, la réalisation d'un antibiogramme, systématique dans certains laboratoires, n'implique pas obligatoirement qu'un traitement antibiotique soit justifié (encore moins par voie parentérale si le germe n'est sensible qu'à des antibiotiques disponibles sous cette forme), d'autant plus que la prescription inappropriée d'antibiotiques peut en soi être responsable de diarrhée.

## G. Antiseptiques intestinaux

L'efficacité des antiseptiques intestinaux n'a jamais été démontrée. Ce groupe de médicament n'a donc aucune place dans le traitement des diarrhées bactériennes de l'enfant.

## XIII. Recommandations

L'objectif principal du traitement de la diarrhée aiguë est d'en réduire la gravité et notamment les complications telles la déshydratation et la dénutrition. Le contrôle du symptôme diarrhéique n'est qu'un objectif secondaire.

Le traitement des diarrhées aiguës infectieuses repose essentiellement sur l'utilisation des solutions de réhydratation orale de façon exclusive

pendant 4 heures puis la réalimentation précoce. La place des traitements médicamenteux doit rester limitée.

La prescription d'un antidiarrhéique doit être associée à des explications précises auprès de la famille sur les modes d'action, et les éléments de surveillance. Il est en effet essentiel de bien faire comprendre que la prescription d'un antidiarrhéique ne doit en aucun cas se substituer aux mesures de réhydratation.

Les agents intraluminaux, silicates ou probiotiques, ont, pour ceux d'entre eux ayant démontré une efficacité (diosmectite, *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*) un effet uniquement symptomatique sur la durée de la diarrhée. Leur tolérance est excellente. Par contre, ils n'ont pas d'effets prouvés sur le débit des selles ni sur l'importance de la déshydratation. Leur prescription ne peut donc qu'être complémentaire de la réhydratation après explications sur les limites de leurs effets auprès des familles.

Les agents inhibiteurs de la motricité intestinale (lopéramide), du fait de leurs effets secondaires, doivent être prescrits avec prudence et sont formellement contre-indiqués chez les nourrissons de moins de deux ans, et en cas de diarrhée invasive. Le racécadotril est le seul médicament à avoir démontré une diminution significative du débit des selles. Bien que son effet sur la réduction des complications et de la déshydratation ne soit pas prouvé, il peut être prescrit en association avec les solutions de réhydratation et la renutrition précoce.

Un traitement antibiotique n'est indiqué que dans les diarrhées bactériennes invasives à Shigelle ou du fait d'un terrain particulier ou de la gravité du syndrome dysentérique, après réalisation d'une coproculture. Les antiseptiques n'ont aucune place dans les diarrhées aiguës de l'enfant.

## XIV. Vaccins anti Rotavirus

Les premiers essais d'un vaccin contre le Rotavirus ont été réalisés au début des années 1980 et un vaccin a été commercialisé aux Etats-Unis à la fin des années 1990 (Rotashield®). Ce vaccin vivant atténué obtenu par réassortiment génétique entre souches virales d'origine simienne et humaines a été retiré après moins d'un an d'utilisation, du fait de la survenue d'invaginations intestinales aiguës suite à la vaccination [65] (un cas pour 5 000 à 10 000 enfants vaccinés) [66, 67].

Deux vaccins anti Rotavirus (à virus vivants) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2006 : l'un contenant la souche RIX4414 dérivée d'une souche humaine de Rotavirus isolée chez un patient (souche 89-12) de type G1P[8], l'autre contenant 5 Rotavirus réassortants obtenus par co-infection d'une souche parentale bovine [WC3 : P7[5], G6]) et de 4 souches parentales humaines G1 P1[8], G2P2[6], G3 P1[8], G4 P1[8] [8].

Le tableau VII détaille la composition en substances actives des vaccins anti Rotavirus par dose.

Tableau VII :

	<b>Rotarix®</b>	<b>Rotateq®</b>
Laboratoire pharmaceutique	GSK	Sanofi Pasteur MSD
Composition	Rotavirus humain, souche RIX4414 appartenant au sérotype G1 et au génotype P8	Rotavirus réassortants humain-bovin produits sur cellules Vero contenant les sérotypes G1, G2, G3, G4, P1 [8]
Quantité en antigènes par dose	10 <sup>10</sup> DICC50 1 dose = 1 ml	G1: 2,2 x 10 <sup>6</sup> UI G2: 2,8 x 10 <sup>6</sup> UI G3: 2,2 x 10 <sup>6</sup> UI G4: 2,0 x 10 <sup>6</sup> UI P1: 2,3 x 10 <sup>6</sup> UI 1 dose = 2 ml
Forme pharmaceutique	Poudre et solvant pour solution buvable	Solution buvable

Ces vaccins sont indiqués dans l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la prévention de gastro-entérites dues à une infection à Rotavirus [8].

## A. Mode d'administration, schéma de vaccination

Ils sont administrés par voie orale [8].

Le schéma de vaccination comporte :

- Soit 2 doses (Rotarix®). La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. L'intervalle entre les doses doit être au moins de 4 semaines. Le schéma de vaccination doit préférentiellement être administré avant l'âge de 16 semaines, et doit être terminé avant l'âge de 24 semaines. Il est recommandé aux nourrissons qui ont reçu une première dose de Rotarix® de terminer le schéma de vaccination en 2 doses avec Rotarix® [7].

- Soit 3 doses (Rotateq®). La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et au plus tard à l'âge de 12 semaines. L'intervalle entre chaque dose doit être d'au moins 4 semaines. Les 3 doses doivent de préférence être administrées avant l'âge de 20-22 semaines. Les 3 doses doivent être administrées avant l'âge de 26 semaines. Il est recommandé aux nourrissons qui ont reçu une première dose de Rotateq® de continuer de recevoir ce même vaccin pour les doses suivantes [7].

## B. Caractéristiques

L'immunité anti Rotavirus est spécifique de sérotype. Néanmoins il existe une immunité à la fois homotypique et hétérotypique. Après la première infection, les anticorps sont dirigés sur un sérotype et leur spécificité s'élargit ultérieurement avec les contacts répétés ; Ainsi la diversité majeure et la variabilité des Rotavirus humains nécessitent que les vaccins anti Rotavirus induisent une protection hétérotypique suffisante pour être efficaces [8].

## C. Associations vaccinales [7]

Les deux vaccins peuvent être administrés simultanément avec les vaccins monovalents ou combinés suivant :

- Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa) ;
- Vaccin conjugué Haemophilus influenzae type b (Hib) ;
- Vaccin poliomyélitique inactivé (IPV) ;
- Vaccin de l'hépatite B (HBV) ;
- Vaccin pentavalent (DTPCaHib)
- Vaccin hexavalent (DTPCaHibHBV)
- Vaccin pneumococcique conjugué.
- Le vaccin Rotarix® peut être administré en même temps que le vaccin méningococcique C conjugué.

## D. Effets indésirables [7]

Dans des études cliniques contrôlées contre placebo, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans la semaine suivant la vaccination concernent des réactions temporaires de faible intensité de type fièvre (20%), diarrhée (17%) et vomissements (10%). Cependant, leur incidence n'était pas différente dans le groupe recevant les vaccins anti Rotavirus et dans le groupe placebo.

Au nombre des effets secondaires moins fréquents figurent les douleurs abdominales et les éruptions cutanées.

Ces études ne suggèrent pas de risque accru d'invagination intestinale aiguë qui avait été identifié avec Rotashield® ; cependant, en dépit de leur taille importante, elles demeurent dans l'incapacité d'exclure une élévation de ce risque. Ainsi, il faut noter que les intervalles de confiance observés (Rotarix® : -0.32/10000 (95%CI: -2.91/10000; 2.18/10000), Rotateq® : 0.4/10000 (95%CI : -2.4/10000, 3.2/10000) ne permettent pas d'exclure la possibilité d'un risque aussi grand que celui observé avec Rotashield® (1/10 000).

A la demande de l'agence européenne du médicament, dans le cadre d'un plan de gestion de risque, chaque laboratoire s'est engagé à suivre l'incidence de survenue des IIA après la mise sur le marché.

Les effets indésirables doivent être déclarés au centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin traitant/spécialiste du patient.

## E. Contre-indications

- Les personnes hypersensibles à ces vaccins ou à l'un ou l'autre de ses ingrédients ou des composants de son contenant ne devraient pas recevoir le vaccin. De plus, les personnes qui présentent des symptômes évocateurs d'hypersensibilité après avoir reçu une dose de ces vaccins ne devraient plus recevoir de doses subséquentes [14].

- Antécédents d'invagination intestinale [7]

- Sujets ayant une malformation congénitale non opérée de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale [7]

- Nourrissons ayant une immunodéficiência connue ou suspectée. Les nourrissons immunodéprimés, ou soupçonnés de l'être, ne devraient pas recevoir un de ces vaccins. On ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin auprès de patients immunodéprimés, ces patients ayant été exclus des essais cliniques [14].

- Gastro-entérite aiguë. L'immunogénicité et l'efficacité de ces vaccins n'ont pas été étudiées auprès de nourrissons souffrant d'une gastro-entérite concomitante. En théorie, elles pourraient toutefois être réduites chez ces nourrissons, comme dans le cas du vaccin antipoliomyélitique oral. Par conséquent, on recommande de repousser l'administration du vaccin anti Rotavirus aux nourrissons souffrant de gastro-entérite modérée à grave jusqu'à ce que leur état s'améliore, à moins que ce délai fasse en sorte que la première dose soit administrée à un âge  $\geq 13$  semaines. Les nourrissons qui présentent une gastro-entérite bénigne peuvent être vaccinés [14].

- Affections gastro-intestinales chroniques préexistantes. L'innocuité et l'efficacité de ces vaccins n'ont pas été établies chez les enfants qui présentent des affections gastro-intestinales chroniques préexistantes. Il est

toutefois probable que le vaccin anti Rotavirus soit bénéfique aux nourrissons atteints d'une maladie gastro-intestinale chronique qui ne reçoivent pas de traitement immunosuppresseur ; ces nourrissons peuvent par conséquent être vaccinés [14].

- Précautions. Les transfusions sanguines et l'administration de produits sanguins, y compris les immunoglobulines, au cours des 42 jours précédant l'administration d'un vaccin anti Rotavirus pourraient être associées à une diminution de l'efficacité du vaccin. Cette association n'a toutefois pas été étudiée [14].

## F. Efficacité

L'efficacité vaccinale contre les gastro-entérites sévères à Rotavirus a été estimée à 84.7 % [IC 95 % 71.7 % ; 92.4 %] pour Rotarix® et à 98.0% ([88.3 ; 100.0]) pour Rotateq® (avec des critères de jugement différents rendant toute comparaison impossible entre les 2 vaccins) [7, 45]. Par contre, leur action contre les formes modérées est plus modeste, de l'ordre de 75% [45].

L'efficacité vaccinale vis-à-vis des hospitalisations dues à aux gastro-entérites à Rotavirus a été estimée à 85.0% [69.6 ; 93.5] pour Rotarix® et à 95.8% [90.5 ; 98.2] pour Rotateq® (avec des critères de jugement différents rendant toute comparaison impossible entre les 2 vaccins) [7].

Dans les essais cliniques, l'efficacité a été démontrée contre les gastro-entérites dues à des Rotavirus de sérotypes G1P[8], G3P[8] et G9P[8] (Rotarix®), et de sérotype G1P1[8], G2P[4], G3P1[8], G4P1[8] et G9P1[8](Rotateq®) [7].

◇ Cas particuliers :

◦ Allaitement. Les données disponibles (Rotarix®) ne suggèrent pas que l'allaitement réduise la protection conférée par le vaccin contre les gastro-entérites à Rotavirus [15].

◦ Innocuité chez les nourrissons prématurés. Au cours des essais de phase III, 2 070 nourrissons prématurés (âge gestationnel de 25 à 36 semaines ; âge médian de 34 semaines) ont été inclus RotaTeq® versus placebo administrés selon leur âge chronologique. Tous les nourrissons prématurés ont fait l'objet d'un suivi pour les événements indésirables graves, et dans un sous-ensemble de 308 nourrissons a été recherché tout événement indésirable. Il y a eu quatre décès pendant l'étude, deux parmi les sujets vaccinés (un syndrome de MSN et un accident de voiture) et deux dans le groupe placebo (un syndrome de MSN et un dont la cause reste inconnue). Aucun cas d'intussusception n'a été signalé. Des événements indésirables graves se sont produits chez 5,5 % des nourrissons vaccinés et chez 5,8 % des nourrissons ayant reçu un placebo. L'événement indésirable grave le plus courant était la bronchiolite, laquelle a été observée chez 1,4 % des nourrissons vaccinés et chez 2,0 % des nourrissons du groupe placebo. Au cours des 7 jours suivant l'administration de RotaTeq<sup>MC</sup>, la fréquence des cas de vomissements, de diarrhée et d'irritabilité n'était pas plus élevée chez les enfants prématurés que chez les enfants nés à terme [14].

Ces données limitées chez des nourrissons anciens prématurés indiquent que les vaccins anti Rotavirus peuvent leur être donnés. Cependant le niveau de protection clinique obtenu n'est pas connu.

◦ Excrétion et transmission du virus vaccinal. L'excrétion fécale du virus vaccinal a été évaluée dans une sous-étude de l'essai REST auprès de 134 nourrissons, au moyen d'une culture virale effectuée avec la méthode des plages de lyse et de l'électrophérotypage de l'ARN ; un seul échantillon de selles a été recueilli au cours des 4 à 6 jours suivant chaque dose. L'excrétion fécale a été observée chez 12,7 % des sujets après la première dose ; aucune excrétion n'a été enregistrée après les deuxième et troisième doses. Dans une étude de moindre envergure sur la durée de conservation, tous les échantillons de selles qui se sont avérés positifs pour le Rotavirus au moyen d'un dosage immunoenzymatique ont été analysés par PCR avec transcription inverse, et l'excrétion de souches vaccinales réassorties viables a été évaluée par la méthode des plages de lyse et par électrophérotypage de l'ARN. Un seul échantillon s'est avéré positif après la première dose. Dans l'ensemble, au cours des études de phase III, le virus vaccinal a été excrété par 8,9 % (IC à 95 % : 6,2 % à 12,3 %) des nourrissons après la première dose, par aucun (IC à 95 % : 0 % à 1,5 %) après la deuxième dose et par 0,3 % (IC à 95 % : < 0,1 % à 1,4 %) des nourrissons après la troisième dose. L'excrétion se produisait de 1 à 15 jours après l'administration d'une dose. Le potentiel de transmission horizontale du virus vaccinal n'a pas été évalué [14]. Toutefois, la plupart des experts sont d'avis que les avantages que procure la protection des contacts familiaux immunodéprimés contre une infection à Rotavirus naturelle au moyen de l'immunisation des nourrissons l'emportent sur le risque théorique de transmission du virus vaccinal. Par conséquent, les nourrissons vivant avec des personnes qui sont ou que l'on soupçonne être immunodéprimées, ou avec des personnes qui prennent des médicaments immunosuppresseurs, peuvent être vaccinés. Pour réduire au minimum le

risque de transmission du virus vaccinal, il faut se laver soigneusement les mains après un contact avec les selles d'un enfant vacciné (par exemple après avoir changé une couche) [14].

◦ Les nourrissons vivant avec une femme enceinte peuvent être vaccinés. Étant donné que la plupart des femmes en âge de procréer sont déjà immunisées contre le Rotavirus à la suite d'une exposition naturelle antérieure, le risque d'infection et de maladie associé au virus vaccinal est faible. En outre, l'infection à Rotavirus pendant la grossesse ne présente aucun risque connu pour le fœtus [14].

◦ Interruption du calendrier vaccinal. Si, pour une raison ou une autre, une dose incomplète est administrée (p. ex., le nourrisson crache ou régurgite le vaccin), l'administration d'une dose de remplacement **n'est pas recommandée** [14].

◦ Infection à Rotavirus antérieure. Dans le cas des nourrissons qui ont souffert de gastro-entérite à Rotavirus avant d'avoir reçu toute la série de vaccins, les trois doses doivent tout de même être administrées, car, dans bien des cas, l'infection initiale n'offre qu'une immunité partielle [14, 15].

◦ Maladie intercurrente. Comme d'autres vaccins, le vaccin anti Rotavirus peut être administré à des nourrissons atteints d'une affection transitoire bénigne, de même qu'à ceux qui présentent une fièvre [14, 15].

## G. Recommandations du CSHP [8]

Chaque année, la conjonction des trois épidémies hivernales (bronchiolites à virus respiratoire syncytial, gastro-entérites à Rotavirus et grippe) met régulièrement en difficulté les systèmes de soins pédiatriques français. Les crèches et les collectivités de nourrissons sont également largement concernées par l'infection.

Dans les pays industrialisés, le Rotavirus est la principale cause d'infections nosocomiales en pédiatrie, à l'origine d'épidémies hivernales importantes de diarrhées dans les collectivités d'enfants et d'hospitalisations prolongées. Son incidence est souvent sous-estimée et se situe en France entre 4% et 15 % des enfants hospitalisés en pédiatrie en période hivernale, tous motifs d'hospitalisation confondus. Les infections nosocomiales à Rotavirus touchent des nourrissons plus jeunes que lors de l'infection naturelle. Ces infections nosocomiales sont responsables d'un allongement non négligeable de la durée de séjour des enfants hospitalisés, d'un nombre important de réadmissions et surtout d'un important surcoût hospitalier.

Mais les gastro-entérites aiguës à Rotavirus ne constituent qu'une partie des gastroentérites aiguës virales en France. Dans les pays industrialisés, les diarrhées aiguës virales sont de loin les plus fréquentes. Les principaux virus responsables des gastro-entérites aiguës pédiatriques sont les Rotavirus, les Calicivirus (Norovirus et Sapovirus), les Astrovirus et les Adénovirus. Les Rotavirus sont responsables d'environ un tiers des hospitalisations pour gastro-entérites aiguës virales.

Les moyens actuels de lutte contre les gastro-entérites à Rotavirus sont sous-utilisés en France : le traitement est essentiellement symptomatique et repose avant tout sur les solutés de réhydratation orale (SRO) administrés

précocement pour traiter la déshydratation et en prévenir les formes sévères. Les données disponibles en France montrent que l'utilisation des SRO est insuffisante malgré les recommandations de l'OMS.

De plus le lait maternel protège le nourrisson contre l'infection à Rotavirus pendant la durée d'un allaitement intégral, cependant le taux d'allaitement en France est faible. Si la proportion des enfants allaités et la durée de l'allaitement en France étaient égales à celle de la Norvège, où plus de 40% des enfants sont allaités à l'âge de 9 mois, on pourrait éviter 8000 cas de diarrhées à Rotavirus et 1000 hospitalisations par an.

Une première étude spécifique de l'Institut de veille sanitaire a analysé les fichiers nationaux du PMSI et du Cépi-DC sur les décès d'enfants de moins de 3 ans pour les années 1997-2001, et a conduit à une estimation de 7 à 20 décès par an liés à une gastro-entérite aiguë à Rotavirus, soit en moyenne 13 à 14 décès par an.

Une deuxième étude spécifique qui portait sur la saison 2004/2005 réalisée par l'Institut de veille sanitaire n'a pas mis en évidence de décès qui soit dû à une infection à Rotavirus fulminante et potentiellement seulement évitable par la vaccination comme en atteste la durée des délais entre le début des symptômes et le décès, supérieur à 1 jour  $\frac{1}{2}$  pour tous les enfants inclus dans l'étude.

Une troisième étude, basée sur la modélisation de l'histoire naturelle de l'infection à Rotavirus en France, a été menée par l'Institut de veille sanitaire et une équipe du Centre Hospitalier de Tourcoing (59). Son objectif était de déterminer le rapport coût-efficacité de la vaccination anti Rotavirus chez des nourrissons. Selon les résultats de cette modélisation, en France, avec une couverture vaccinale de 75 %, le vaccin permettrait d'éviter 89 000 cas de diarrhée aiguë, 10 500 hospitalisations

et 8 décès par an liés au Rotavirus chez les enfants âgés de 0 à 3 ans. A 150 euros pour l'ensemble des doses, le coût du programme avec vaccination, incluant le coût de prise en charge des cas non évités par la vaccination, serait de 95 millions d'euros pour le système de santé. Or le coût annuel de l'infection est estimé à 28 millions d'euros pour le système de santé. Il représenterait donc un surcoût annuel de 67 millions d'euros par rapport aux dépenses actuellement effectuées pour la prise en charge des cas. Dans l'analyse de base, le coût serait de 6.500 € par hospitalisation évitée, de 299.000 € par année de vie gagnée, et de 138.000 € par année de vie gagnée ajustée sur la qualité. L'analyse de sensibilité, réalisée afin de tenir compte de l'incertitude entourant un certain nombre de données du modèle, fait varier le ratio coût-efficacité de cette stratégie de 64 000 à 212 000 € par année de vie gagnée ajustée sur la qualité.

L'instauration d'un programme de vaccination par les nouveaux vaccins contre le Rotavirus en France aurait un impact important sur la morbidité sévère liée à ce virus. Cette stratégie apparaît toutefois peu coût-efficace, en comparaison avec les seuils généralement considérés, à moins de diminuer de façon importante le prix du vaccin.

Par ailleurs le vaccin n'apportera pas d'immunité de groupe.

Le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, tout en prenant acte que le vaccin a démontré une bonne efficacité à titre individuel, constate au regard de l'épidémiologie, que le mode de prise en charge en France des diarrhées de l'enfant doit encore être amélioré.

De ce fait, le CSHPF recommande :

◇ Dans un premier temps :

- De différer la recommandation de la vaccination anti Rotavirus systématique pour les nourrissons de moins de six mois ;
- De mettre en œuvre des actions nécessaires à une prise en charge optimale des gastro-entérites aiguës, dont le financement devra être prévu, et qui pourra être intégrée le cas échéant dans un plan « maladies infectieuses » ;
- De mettre en œuvre un programme de suivi de ces actions et une étude prospective de suivi de l'évolution des pratiques concernant la prise en charge des gastro-entérites aiguës et la réhydratation orale ;
- D'harmoniser les pratiques sur la réhydratation orale et la prise en charge d'une gastro-entérite aiguë chez le nourrisson ;
- De diffuser ensuite ces recommandations de bonnes pratiques auprès des pédiatres, des médecins généralistes et des pharmaciens ;
- D'informer les parents et les professionnels s'occupant de nourrissons sur la conduite à tenir en cas de diarrhée et sur comment mener à bien une réhydratation orale et une réalimentation dans les premières heures ;
- D'améliorer l'accueil et les circuits dans les services d'Urgences et les conditions d'hospitalisation afin de limiter le risque de transmission et les infections nosocomiales ;
- D'améliorer les conditions d'accueil et le temps d'attente des nourrissons dans les salles d'attente des médecins libéraux ;
- De développer la recherche, notamment sur les mesures complémentaires à la vaccination et les pratiques professionnelles en matière de prise en charge de la déshydratation ;

◇ Dans un second temps :

- De réévaluer cet avis après deux ans, temps nécessaire pour :
  - Mettre en œuvre rapidement une évaluation précise des actions destinées à améliorer la prise en charge des gastro-entérites aiguës et la réhydratation orale des nourrissons. Ces actions devront être soutenues officiellement par la DGS, la SFP et le groupe de gastroentérologie qui lui est affilié, les principaux groupes représentant les médecins généralistes ;
  - Avoir un recul suffisant sur les effets indésirables éventuels d'une vaccination de masse telle qu'elle est proposée dans certains pays (Etats-Unis, Venezuela, Panama, Brésil et plus près de nous en Autriche) ;
  - Avoir des données sur l'évolution de l'écologie des Rotavirus à la suite de la mise en place de la vaccination universelle ;
  - Mettre en place, en France, un réseau de surveillance opérationnel des invaginations intestinales aiguës et une surveillance virologique épidémiologique (détaillée par biologie moléculaire) des souches circulantes et de leur évolution annuelle.

## H. Recommandations de l'ESPID, de l'ESPGHAN, du GPIP et de l'AFPA

De nombreuses autorités sanitaires nationales en Amérique du Nord et en Europe recommandent l'emploi de ce vaccin chez les jeunes enfants. Deux sociétés européennes, la European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID) et la European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), ont décidé ensemble de recommander ce vaccin [72]. Par contre, les autorités françaises n'ont pas pris la décision de

recommander une vaccination généralisée pour l'instant, ce qui a pour conséquence le non remboursement du vaccin.

L'épidémiologie des diarrhées à Rotavirus est encore imparfaitement connue en France, mais on sait que les infections à Rotavirus sont responsables de plus de la moitié des hospitalisations et d'un peu moins de 50% des consultations de ville pour gastro-entérite aiguë chez l'enfant de moins de 5 ans dans notre pays [72, 73]. En raison du jeune âge des enfants atteints, les coûts induits de cette maladie sont importants car les parents doivent s'occuper pendant plusieurs jours de ces enfants malades, ce qui génère des absences professionnelles. Enfin, de 12 à 20% d'enfants de moins de deux ans hospitalisés pour une autre raison en période épidémique auront une infection nosocomiale à Rotavirus prolongeant l'hospitalisation [72]. Ceci est encore plus net en France que dans le reste de l'Europe car les pics d'infection à VRS et à Rotavirus s'y superposent de façon étroite augmentant le risque d'infections croisées, dans les services d'hospitalisation, les services d'urgences, et les cabinets médicaux [72]. Ces infections nosocomiales à Rotavirus sont difficiles à prévenir car ce virus est un des plus résistants aux techniques de désinfection habituelles. Heureusement, la mortalité directement due au Rotavirus reste faible en France, même si on ne dispose que d'estimations très imparfaites. Cependant, tous les pédiatres ont pu constater qu'il existe des formes graves brutales sans que la déshydratation soit au premier plan [72]. Une étude observationnelle, prospective, multicentrique, a été menée entre décembre 2005 et mai 2006. L'objectif principal de cette étude était de décrire la proportion des gastro-entérites dues au Rotavirus chez les enfants de moins de cinq ans, consultant en médecine de ville. Un objectif secondaire était de comparer les caractéristiques cliniques des enfants présentant une gastro-entérite aiguë à Rotavirus ou non. Dans cette population d'enfants âgés

de moins de cinq ans et pris en charge en ambulatoire, un test de détection rapide (Vikia® Rota-Adeno — Laboratoires Biomérieux) a mis en évidence un Rotavirus dans 43,7 % des cas. Les GEA à Rotavirus apparaissent significativement plus sévères et sont plus souvent hospitalisées que celles non liées au Rotavirus [73].

Compte tenu de ces arguments, et en accord avec les sociétés savantes pédiatriques européennes, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique et l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire recommandent fortement la vaccination universelle contre le Rotavirus des jeunes enfants de moins de 6 mois. Le GPIIP et l'AFPA insistent également sur une meilleure utilisation de la réhydratation orale et sur la nécessité d'une surveillance des souches de Rotavirus circulant en France et en Europe ainsi que sur le besoin d'identification des autres virus à l'origine de gastroentérites [72].

# Méthodologie

---

## I. Population concernée

L'étude porte sur des médecins généralistes et des pédiatres libéraux de Meurthe et Moselle (54).

## II. Objectifs

Le but de cette étude est d'évaluer les pratiques professionnelles des praticiens face à un cas banal de gastro-entérite aiguë, situation extrêmement fréquente en exercice de ville et de situer leur position vis-à-vis des vaccins anti Rotavirus deux ans après leur mise sur le marché.

## III. Matériel

### A. Questionnaire (cf annexe)

Le questionnaire est composé de trois parties :

◇ Une première partie permet le recueil de données administratives et socio-professionnelles telles que : âge, sexe, profession, milieu d'exercice...

◇ Une deuxième partie repose sur un cas clinique simple comme les médecins peuvent en rencontrer régulièrement dans leur cabinet.

Il s'agit d'une enfant de sept mois, sans antécédent, qui présente une diarrhée depuis 48 heures et des vomissements depuis le matin et chez qui les praticiens ne retrouvent, après examen, aucun signe inquiétant. Elle a perdu 4% de son poids.

Les médecins sont interrogés sur la prise en charge médicamenteuse et alimentaire qu'ils proposent aux parents de cette enfant, ainsi que sur les différents examens complémentaires qu'ils peuvent être amenés à prescrire, immédiatement et à l'issue d'une deuxième consultation s'il n'y a pas d'amélioration au bout de deux jours.

L'étude essaie aussi d'évaluer les critères qui peuvent conduire les praticiens à hospitaliser leurs jeunes patients.

◇ Une troisième partie est consacrée aux vaccins anti Rotavirus. Elle cherche à savoir si les médecins connaissent les recommandations du Conseil Supérieur d'hygiène publique et des Association française de pédiatrie ambulatoire et Société française de pédiatrie, et s'ils proposent, recommandent, vaccinent leurs jeunes patients. Enfin, estiment-ils que ces vaccins devraient être remboursés ?

## B. Mode de distribution

Monsieur le Docteur Didier EVRARD, président du conseil d'administration de l'Association Médicale de Perfectionnement Post-Universitaire de NANCY (AMPPU54) a sollicité chaque responsable de groupe de Formation Médicale

Continue (FMC) pour qu'il distribue puis recueille les questionnaires auprès des médecins au cours d'une de leur séance.

Je me suis rendue à la journée lorraine de pédiatrie le samedi 31 janvier 2009, et j'y ai distribué avec l'accord préalable de Monsieur le Professeur MONIN, les questionnaires aux pédiatres libéraux de Meurthe et Moselle qui le souhaitaient.

Ainsi les questionnaires ont été distribués non pas au cabinet des médecins pour ne pas qu'il soit pris sur leur temps de consultation mais au cours d'une formation dont les participants se rendent de leur plein gré.

Le questionnaire a volontairement été réalisé pour être rapide à remplir (cinq à dix minutes maximum). L'intérêt de cette étude a été expliqué ainsi que le fait que la participation était anonyme et fondée sur la base du volontariat.

### C. Recueil des données

L'ensemble des résultats est traité avec le logiciel EPIDATA et avec l'aide de Monsieur Cédric BAUMANN du Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

## IV. Méthodes d'analyse

Il s'agit d'une étude descriptive qui présente les données du questionnaire sous forme de variables qualitatives en pourcentage, moyenne, écart-types ou quantitatives. Elle rend compte de l'importance du caractère étudié, de façon brute ou en analysant les données selon certaines caractéristiques de la population étudiée (spécialité, âge, sexe...) et permet alors la mise en évidence de différence apparente pour le caractère étudié entre deux sous populations.

# Résultats

---

## I. Données administratives

### A. Spécialités

75 questionnaires ont été remplis par des médecins généralistes et 10 par des pédiatres, soit un ratio de 7.5. En Meurthe et Moselle, il y a 679 médecins généralistes et 39 pédiatres installés en libéral, soit un ratio de 17.4.

### B. Milieu d'exercice

Parmi les médecins généralistes, 70.7% exercent en milieu urbain, 22.7% en milieu semi rural et 6.7% en milieu rural.

Tous les pédiatres exercent un milieu urbain.

### C. Mode d'installation

62.7% des médecins sont installés seuls et donc 37.3% en cabinet de groupe. Soit un ratio de 1.7. Le ratio est de 0.5 chez les pédiatres (3 installés

seuls et 6 installés en cabinet de groupe, 1 n'ayant pas répondu) et de 1.96 chez les généralistes (49 installés seuls et 25 installés en cabinet de groupe).

#### D. Durée d'exercice

La durée moyenne d'exercice en libéral est de 19.61 ans  $\pm$  9.29 ans avec comme durées extrêmes 1 an et 36 ans.

#### E. Age

L'âge moyen de la population étudiée est de 48.63 ans  $\pm$  10.30 ans. Les âges extrêmes sont 34 ans et 65 ans.

#### F. Sexe

La population est composée de 31 femmes et de 54 hommes soit un sex-ratio de 1.74. Le sex-ratio est de 2.0 chez les généralistes (25 femmes et 50 hommes) et de 0.67 chez les pédiatres (6 femmes et 4 hommes).

#### G. Participation à une FMC sur les GEA

75% des répondants n'ont pas participé à une FMC sur la prise en charge des GEA de l'enfant au cours de ces deux dernières années (78% des généralistes et 50% des pédiatres).

## H. Limitation du temps d'attente

61.5% des médecins limitent le temps d'attente des patients atteints de GEA essentiellement par la prise de rendez-vous mais aussi par des visites, des conseils téléphoniques ou des passages prioritaires.

## II. Etude du cas clinique

### A. Prescription des SRO

Au cours d'un épisode de gastro-entérite virale banale, 100% des pédiatres prescrivent un soluté de réhydratation orale (10 sur 10) alors qu'ils ne sont que 73.24% des généralistes à le faire (52 sur 71).

### B. Suspension de l'alimentation

100% des pédiatres suspendent l'alimentation de leurs jeunes patients (10 sur 10) contre 51.35% des généralistes (38 sur 74).

Parmi les pédiatres, la moitié la suspend pendant 4 heures (5 sur 10) alors qu'ils ne sont que 9.09% des généralistes à le faire sur cette durée. En revanche, ils sont plus de la moitié (54.55%, 18 sur 33) à la suspendre pendant 24 heures.

### C. Lait prescrit

90% des pédiatres poursuivent le lait habituel (9 sur 10) alors qu'ils ne sont que 30.99% des médecins généralistes à le faire (22 sur 71).

Ils ne sont que 10% des pédiatres à proposer un lait sans lactose (1 sur 10) alors que 38.03% des généralistes le font (27 sur 71).

15.49% des généralistes (11 sur 71) préconisent un lait anti diarrhéique alors qu'aucun pédiatre ne le recommande.

## D. Régime

54.69% des médecins généralistes (35 sur 64) recommandent un régime à base de carottes, pomme-coing, bananes... alors qu'ils ne sont que 40% des pédiatres à le faire (4 sur 10). 17.19% des généralistes proposent une éviction du lait et des produits laitiers pendant 24 à 48 heures. Ils sont 26.56% (17 sur 64) à ne recommander aucun régime, tout comme 40% des pédiatres (4 sur 10)

## E. Examen complémentaire

Aucun médecin généraliste ni aucun pédiatre ne prescrit d'examen complémentaire en première intention.

## F. Traitement de deuxième intention

Après 48 heures, 10.52% des médecins généralistes qui n'avaient pas prescrit de SRO en première intention en ajoute un (2 sur 19) et ils sont 4.55% à hospitaliser l'enfant (2 sur 44).

## G. Examens complémentaires

Ils sont alors 10% des pédiatres (1 sur 10) à réaliser une virologie et 30.77% des médecins généralistes à préférer une coproculture (20 sur 65).

## H. Critères d'hospitalisation

Pour 54.93% des généralistes (39 sur 71) la déshydratation est un critère d'hospitalisation comme pour 60% des pédiatres (6 sur 10). Ils sont 76.06% de généralistes (54 sur 71) pour qui la perte de poids en est un et 50% des pédiatres (5 sur 10).

## III. Vaccins anti Rotavirus

Pour 60% des médecins généralistes, la vaccination anti Rotavirus doit se faire avant l'âge de six mois (30 sur 50). Mais ils sont 24% à penser qu'elle se prolonge jusqu'à l'âge de deux ans et un tiers (25 sur 75) à ne pas se prononcer. En revanche, 88.89% des pédiatres la réalisent dans les 24 premières semaines (8 sur 9).

La moitié des généralistes (27 sur 54) et des pédiatres (4 sur 8) pensent que le Conseil Supérieur d'hygiène publique (CSHP) recommande le vaccin anti Rotavirus, mais ils sont moins de pédiatres à ne pas se prononcer (20% contre 28%).

En revanche, la totalité des pédiatres se prononçant (90%)(9 sur 9) pensent que l'association française de pédiatrie ambulatoire et la société française de pédiatrie recommandent ce vaccin. Ils ne sont que 78.43% des généralistes (40 sur 51) à penser de même avec une abstention de 32%.

Les médecins généralistes sont proportionnellement plus nombreux à ne jamais prescrire ou parfois seulement le vaccin que les pédiatres qui sont à l'inverse donc proportionnellement plus nombreux à le prescrire souvent ou toujours ( $p < 0.001$ ).

Les médecins généralistes sont proportionnellement plus nombreux à déclarer ne jamais recommander ce vaccin (plus de 50% : 34 sur 66). Inversement, un tiers des pédiatres (3 sur 9) disent « toujours » le recommander ( $p = 0.0001$ ).

La proportion des médecins qui déclare que les parents n'acceptent jamais le vaccin est plus élevée chez les généralistes (près de 10% (6 sur 61) contre 0% chez les pédiatres) ( $p = 0.0186$ ).

Les médecins généralistes déclarent plutôt n'avoir jamais (ou quelques fois) vacciné contrairement aux pédiatres qui eux sont proportionnellement beaucoup plus nombreux à déclarer avoir déjà vacciné de nombreuses fois (44.44% d'entre eux contre 3.03% des généralistes) ( $p < 0.0001$ ).

Les pédiatres sont proportionnellement plus nombreux (100%) à déclarer que ce vaccin a un intérêt de santé publique et qu'il devrait être remboursé (contre 62.96% des généralistes) ( $p = 0.0271$ ).

# Discussion

---

## I. Commentaires sur les aspects méthodologiques

### A. Recrutement des médecins

Il semblait trop aléatoire d'envoyer par courrier postal ce questionnaire directement aux cabinets des médecins libéraux :

- Ils reçoivent déjà beaucoup de courrier qui nécessite toute leur attention
- Ceci impliquait le traitement du questionnaire sur leur lieu de travail alors qu'ils ne disposent que de peu de temps en dehors de leurs consultations
- Malgré l'adjonction d'une enveloppe pré affranchie pour le retour du courrier, beaucoup de questionnaires risquaient de ne pas être renvoyés
- Le tout comportait un coût estimé aux environ de 300 euro.

L'envoi d'un questionnaire par courrier électronique supprimait les coûts inhérents à l'affranchissement mais pas au manque de temps des médecins sur

leur lieu de travail. De plus, l'Ordre des Médecins de Meurthe et Moselle n'a pu me fournir les coordonnées des médecins dont il dispose en regard de la loi *Informatique et Liberté* du 6 janvier 1978.

Il a donc été décidé de se déplacer directement auprès des médecins.

Les séances de formation médicales semblaient le meilleur choix :

- Plusieurs médecins sont regroupés sur un même site
- Le temps nécessaire pour répondre au questionnaire n'est ainsi pas pris sur leur temps de consultation ce qui augmente le taux d'adhésion
- Mais il présente un biais important, celui de ne concerner que les médecins qui assistent à des formations continues et donc plus enclins à être tenus informés des avancées médicales et pharmaceutiques.

## B. Pédiatres interrogés

Le petit nombre (10) de pédiatres ayant répondu au questionnaire s'explique à la fois par le peu de pédiatres libéraux en Meurthe et Moselle (près de 25% questionnés : 10 sur 39) et la volonté de ne pas trop s'éloigner du ratio généralistes/pédiatres en Meurthe et Moselle (7.5 dans l'étude contre 17.4).

## C. Cas clinique avec questions à réponses ouvertes

Le questionnaire a été réalisé avec un maximum de questions fermées pour assurer une meilleure adhésion du répondant car plus rapide, plus clair et plus facile.

Néanmoins, il était indispensable pour l'étude du cas clinique de ne pas orienter les réponses par des questions à choix multiples. Le nombre de questions posées a donc été réduit au maximum et l'intitulé simplifié le plus possible. Malgré cela, la mauvaise compréhension est toujours possible et la diversité possible des réponses rend leur interprétation plus délicate.

## II. Discussion des résultats

Encore plus de 30% des médecins généralistes ne prescrivent pas - ou pas en première intention - un soluté de réhydratation orale en cas de gastro-entérite aiguë.

Parmi eux, un seul a participé à une FMC concernant la prise en charge des gastro-entérites chez les enfants au cours de ces deux dernières années. C'est-à-dire que 95% des médecins qui n'ont prescrit de SRO n'ont pas eu de formation complémentaire ou de rappel sur la conduite à tenir en cas de GEA. En revanche, la totalité des pédiatres ont prescrit un SRO.

Les médecins généralistes sont encore trop peu nombreux (38%) à suspendre l'alimentation au cours d'un épisode de diarrhée aiguë et quand ils le font, la durée est beaucoup trop longue (plus de 50% d'entre eux la prolongent pendant 24 heures).

Mais tous les pédiatres suspendent l'alimentation et la moitié sur la période recommandée de 4 heures.

Les médecins généralistes ont encore pour beaucoup de « vieilles habitudes » dans le traitement des gastro-entérites : ils ne prescrivent pas assez de SRO, ils suspendent l'alimentation trop longtemps et substituent encore systématiquement le lait habituel de l'enfant par un lait sans lactose (38%) ou anti diarrhéique (15.49%).

Les pédiatres interrogés ont une conduite à tenir quasi exemplaire en ce qui concerne ces trois principaux critères.

### III. Perspectives de prise en charge

On peut déplorer que chez ces médecins généralistes qui assistent en général à une FMC par mois, si peu ont eu pour thème la prise en charge des gastro-entérites au cours de ces vingt-quatre derniers mois alors qu'il s'agit d'une question primordiale pour la prise en charge des nourrissons. En 2008, l'incidence estimée des GEA en France s'élève à près de 900 000 chez les enfants de moins de 5 ans [85].

Ceci explique aussi pourquoi les médecins généralistes reconnaissent en nombre ne pas recommander et ne pas vacciner contre le Rotavirus ; ils n'ont pour la plupart pas eu d'informations sur ce vaccin (autre en tout cas que les laboratoires commercialisant ces vaccins). De plus, les patients vivants en zone rurale ont parfois un niveau économique plus bas que les patients urbains ; leurs médecins généralistes sont donc moins enclins à leur proposer un vaccin cher et non remboursé. De plus, le mode de garde de ces jeunes patients est sensiblement différent de celui des enfants du centre ville : ils sont plus facilement gardés par un des deux parents ne travaillant pas ou par un grand parent alors que les crèches sont concentrées en ville, là où les deux parents sont plus nombreux à travailler tous les deux, avec un niveau de vie plus élevé.

Les pédiatres interrogés, tous installés en milieu urbain ont une patientèle plus aisée ; le calendrier vaccinal représente pour le pédiatre, surtout aux yeux des parents qui les consultent, la fonction principale. Combien de parents consultent le pédiatre pour les vaccinations et le suivi régulier et consultent leur médecin traitant quand leur enfant est malade ?

Alors que les parents vont voir un pédiatre de ville essentiellement pour les vaccins, il est difficile à un pédiatre de ne pas évoquer ces nouveaux vaccins, et peut être encore plus difficile pour un parent de le refuser, même non remboursé, de peur du « quand dira-t-on » ou de tout faire pour que son enfant soit en meilleure santé possible.

Le HCSP reconnaît que « l'instauration d'un programme de vaccination (...) aurait un impact important sur la morbidité sévère (...) » mais que « cette stratégie apparaît toutefois peu cout-efficace (...) à moins de diminuer de façon importante le prix du vaccin. » Les laboratoires semblent déjà arriver avec de nouvelles propositions ; il n'y a guère de doute à avoir sur les futures recommandations du Haut Conseil.

Il est à prévoir qu'une fois remboursés, les vaccins anti Rotavirus seront beaucoup plus prescrits, comme cela a été le cas avec le vaccin pneumococcique Prevenar®, remboursé depuis le 26 décembre 2002.

Mais le coût de la mise en place de la vaccination pandémique contre le virus de la grippe A/H1N1 va très logiquement différer la réévaluation du HCSP.

Les mesures d'hygiène largement diffusées depuis cet été dans le cadre de la prévention de la grippe A/H1N1 seront probablement à l'origine d'une baisse de la transmission des virus de gastro-entérites.

La population semble plus réceptive aux informations véhiculées par les médias et particulièrement par la télévision que celles véhiculées par des supports écrits comme ceux que l'on peut trouver dans les salles d'attente des médecins par exemple. La SFP a édité avec le soutien des Laboratoires GSK

et d'Elsevier Masson un fascicule à l'intention des parents sur le bon usage des SRO au cours des GEA [87]. Etant donné la sous application actuelle de ces recommandations, ne serait-il pas l'occasion pour le gouvernement de diffuser un spot publicitaire les rappelant, comme c'est actuellement le cas pour la grippe A/H1N1 ?

# Conclusions

---

La conduite à tenir face aux diarrhées aiguës du nourrisson a fait l'objet de recommandations publiées. Elle repose sur la prescription d'un soluté de réhydratation orale administré seul pendant 4 à 6 heures, suivi d'une reprise de l'alimentation normale. Aucun traitement n'est nécessaire dans la majorité des cas. Pourtant, l'enquête réalisée auprès de médecins généralistes de Meurthe et Moselle (54) montre que 30% des nourrissons consultant pour une diarrhée n'ont pas reçu de SRO, et que la suspension de l'alimentation, si elle est conseillée, est encore beaucoup trop longue (24 heures dans la moitié des cas). La prescription médicamenteuse est encore beaucoup trop fréquente et systématique, mais les médecins subissent souvent la pression des parents et agissent principalement dans l'urgence.

En revanche, l'attitude des pédiatres est majoritairement conforme aux recommandations.

En ce qui concerne le vaccin anti Rotavirus, il semble que son non remboursement actuel soit à l'origine de sa faible diffusion auprès des médecins et certainement plus des généralistes que des pédiatres.

Dans tous les cas, nous ne pouvons qu'espérer que la révision de l'avis du HCSP concernant la recommandation du vaccin anti Rotavirus, et ceci quelque soit sa décision, soit l'occasion pour les organisateurs de FMC de médecine générale de proposer une séance concernant la prise en charge des gastro-entérites aiguës des enfants.

# Annexes

*Deux vaccins contre les Rotavirus ont obtenu leur AMM fin 2006. Deux ans après le début sa commercialisation, je me propose de faire une thèse de médecine générale pour connaître sa diffusion et quelle prise en charge vous proposez aux enfants de moins de 2 ans présentant une GEA banale.*

*Ce questionnaire est strictement anonyme, et les données qu'il contient seront détruites après interprétation des résultats.*

**Qui êtes-vous ?**

Etes-vous  médecin généraliste  pédiatre  
Exercez-vous  en milieu urbain  en milieu semi rural  en milieu rural  
Etes-vous installé(e)  seul(e)  en cabinet de groupe  
Depuis combien de temps exercez-vous en libéral ?..... années  
Quel âge avez-vous ?..... ans  
Etes-vous  une femme  un homme  
Avez-vous participé à une FMC sur la prise en charge des GEA des enfants au cours des 2 dernières années  oui  non  
Limitez-vous le temps d'attente des patients atteints de GEA ? .....

Par quels moyens ?.....  
.....  
.....

**Petit cas clinique**

Marie, 7 mois, née à terme et sans antécédent, présente depuis 48h une diarrhée faite de 6 selles liquides par jour, non glairosanglantes. Elle a vomi 3 fois depuis ce matin.

Lors de votre examen, Marie ne présente aucun signe inquiétant, elle est eutrophique et a perdu 4% de son poids. Vous diagnostiquez une GEA virale.

Que prescrivez-vous dans cette situation ?  
.....

Suspendez-vous l'alimentation ? Si oui pendant combien de temps?  
.....

Quel lait prescrivez-vous :  
.....

Quel régime prescrivez-vous et pendant combien de temps ?  
.....

Prescrivez-vous des examens complémentaires ? Si oui, lesquels ?  
.....

TSVP

Marie revient au bout de 48h, elle a toujours plusieurs selles liquides par jour, n'a pas de signe de déshydratation et n'a pas perdu de poids depuis sa dernière consultation

Que prescrivez-vous alors ?

.....  
Prescrivez-vous des examens complémentaires ? Si oui, lesquels ?

.....  
Quels sont les critères qui vous amènent le plus souvent à faire hospitaliser vos jeunes patients ?

.....  
**Les vaccins anti Rotavirus**

Aux enfants de quel âge s'adressent ces vaccins ? .....

Le Conseil Supérieur d'hygiène publique recommande-t-il ces vaccins ?

oui       non

L'association française de pédiatrie ambulatoire et la société française de pédiatrie recommandent-elles ces vaccins ?     oui       non

Proposez-vous ces vaccins aux parents de vos jeunes patients ?

toujours       souvent       parfois       jamais

Les recommandez-vous ?

toujours       souvent       parfois       jamais

Pourquoi ?.....  
.....  
.....

Les parents acceptent-ils de vacciner leur enfant ?

toujours       souvent       parfois       jamais

La limite est-elle uniquement financière ?

toujours       souvent       parfois       jamais

Avez-vous déjà vacciné contre le Rotavirus ?

jamais       quelques fois       de nombreuses fois

Pensez-vous que ces vaccins ont un intérêt de santé publique et devraient être remboursés ?

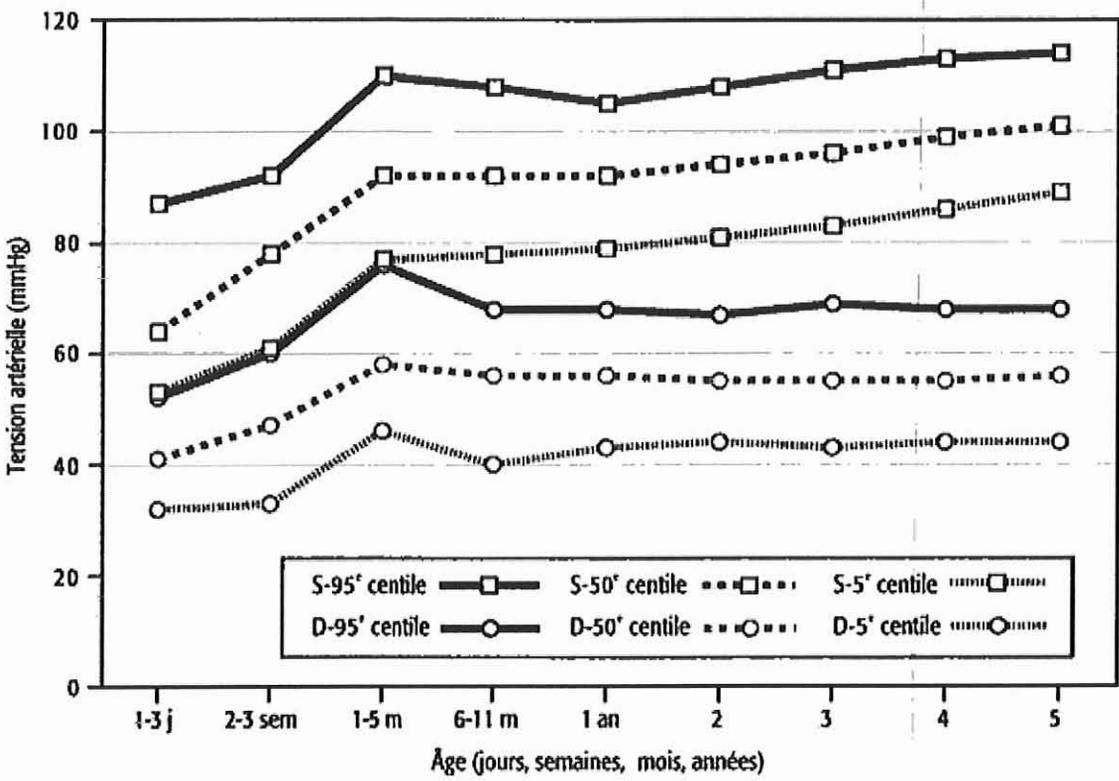
oui       non

Certains parents vous ont-ils déjà parlé de ces vaccins sans que vous n'abordiez le sujet ?

oui       non

Merci. Séverine VALENTIN.

Schéma I. Courbes de tension artérielle en fonction de l'âge de l'enfant [86]



S : systolique ; D : diastolique

Tableau V. Indications des antibiotiques dans les diarrhées aiguës bactériennes de l'enfant.

---

Selon le germe :
Shigellose
<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Vibrio cholerae</i>
( <i>Escherichia coli</i> entéropathogène)*
(Salmonellose)*
(Yersiniose)*
( <i>Campylobacter jejuni</i> )*
Selon le terrain :
Nourisson de moins de trois mois
Dénutrition sévère
Maladie préexistante (déficit immunitaire, drépanocytose)
Selon la clinique : syndrome toxi-infectieux grave
Diarrhée glairo-sanglante prolongée plus de sept jours
Hémocultures positives

---

# Glossaire des abréviations

---

AFPA : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AMPPU : Association médicale de perfectionnement post-universitaire

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ASPC : Agence de la santé publique du Canada

BbF : Bifidobacterium lactis Bb 12

CI : Contre indication

CNR : Centre national de référence

CSHPPF : Conseil supérieur d'Hygiène publique de France

DEC : Déshydratation extra cellulaire

DH : Déshydratation

DIC : Déshydratation intra cellulaire

EC : Echerichia coli

EIA : Immunoenzymatique

ESPGHAN : European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

ESPID : European Society for Pediatric Infectious Diseases

FMC : Formation médicale continue

G<sub>5</sub> : sérum glucosé 5%

GEA : Gastro-entérite aiguë

GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

GSK : Laboratoires GlaxoSmithKline

HCSP : Haut conseil de la santé publique (remplace le CSHPF depuis le 14 mars 2007)

HSD : Hématome sous dural

IIA : Invagination intestinale aiguë

IM : Intra musculaire

IMPACT : Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IV : Intra veineux

IVL : Intra veineuse lente

InVS : Institut de Veille Sanitaire

KCl : Chlorure de potassium

LCR : Liquide céphalorachidien

MSN : Mort subite du nourrisson

Na : Sodium

NaCl : Chlorure de sodium

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PAGE : Electrophorèse en gel de polyacrylamide

PCR : Polymerase chain reaction

PMSI : Programme médicalisé des systèmes d'information

PO : Per os

RIV : Réhydratation intra veineuse

RT PCR : Reverse transcription polymerase chain reaction

RV : Rotavirus

SFP : Société Française de Pédiatrie

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

SRO : Soluté de réhydratation orale

TA : Tension artérielle

TIAC : Toxi-infection alimentaire collective

TIPS : Tarif interministériel de prestations

UMRS : Unité Mixte de Recherche en Santé

UPMC : Université Pierre et Marie Curie

VRS : Virus respiratoire syncytial

# Bibliographie

---

1. Institut de veille sanitaire.  
Epidémie hivernale de gastro-entérites aiguës en France : épidémiologie.  
Décembre 2007
  
2. Institut de veille sanitaire.  
Epidémie hivernale de gastro-entérites aiguës en France : la surveillance des gastro-entérites aiguës en France métropolitaine  
Décembre 2007
  
3. GOTTRAND F.  
Les diarrhées aiguës de l'enfant - la « gastro » première cause de mortalité infantile avant 5 ans en France (hors accidents) en raison de la sous utilisation des solutions de réhydratation orale.  
2<sup>e</sup> Congrès Mondial de Gastro-entérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatriques.  
Paris, 3-7 juillet 2004
  
4. BOCQUET A., BRESSON J.L., BRIEND A., CHOURAQUI J.P., DARMAUN D., DUPONT C., FRELUT M.L., GHISOLFI J., GOULET O., PUTET G., RIEU D., TURCK D., VIDAILHET M., Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie.  
Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant.  
Archives de pédiatrie, 2002 ; 9 : 610-9

5. MARTINOT A., LEJEUNE C., HUE V., FOURIER C., BEYAERT C., DIEPENDAELE JF., et al.  
Modalités et causes de 259 décès dans un service de réanimation pédiatrique.  
Archives de pédiatrie, 1995 ; 2 : 735-41.
6. Prescrire Rédaction.  
Diarrhée aiguë du nourrisson. La réhydratation orale est essentielle.  
Revue Prescrire, 2000 ; 20 : 448-58.
7. Edition INPES  
Direction Générale de la Santé  
Comité technique des vaccinations  
Guide des vaccinations - édition 2008 ; 301-8
8. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section maladies transmissibles, relatif à la vaccination anti Rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois. Ministère de la Santé et des Solidarités. Direction Générale de la Santé.  
Séances des 22 septembre et 05 décembre 2006
9. Institut de veille sanitaire.  
Gastro-entérites aiguës : prévention  
Décembre 2007
10. LORROT M., GRIMPEL E., BOURRILLON A.  
Epidémiologie de la diarrhée à Rotavirus dans le monde.  
Médecine thérapeutique / Pédiatrie, septembre 2006 ; Volume 9, Numéro 1, 4-9. Dossier
11. DOMMERGUES MA.  
Infections à Rotavirus du nouveau-né.  
Médecine thérapeutique / Pédiatrie, septembre 2006 ; Volume 9, Numéro 1, 21-4. Dossier

12. HAAS H.  
Expression clinique de l'infection à Rotavirus de l'enfant et de l'adulte.  
Médecine thérapeutique / Pédiatrie, septembre 2006 ; Volume 9, Numéro 1,  
17-20. Dossier
13. Gastro-entérite aiguë de l'enfant. Traduit de l'anglais par le Dr FIGUEREDO.  
British Medical Journal, 06/01/2007.  
Esculape
14. Déclaration sur l'usage recommandé du vaccin anti Rotavirus pentavalent à  
souches réassorties de virus humain-bovin.  
Agence de la santé publique du Canada, Janvier 2008 ; Volume 34. DCC-1.
15. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics.  
Prevention of Rotavirus disease: Guidelines for use of rotavirus vaccine.  
Pediatrics, 2007; 119(1), 171-82
16. STEUER M., SPALINGER JH.  
La gastro-entérite aiguë chez l'enfant - une urgence fréquente au cabinet  
médical.  
Swiss Medical Forum, juin 2008 ; 23 : 432-5
17. ELLIOTT EJ.  
Acute gastroenteritis in children.  
British Medical Journal, 2007 ; 334(7583), 35-40
18. NEWMAN RD., GRUPP-PHELAN J., SHAY DK. et coll.  
Perinatal risk factors for infant hospitalization with viral gastroenteritis.  
Pediatrics, 1999; 103(1):E3.
19. FORD-JONES EL., WANG E., PETRIC M. et coll. for the Greater Toronto  
Area/Peel Region PRESI Study Group.  
Hospitalization for community-acquired, Rotavirus- associated diarrhea: A  
prospective, longitudinal, population-based study during the seasonal  
outbreak.  
Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 2000; 154:578-85.

20. PARASHAR UD., KILGORE PE., HOLMAN RC. et coll.  
Diarrheal mortality in US infants. Influence of birth weight on risk factors for death.  
*Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 1998; 152(1):47-51.
21. DENNEHY PH., CORTESE MM., BEGUE RE. et coll.  
A case- control study to determine risk factors for hospitalization for Rotavirus gastroenteritis in U.S. children.  
*Pediatric Infectious Disease Journal*, 2006; 25(12):1123-31.
22. CLEMENS J., RAO M., AHMED F. et coll.  
Breast-feeding and the risk of life-threatening Rotavirus diarrhea: Prevention or postponement?  
*Pediatrics*, 1993; 92(5):680-85.
23. DENNEHY PH., PETER G.  
Risk factors associated with nosocomial rotavirus infection.  
*American Journal of Diseases of Children*, 1985; 139(9):935-39.
24. ENGLEBERG NC., HOLBURT EN., BARRETT TJ. et coll.  
Epidemiology of diarrhea due to Rotavirus on an Indian reservation.  
*Journal of Infectious Diseases*, 1982; 145:894-08.
25. FORD-JONES EL., WANG E., PETRIC M. et coll. for the Greater Toronto Area/Peel Region PRESI Study Group.  
Rotavirus- associated diarrhea in outpatient settings and child care centers.  
*Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2000; 154:586-93.
26. SENEAL M., BRISSON M., LEBEL MH. et coll.  
Severity, healthcare resource use and work loss related to Rotavirus-associated gastroenteritis: A prospective study in community practice.  
7<sup>e</sup> Conférence canadienne sur l'immunisation, Winnipeg, Décembre 2006.
27. SAULSBURY FT., WINKELSTEIN JA., YOLKEN RH.  
Chronic Rotavirus infection in immunodeficiency.  
*Journal of Pediatrics*, 1980; 97(1):61-5

28. RAYANI A., UDO B., ELMUKHTAR H. ET coll  
Rotavirus infections in pediatric oncology patients: A matched pairs analysis.  
*Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2007; 42/81-7
29. FORD-JONES EL., MINDORFF CM., GOLD R. ET coll.  
The incidence of viral-associated diarrhea after admission to a pediatric hospital  
*American Journal of Epidemiology*, 1990; 131(4):711-8
30. Déshydratation du nourrisson.  
Académie américaine de pédiatrie. Centers of Disease Control et Prevention  
Prescrire n°207. Esculape
31. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie.  
Traitement diététique des diarrhées aiguës de l'enfant.  
*Archives françaises de pédiatrie*, 1984 ; 41 : 211-6.
32. GOULET O.  
Solutés de réhydratation par voie orale  
*Réan Soins Intens Med Urg* 1994 ; 10 : 155-61  
La Question des Vaccins. Les gastro-entérites et les vaccins à Rotavirus.  
18 septembre 2007
33. BOOTH, CUNHA FERREIRA R., DESJEUX JF., et al.  
Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe.  
Report of an ESPGHAN Working Group.  
*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1992 ; 14 :113-5
34. GHISOLFI J., THOUVENOT JP., OLIVES JP., BRUNERIE M., COUVRAS O.  
Concentration électrolytique des selles dans les diarrhées aiguës du nourrisson en France.  
*Archives de pédiatrie*, 1986; 43: 317-20.

35. OLIVES JP., GHISOLFI J.  
Diarrhées aiguës.  
In: Navarro J., Schmitz J., Eds. Gastro-entérologie Pédiatrique. 2e éd. Paris:  
Flammarion Médecine-Sciences; 2000. P 273-85
36. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie.  
Utilisation des formules à charge antigénique réduite.  
Archives de pédiatrie, 2000 ; 7 : 302-6
37. MONERET-VAUTRIN DA., HATAHET R., KANNY G.  
Hydrolysats de protéines : laits hypoallergéniques et formules extensivement  
hydrolysées. Bases immunologiques de leur utilisation dans la prévention et le  
traitement de l'allergie au lait  
Archives de Pédiatrie, 2001 ; 8 : 1348-57
38. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie.  
Préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de  
soja : données actuelles  
Archives de Pédiatrie, 2001 ; 8 : 1226-33
39. BEAUFREREB., BRESSON JL., BRIEND A., GHISOLFI J., GOULET O.,  
NAVARROJ., PUTET G., RICOUR C., RIEU D., TURCK D., VIDAILHET M.  
Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie  
La promotion de l'allaitement maternel : c'est aussi l'affaire des pédiatres...  
Archives de pédiatrie, 2000; 7:1149-53
40. MARTINOT A., DUMONCEAUX A., GRANDBASTIEN B., HUE V., LECLERC F.  
et le réseau interhospitalier d'évaluation des pratiques médicales des  
affections courantes de l'enfant.  
Evaluation du traitement ambulatoire dans les diarrhées aiguës du nourrisson.  
Archives de Pédiatrie, 1997 ; 4 : 832-8

41. MARTINOT A., HUE V., GRANDBASTIEN B., VITTRANT C., LECLERC F. et le réseau interhospitalier d'évaluation des pratiques médicales des affections courantes de l'enfant.  
Impact d'une campagne d'information sur la prescription ambulatoire des solutions de réhydratation orale dans les gastroentérites du nourrisson.  
*Archives de Pédiatrie*, 2000 ; 7 :425-6
42. DESJEUX D., FAVRE I., SIMONGIOVANI J.  
Anthropologie d'une maladie ordinaire. Etude de la diarrhée de l'enfant en Algérie, Thaïlande, Chine et Egypte  
Paris : L'Harmattan ; 1993
43. Saisine des Directeur général de la santé et Directeur de la sécurité sociale sur les solutés de réhydratation orale (SRO) dans la diarrhée aiguë du nourrisson et du petit enfant.  
Avis de la commission.  
16 octobre 2002
44. Report of an ESPGHAN Working Group.  
*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1992; 14: 113-5
45. REINERT P., DE LA ROCQUE F., LECUYER A., BOCQUET A., COHEN R.  
La vaccination des nourrissons contre la gastro-entérite à Rotavirus est-elle acceptée par les médecins et les parents?  
*Médecine et enfance*, septembre 2007 ; 343-6
46. GAVIN N., MERRICK N., DAVIDSON B.  
Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy.  
*Pediatrics*, 1996; 98: 45-51
47. Les solutés de réhydratation orale.  
Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative.  
Les dossiers de presse.  
11 juin 2003

48. MARTINOT A. et Coll.  
Evaluation du traitement ambulatoire des diarrhées du nourrisson.  
Archives de pédiatrie, 1997 ; 4 :838-838
49. La nouvelle formulation des sels de réhydratation orale permettra de sauver des millions de vies.  
Organisation mondiale de la Santé.  
Communiqué 35 du 8 mai 2002
50. Réhydratation du nourrisson.  
Source: American medical association - OMS -  
Prescrire n°207. Esculape
51. Les diarrhées aiguës. Enfant et nourrisson.  
Esculape
52. Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l'enfant.  
Position du Groupe Francophone d'Hépatologie, Gastro-entérologie et Nutrition Pédiatriques.  
Juin 2002
53. BHUTTA TI., TAHIR KI.  
Loperamide poisoning in children.  
Lancet 335, 1990; 363. Abstract
54. CÉZARD JP., DUHAMEL JF., MEYER M., PHARAON I., BELLAICHE M., MAURAGEC., et al.,  
Efficacy and tolerance of racecadotril in infant acute diarrhea. A multicentric double blind study.  
Gastroenterology, 2001; 120: 799-805. Abstract-MEDLINE

55. DUPONT C., SALAZAR LINDO E., LEE KOK FOO J., GARNIER P., MATHIEX-FORTUNET H., TEST T.  
La diosmectite diminue le débit des selles chez l'enfant souffrant de diarrhée aiguë et recevant un soluté de réhydratation orale: 2 essais randomisés en double aveugle versus placebo.  
Société Nationale Française de Gastroentérologie. 2008
56. CELINA-SAURI G., SIERRA BASTO G.  
Evaluation thérapeutique de *Saccharomyces boulardii* chez les enfants souffrant de diarrhée aiguë.  
Annales de Pédiatrie (Paris), 1994 ; 41 : 397-400
57. WEIZMAN Z., ASLI G., ALSHEIKH A.  
Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents.  
Pediatrics, 2005; 115:5-9
58. RICOUR C., GHISOLFI J., PUTET G., GOULET O.  
Le lait de femme. Traité de nutrition pédiatrique.  
Maloine, 1993 ; 373-400
59. GOULET O. et le Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie  
Utilisation des formules à charge antigénique réduite  
Archives de Pédiatrie, 2000 ; 7 : 302-6
60. Vomissements et diarrhée (gastro-entérite). Enfants âgés de trois mois à deux ans.  
Atlantic Health Sciences Corporation
61. DARNAUD C.  
Fiches Virus/Rotavirus Humain.  
DES Bactériologie-Virologie-Hygiène Lyon  
2004
62. Rotavirus.  
Esculape

63. TOUHAMI M., HACHELAF W., BENBOUABDELLAH M. et al.  
Effet du yaourt dans la diarrhée aqueuse de l'enfant : étude contrôlée.  
Groupe Francophone d'Hépatologie, Gastro-Entérologie et Nutrition  
Pédiatriques.  
Pise, 20-22 mars 1997
64. LAPORTE-TURPIN E.  
Traitement des gastroentérites aiguës à Rotavirus.  
Médecine thérapeutique / Pédiatrie, septembre 2006 ; Volume 9, Numéro 1,  
25-8. Dossier
65. GRIMPEL E.  
Développements récents des vaccins Rotavirus et perspectives vaccinales en  
Europe.  
Médecine thérapeutique / Pédiatrie, septembre 2006 ; Volume 9, Numéro 1,  
53-9. Dossier
66. MINODIER P., MERROT T.  
Invagination intestinale aiguë de l'enfant.  
Médecine thérapeutique / Pédiatrie, septembre 2006 ; Volume 9, Numéro 1,  
29-34. Dossier
67. TREFOIS P.  
Vacciner contre le Rotavirus ?  
La Revue de la Médecine Générale, septembre 2006 ; 235 : 361-3
68. Rotavirus humain. Fiche technique santé-sécurité-maladies infectieuses  
Agence de la Santé Publique du Canada  
25 Mai 2001
69. NDIAYE O., SYLLA A., DIAGNE I., SALL N. M., OUATTARA A., DIOUF S.,  
TOURE A., MOREIRA C., SALL M. G., BA M., KUAKUVI N.  
Le syndrome hémolytique et urémique : Une complication des gastro-entérites  
aiguës de l'enfant = Hemolytic uremic syndrome : a complication of acute  
gastroenteritis in child.  
Dakar medical, 2001; 46: 25-8

70. Diarrhée aiguë  
Société Nationale Française de Gastroentérologie  
Septembre 1999
71. GARBARD-CHENON, GAULT E.  
Reoviridae-Rotavirus et Réovirus.  
Traité de virologie médicale. Editions ESTEM. 2003
72. Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie et Association Française de Pédiatrie Ambulatoire.  
Vaccination anti Rotavirus : ne pas oublier !  
29 novembre 2007
73. PAREZ N., ALLAERT F.A., DERROUGH T., CAULIN E. et le groupe d'investigateurs  
Place et caractéristiques cliniques des gastroentérites aiguës à Rotavirus chez les enfants de moins de cinq ans suivis en médecine de ville en France. Étude ROTASCOPE  
Pathologie Biologie, novembre 2007 ; 55, Issues 8-9, 453-9
74. BELLAICHE M., VIALA J., BLANC A., BEYLER C., MOLLET A.  
Diarrhée aiguë du nourrisson  
Pédiatrie, coll INTER. MED. 2000; p. 92
75. BONADONA A.  
Troubles de l'hydratation  
Grenoble - CAMU novembre 2004
76. Néphrologie. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie  
Ellipse Editeurs. 2003
77. PLAINFOSSE M.C., MARRAST A.C.  
Insuffisance rénale et imagerie médicale  
Hôpital Broussais-Paris. Juin 1995

78. BENNETAU-PELISSERO C., SAUVANT P., PELTRE G., AURIOL P., ROCCA A., RANCE F.

Phyto-œstrogènes du soja : Problèmes posés chez le nourrisson allergique au lait de vache et consommant des formules à base de soja = Soy phytoestrogens: the problem of babies with cow milk allergies consuming soy based infant formulas

*Cahiers de nutrition et de diététique*, 2004 ; 39 : 24-32

79. CHOURAQUI JP, VAN EGROO LD, FICHOT MC.

Acidified milk formula supplemented with bifidobacterium lactis: impact on infant diarrhea in residential care settings.

*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004; 38: 288-92.

80. THIBAUT H, AUBERT-JACQUIN C, GOULET O.

Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with *Bifidobacterium breve* c50 and *Streptococcus thermophilus* O65) on acute diarrhea in healthy infants.

*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004; 39: 147 - 52.

81. Diarrhée infantile : la place des probiotiques

Health and Food

2008

82. ROSENFELDT V., MICHAELSEN KF., JAKOBSEN M.

Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in young children hospitalized with acute diarrhea.

*Pediatric Infectious Disease Journal*, 2002; 21: 411 - 6.

83. ROSENFELDT V., MICHAELSEN KF., JAKOBSEN M. et al.

Effect of probiotic *Lactobacillus* strains on acute diarrhea in a cohort of nonhospitalized children attending day-care centers.

*Pediatric Infectious Disease Journal*, 2002; 21: 417 - 9.

84. VILLARRUEL G., RUBIO DM., LOPEZ F. et al.  
Saccharomyces boulardii in acute childhood diarrhoea: a randomized,  
placebo-controlled study.  
Acta Paediatrica, 2007; 96: 538 - 41.
85. Bilan annuel du réseau Sentinelles  
Janvier - décembre 2008  
UMRS 707, INSERM, UPMC  
Convention de collaboration avec l'InVS  
Version du 10/07/2009
86. PARK MK., MENARD SM.  
American Journal of Diseases of Children, 1989;143 : 860-4
87. Avec les SRO, stop à la gastro !  
[www.sfpediatricie.com/uploads/media/BrochSRO-1\\_03.pdf](http://www.sfpediatricie.com/uploads/media/BrochSRO-1_03.pdf)  
juin 2008

# Sommaire

---

Introduction.....	13
Généralités .....	15
I.  Epidémiologie.....	15
A.  Epidémiologie des gastro-entérites aiguës en France .....	15
B.  Epidémiologie de la diarrhée aiguë à Rotavirus en France.....	17
C.  Epidémiologie de la diarrhée à Rotavirus dans le monde.....	19
II.  Rotavirus humain.....	20
A.  Nom .....	20
B.  Caractéristiques.....	20
C.  Ecologie .....	25
D.  Pouvoir pathogène pour l'humain.....	26
E.  Epidémiologie .....	27
F.  Traitement anti-viral .....	27
G.  Diagnostic .....	28
H.  Bases de la thérapeutique .....	29
I.  Risque professionnel .....	30
III.  Prévention.....	31
A.  Hygiène des mains et des surfaces .....	31
B.  Lors de la préparation des repas .....	32
IV.  Symptômes et diagnostic de la gastro-entérite à Rotavirus .....	32
A.  Clinique .....	33
B.  Infections à rotavirus du nouveau-né et du nourrisson de moins de trois mois .....	33
C.  Expression clinique de l'infection à rotavirus de l'enfant et de l'adulte 34	
V.  Diagnostic différentiel .....	37

VI.	Facteurs de risque .....	39
VII.	Facteurs de gravité.....	43
VIII.	Complications.....	44
IX.	Déshydratation .....	48
X.	Réhydratation orale [4] .....	50
	A. Bases physiopathologiques et efficacité des solutés de réhydratation orale (SRO) [4].....	51
	B. Composition des SRO [4] .....	53
	C. Utilisation des SRO .....	58
	D. En pratique .....	59
	E. Echecs des SRO .....	61
XI.	Réalimentation.....	63
	A. Efficacité .....	63
	B. Réalimentation de l'enfant nourri au sein.....	64
	C. Réalimentation de l'enfant nourri avec une préparation lactée hypoallergénique.....	64
	D. Réalimentation de l'enfant nourri avec une préparation lactée à base de lait de vache.....	64
	E. Autres traitements à visée nutritionnelle .....	68
	F. Traitement nutritionnel à visée préventive.....	69
XII.	Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l'enfant.....	72
	A. Critères d'efficacité d'un traitement médicamenteux .....	74
	B. Les inhibiteurs de la motricité intestinale et les antisécrétoires.....	75
	C. Agents intraluminaux [52].....	78
	D. Pré- et probiotiques .....	80
	E. Agents tués .....	83

F.	Traitement antibiotique [52].....	84
G.	Antiseptiques intestinaux.....	87
XIII.	Recommandations.....	87
XIV.	Vaccins anti Rotavirus.....	89
A.	Mode d'administration, schéma de vaccination.....	90
B.	Caractéristiques.....	91
C.	Associations vaccinales [7].....	91
D.	Effets indésirables [7].....	92
E.	Contre-indications.....	93
F.	Efficacité.....	94
G.	Recommandations du CSHP [8].....	98
H.	Recommandations de l'ESPID, de l'ESPGHAN, du GPIP et de l'AFPA	102
	Méthodologie.....	105
I.	Population concernée.....	105
II.	Objectifs.....	105
III.	Matériel.....	105
A.	Questionnaire (cf annexe).....	105
B.	Mode de distribution.....	106
C.	Recueil des données.....	107
IV.	Méthodes d'analyse.....	107
	Résultats.....	108
I.	Données administratives.....	108
A.	Spécialités.....	108
B.	Milieu d'exercice.....	108
C.	Mode d'installation.....	108

D.	Durée d'exercice.....	109
E.	Age .....	109
F.	Sexe.....	109
G.	Participation à une FMC sur les GEA.....	109
H.	Limitation du temps d'attente .....	110
II.	Etude du cas clinique .....	110
A.	Prescription des SRO.....	110
B.	Suspension de l'alimentation.....	110
C.	Lait prescrit .....	110
D.	Régime .....	111
E.	Examen complémentaire.....	111
F.	Traitement de deuxième intention.....	111
G.	Examens complémentaires.....	112
H.	Critères d'hospitalisation.....	112
III.	Vaccins anti Rotavirus.....	112
	Discussion.....	114
I.	Commentaires sur les aspects méthodologiques .....	114
A.	Recrutement des médecins .....	114
B.	Pédiatres interrogés .....	115
C.	Cas clinique avec questions à réponses ouvertes.....	115
II.	Discussion des résultats .....	116
III.	Perspectives de prise en charge .....	117
	Conclusions.....	120
	Glossaire des abréviations .....	127
	Bibliographie.....	130

VU

**NANCY, le 9 octobre 2009**  
Le Président de Thèse

**NANCY, le 16 octobre 2009**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur P. MONIN**

**Professeur H. COUDANE**

**AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE**

**NANCY, 20 octobre 2009**

**LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1**  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON**



**PRISE EN CHARGE DES GASTRO-ENTERITES AIGUES DE L'ENFANT  
EN MEDECINE DE VILLE ET PLACE DES VACCINS ANTI ROTAVIRUS**

**RESUME DE LA THESE :**

La prise en charge des gastro-entérites aiguës repose, selon les recommandations, sur la prescription d'un soluté de réhydratation orale, administré seul pendant quatre à six heures, suivi d'une reprise de l'alimentation normale.

Un vaccin contre le Rotavirus, agent étiologique le plus fréquent des gastro-entérites de l'enfant et responsable des diarrhées les plus sévères, est disponible depuis trois ans mais il n'est pas encore remboursé.

Une étude menée auprès de soixante-quinze médecins généralistes et dix pédiatres libéraux de Meurthe et Moselle au cours de l'hiver 2008-2009 montre que les recommandations sont encore sous appliquées, principalement chez les généralistes, qui, pour la plupart, n'ont pas eu de formation récente sur le sujet. Actuellement le vaccin anti Rotavirus, du fait de son prix, n'est jamais proposé chez plus de 50% des généralistes.

Nous sommes actuellement en attente de la réévaluation de l'avis du Haut Conseil de la santé publique qui a initialement différé la recommandation de la vaccination systématique en attente d'une meilleure application des recommandations.

**TITRE EN ANGLAIS:**

**GASTROENTERITIS ACUTE SUPPORT OF THE CHILD IN CITY MEDICINE  
AND PLACE ANTI ROTAVIRUS VACCINES**

**THESE: MEDECINE GENERALE - ANNEE 2009**

**MOTS CLEFS:** GASTRO-ENTERITE AIGUE  
ROTAVIRUS  
VACCIN ANTI ROTAVIRUS

**JURY :** PRESIDENT : Monsieur le Professeur Pierre MONIN

MEMBRES : Monsieur le Professeur Michel VIDAILHET  
Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER  
Madame le Docteur Laurence AUBERT

**DATE DE SOUTENANCE :** 25 novembre 2009

**INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :** Faculté de Médecine de Nancy  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

**NOM ET ADRESSE DE L'AUTEUR :** Séverine SCHERIER VALENTIN  
2 rue Gustave Petit  
54000 NANCY