

Club de lecture:

Effect of Dilute Apple Juice and Preferred Fluids vs Electrolyte Maintenance Solution on Treatment Failure Among Children With Mild Gastroenteritis

Kathleen Bannon

Mathieu Vincent

16 juin 2016

Plan

- Revue des recommandations actuelles
- Présentation de l'article
- Questions/commentaires
- Discussion de groupe



La redoutable gastro

- «La gastroentérite aiguë continue de s'associer à une morbidité importante dans les pays industrialisés et à une mortalité considérable dans les pays en voie de développement [1]. En moyenne, **un enfant de moins de cinq ans souffre de 2,2 épisodes de diarrhée par année dans les pays industrialisés [2], et ce taux est beaucoup plus élevé dans les pays en voie de développement.** Le traitement de la déshydratation qui en résulte compte pour quelque **220 000 hospitalisations par année aux États-Unis [3], les taux étant comparables au Canada. De par le monde, la gastroentérite aiguë est responsable de 1,5 à 2,5 millions de décès par année [4][5].** La diarrhée prolongée et la malnutrition représentent l'une des principales causes de morbidité et de mortalité au sein des populations autochtones du Canada.»

-Société canadienne de pédiatrie, 2006

Le fameux Pédialyte

- «D'ailleurs, la mise au point d'une solution de réhydratation orale (SRO) est considérée comme **l'une des plus grandes percées médicales du XXe siècle [6].** Le principe scientifique de l'utilisation de la SRO s'explique par le cotransport du glucose et du sodium à travers la membrane intestinale. La pompe sodium-potassium-ATP de la membrane basolatérale de l'entérocyte fournit le gradient qui alimente le processus. Le système de cotransport demeure relativement intact en cas de diarrhée infectieuse causée par des virus ou des bactéries entéropathogènes, qu'ils soient envahissants ou entérotoxigènes [4][9]. **Le glucose favorise l'absorption de sodium et, indirectement, celle de l'eau. Le ratio glucose-sodium optimal est de 1:1 pour garantir une absorption maximale de sodium [10].»**

-Société canadienne de pédiatrie, 2006

Évidence scientifique

- Selon 3 méta-analyses:

- Fonseca, 2004
- Hartling, 2009
- Bellemare, 2004

Non-infériorité des SHO et même possible supériorité par rapport à hydratation iv. Diminution de la durée de séjour et peu d'échec au tx.



Recommandations actuelles

- «Les boissons gazeuses et les jus de fruits sucrés sont déconseillés en raison de leur fort taux de glucides, de leur très faible taux d'électrolytes et de leur osmolarité élevée.»

-Société canadienne de pédiatrie, 2006

Coût Pédialyte \$\$\$

Jean Coutru SANTÉ BEAUTÉ PHOTO TOUS NOS PRODUITS | MON COMPTE 🔒 🔍

Liquide
Produits offerts par un pharmacien propriétaire affilié au réseau Jean Coutru



PEDIALYTE
Pedialyte fruits, 1 L

10,99 \$

Offert en pharmacie seulement

Les prix et les dates des promotions en ligne peuvent différer de ceux en succursale et varier selon la région. Les succursales peuvent vendre à un prix inférieur. [\(en savoir plus\)](#)

Zoom 🔍

[Pinterest](#) [G+](#) [Courriel](#)

Recommandations actuelles

Évaluation de la déshydratation

DÉSHYDRATATION LÉGÈRE:

- Les premiers signes de déshydratation peuvent ne pas être évidents avant 3% de déshydratation. Les signes de déshydratation ne sont pas généralement présents, bien que l'urine soit foncée et que le débit urinaire soit légèrement diminué.

DÉSHYDRATATION MOYENNE OU MODÉRÉE :

- Les signes cliniques sont plus évidents à 5% de déshydratation. Ces derniers pourraient comprendre une diminution de la fréquence des urines, une tachycardie et une tachypnée légère, des yeux cernés, une muqueuse buccale sèche et une réduction de l'activité de l'enfant.

DÉSHYDRATATION SÉVÈRE :

- Souvent les signes ne sont pas évidents avant que la perte de liquide arrive à 9%. Ces derniers comprennent la léthargie, un débit urinaire considérablement réduit, des yeux cernés, une muqueuse buccale sèche. Les signes ci-dessus sont plus importants que ceux observés chez les enfants qui souffrent d'une déshydratation moyenne ou modérée.

Les médecins qui disposent d'une expérience limitée dans l'évaluation de la déshydratation chez les enfants devraient songer à utiliser une échelle de déshydratation clinique : ex. Score de Gorelick (Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO, Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatr.* 1997 ; 99 :e6.)

Recommandations actuelles

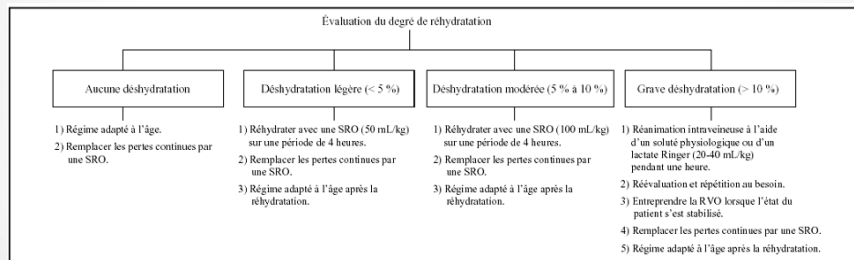


Figure 1) Algorithme du traitement de la gastroentérite aiguë chez l'enfant. SRO Solution de réhydratation orale; RVO Réhydratation par voie orale

Recommandations actuelles

- **DÉSHYDRATATION LÉGÈRE** -Gérer à domicile
 - Fournir une quantité adéquate de liquide et continuer une alimentation adaptée à l'âge
 - Encourager l'utilisation de solutions de réhydratation orale pour remplacer les pertes de liquides (pedialyte MD, gastrolyte MD...)
- **DÉSHYDRATATION MODÉRÉE**
 - Remplacer rapidement les pertes de liquides : 50-100 ml de solution orale par kg de poids dans les 2-4 heures après la prise en charge
 - Une quantité de volume supplémentaire est aussi nécessaire pour remplacer les pertes en cours
 - Offrir de petites quantités fréquemment si l'enfant vomit
 - Hydratation par voie intraveineuse est rarement nécessaire mais peut devenir indiquée lorsqu'il y a un échec à la réhydratation orale
- **DÉSHYDRATATION SÉVÈRE**
 - Procéder aussi rapidement que possible à une réhydratation par voie intraveineuse (IV) (ou intra osseuse) avec une solution isotonique (0.9% de normal salin ou de lactate Ringer) pour restaurer la stabilité hémodynamique (bolus de 20ml/kg, souvent 60 ml/kg ou plus la première heure).
 - Si la déshydratation est jugée suffisante pour mériter une réhydratation IV, que la réhydratation par voie orale ne fonctionne pas et/ou qu'un accès IV n'est pas disponible ou jugée difficile, administrer la réhydratation par voie nasogastrique avec une solution de réhydratation orale de 50 ml/kg sur 3 heures ou voir RCH -Gastroentéritis -NG tube Rehydratation

-urgencehsj.ca

Article

- Publié 30 avril 2016 dans JAMA
- Étude faite dans l'urgence d'un centre tertiaire de pédiatrie à Toronto
- But: Démontrer que le traitement avec fluides préférés dilués est non-inférieur au traitement avec SHO
- Méthode:
 - Simple insu
 - Patients sélectionnés par inf de recherche présente 12h/jour, 6j/semaine
 - 2010-2015

Population

- Enfants de 6 mois – 5 ans
- Vo/do ≥ 3 dans les derniers 24h
- < 96 h de sx
- Poids > 8 kg
- Déshydratation dite «minimale»
 - Score < 5 et refill capillaire < 2 sec
- Cx exclusion:
 - Mx GI
 - Mx chronique
 - Âge corrigé < 30 mois
 - Hématémèse/hématochézie
 - Vo bilieux
 - Abdomen aigu
 - Besoin d'hydratation iv

TABLE 1 Friedman et al's¹⁰ CDS^a

Characteristic	Score of 0	Score of 1	Score of 2
General appearance	Normal ^b	Thirsty, restless, or lethargic but irritable when touched	Drowsy, limp, cold, sweaty; comatose or not
Eyes	Normal	Slightly sunken	Very sunken
Mucous membranes ^c	Moist	Sticky	Dry
Tears	Tears	Decreased tears	Absent tears

Scores for the individual items are summed.

^a Higher scores indicate more severe dehydration. Scores range from 0 to 8. A score of 0 correlates with <3% dehydration (positive likelihood ratio 2.2; 95% CI 0.9–5.3), scores of 1–4 correlate with some (3%–6%) dehydration (positive likelihood ratio 1.3; 95% CI 0.9, 1.7), and 5–8 correlates with moderate to severe (≥6%) dehydration (positive likelihood ratio 5.2; 95% CI 2.1, 12.8).¹⁴

^b "Normal" includes children who may be sleeping but are easily aroused to a normal level of consciousness. This assessment takes into account the time of day and the child's usual pattern as described by the child's guardian.

^c This is assessed on the buccal mucosa and tongue, and not the lips.

Protocole

- Randomisés en 2 groupes par blocs de 8 patients:
 - ½ jus de pomme/autre liquide (lait, autre jus, gatorade, etc...)
 - SHO
- Solutions cachées dans bouteilles de plastique opaques préparées par la phx
- Instructions pour les parents dans une enveloppe à ouvrir à la maison pour le départ: 2mL/kg par vo et 10 mL/kg par do
- Protocole de réhydratation débuté avant l'évaluation du md
- Parents se sont fait proposer suivi avec inf de rechercher dans 48-72h
- Téléphone à la maison DIE ad 24h après arrêt sx
- Lettre envoyée si pas de réponse

Outcomes

- Primary outcome: Échec au tx
Défini comme...
 - Hospitalisation nécessaire ou besoin de réhydrat iv
 - Reconsultation avec un md
 - Sx > 7 j
 - Md demande un autre tx pour le patient à la 1^{re} visite
 - ↓ poids > 3 % ou *clinical dehydration score* ≥ 5 au suivi
- Secondary outcome:
 - Réhydratation iv à la visite index
 - Hospitalisation
 - Fréquence des vo/do
 - % perte de poids à 72-84h
- Ont aussi recherché toutes les potentielles complications rapportées (hypoNa, convulsions, admission à l'USI)

Résultats

- Ont recruté 627 patients, 624 ont participé ad la fin (323 groupe fluides préférés)
- Puissance 80% pour détecter non-infériorité à marge fixée de 7.5% si taux d'échec 15% et perte au suivi de 10%
- Âge moyen = 28 mois
- 2 groupes plutôt comparables entre eux

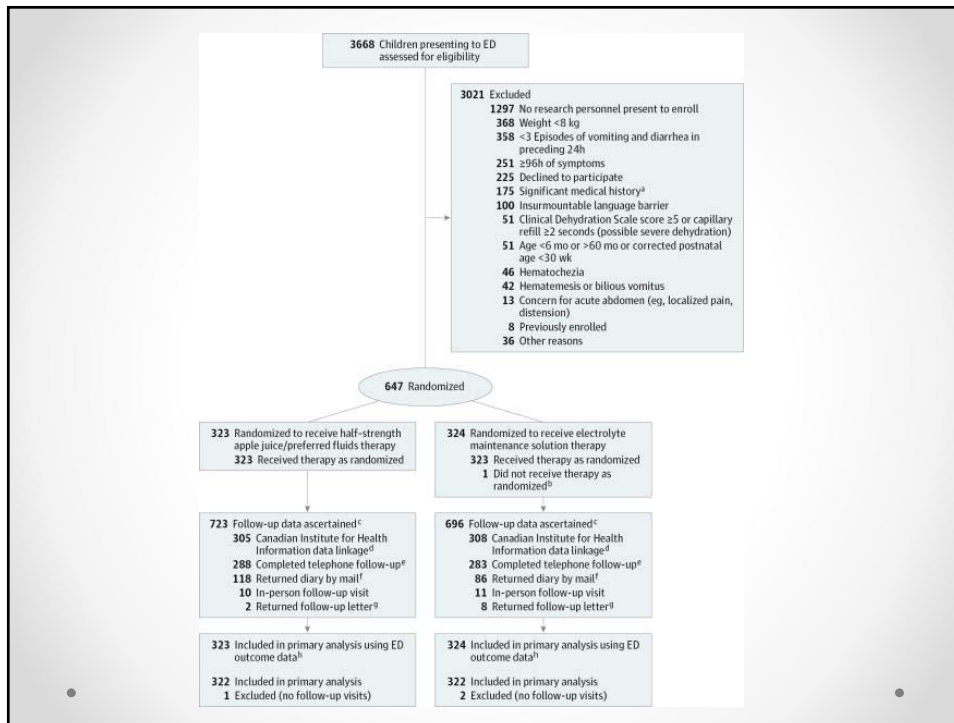
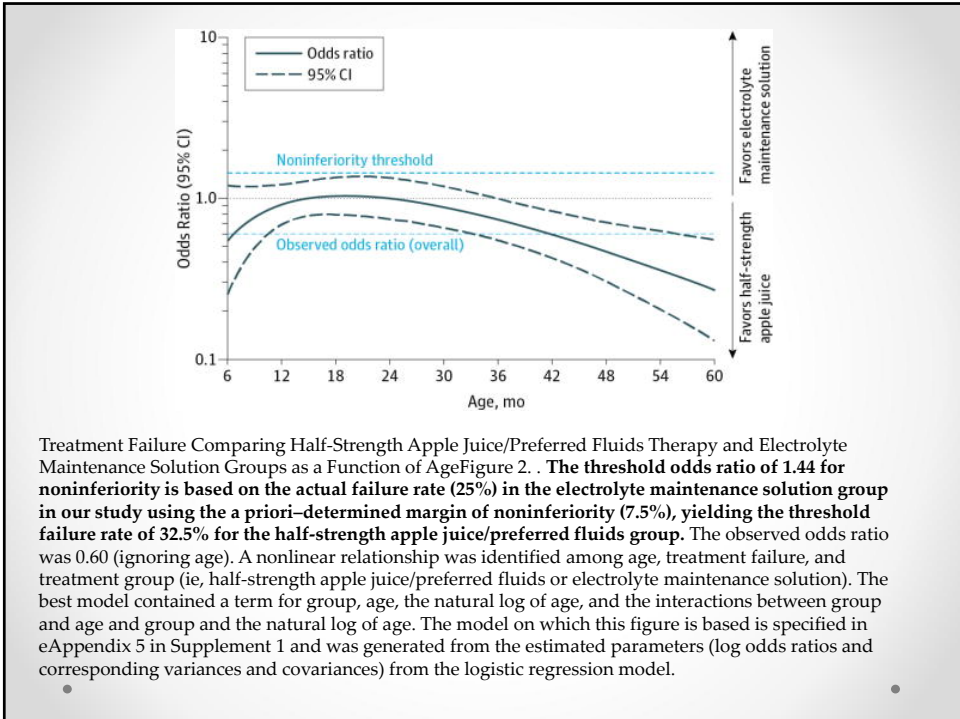


Table 1. Baseline Characteristics of the Randomized Treatment Groups

Characteristics	All Patients (n = 647)	Half-Strength Apple Juice/Preferred Fluids Therapy (n = 323)	Electrolyte Maintenance Solution Therapy (n = 324)
Age, mean (SD), mo	28.3 (15.9)	28.0 (15.4)	29.0 (16.5)
Male sex, No. (%)	331 (51.1)	173 (53.6)	158 (48.8)
Weight, mean (SD), kg	14.8 (11.4)	14.9 (12.1)	14.6 (10.2)
Enrollment time, mean (SD), 24-h clock	15:26 (3:27)	15:20 (3:35)	15:32 (3:18)
History of vomiting, No. (%)	610 (94.3)	306 (94.7)	304 (93.8)
Time interval between vomit onset and ED visit, mean (SD), h ^a	30.7 (22.8)	30.9 (22.9)	30.5 (22.7)
Vomiting episodes in preceding 24 h, median (IQR) ^a	5 (3-7)	5 (3-7)	5 (3-6)
History of diarrhea, No. (%)	274 (42.4)	136 (42.1)	138 (42.6)
Time interval between diarrhea onset and ED visit, mean (SD), h	36.6 (25.9)	36.1 (25.2)	37.1 (26.7)
Diarrhea episodes in preceding 24 h, median (IQR) ^a	3 (2-6)	3 (2-6)	3 (2-6)
Rotavirus vaccine received, No. (%) ^b	182 (28.1)	93 (28.8)	89 (27.5)
Baseline Clinical Dehydration Scale score, median (IQR) ^c	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)
Baseline Clinical Dehydration Scale score distribution, No. (%) ^d			
0	441 (68.2)	219 (67.8)	222 (68.5)
1	88 (13.6)	42 (13.0)	46 (14.2)
2	77 (11.9)	39 (12.1)	38 (11.7)
3	21 (3.3)	8 (2.5)	13 (4.0)
4	20 (3.1)	15 (4.6)	5 (1.5)
Baseline general appearance, Clinical Dehydration Scale score, mean (SD)			
Normal (0 points)	512 (79.1)	252 (78.0)	260 (80.2)
Thirsty, restless, lethargic but irritable when touched (1 point)	130 (20.1)	68 (21.1)	62 (19.1)
Drowsy, limp, cold, sweaty, comatose (2 points)	5 (0.8)	3 (0.9)	2 (0.6)
Ondansetron administered, No. (%)	436 (67.4)	214 (66.3)	222 (68.5)

Table 2. Composite Primary and Secondary Outcomes in the Study Groups*

Outcomes	Half-Strength Apple Juice/ Preferred Fluids Therapy		Electrolyte Maintenance Solution Therapy		Difference, % (95% CI)	P Value
	No./Total	% (95% CI)	No./Total	% (95% CI)		
Composite primary outcome: overall treatment failure, any criteria ^a	54/323	16.7 (12.8-21.2)	81/324	25.0 (20.4-30.1)	-8.3 (-% to -2.0) ^b	<.001 ^d
Age, mo						
6 to <12	7/45	15.6 (7.8-28.8)	15/48	31.3 (20.0-45.3)	-13.6 (-29.7 to 3.6)	
12 to <18	20/69	29.0 (19.6-40.6)	14/70	20.0 (12.3-30.8)	9.0 (-5.3 to 22.9)	
18 to <24	11/45	24.4 (14.2-38.7)	9/40	22.5 (12.3-37.5)	1.9 (-16.2 to 19.4)	
24 to <30	5/37	13.5 (5.9-28.0)	10/44	22.7 (12.8-37.0)	-9.2 (-25.4 to 8.3)	
30 to <36	2/23	8.7 (2.4-26.8)	5/19	26.3 (11.8-48.8)	-17.6 (-41.0 to 5.6)	
36 to <42	2/28	7.1 (2.0-22.6)	3/15	20.0 (7.1-45.2)	-12.9 (-38.6 to 7.3)	
42 to <48	3/28	10.7 (3.7-27.2)	5/21	23.8 (10.6-45.1)	-13.1 (-35.5 to 8.0)	
48 to <54	3/27	11.1 (3.9-28.1)	6/27	22.2 (10.6-40.8)	-11.1 (-31.0 to 9.4)	
54 to <60	1/21	4.8 (0.9-22.7)	14/40	35.0 (22.1-50.5)	-30.2 (-46.2 to -8.2)	
Unscheduled primary outcomes						
Unscheduled health care visit	41/323	12.7 (9.3-16.8)	52/324	16.1 (12.2-20.5)	-3.4 (-10.5 to 3.8) ^e	.26
Emergency department	20/323	6.2 (3.8-9.4)	30/324	9.3 (6.3-13.0)	-3.1 (-8.7 to 2.5) ^e	
Family physician	12/323	3.7 (1.9-6.4)	13/324	4.0 (2.2-6.8)	-0.3 (-4.6 to 4.0) ^e	
Pediatrician	4/323	1.2 (0.3-3.1)	6/324	1.9 (0.7-4.0)	-0.6 (-3.8 to 2.5) ^e	
Walk-in clinic	6/323	1.9 (0.7-4.0)	4/324	1.2 (0.3-3.1)	0.6 (-2.4 to 3.9) ^e	
Unspecified ^f	2/323	0.6 (0.08-2.2)	1/324	0.3 (0.01-1.7)	0.3 (-2.0 to 2.8) ^e	
Weight loss/dehydration at follow-up 72-84 h after index visit ^g	2/10	20.0 (2.5-55.6)	1/10	10.0 (0.3-44.5)	10.0 (-33.8 to 50.9) ^e	.99
IV rehydration ^h	8/323	2.5 (1.1-4.8)	29/324	9.0 (6.1-12.6)	-6.5 (-11.6 to -1.8) ^e	.001
Hospitalization	3/323	0.9 (0.2-2.7)	9/324	2.8 (1.3-5.2)	-1.9 (-5.4 to 1.3) ^e	.14
Extended symptomatology ⁱ	9/297	3.0 (1.4-5.7)	4/294	1.4 (0.4-3.5)	1.7 (-1.9 to 5.6) ^e	.26
Crossover ^j	2/323	0.6 (0.08-2.2)	9/324	2.8 (1.3-5.2)	-2.2 (-5.7 to 0.8) ^e	.06
Secondary outcomes						
IV rehydration at index ED visit	3/323	0.9 (0.2-2.7)	22/324	6.8 (4.3-10.1)	-5.9 (-10.5 to -2.0) ^e	<.001
IV rehydration during follow-up within 7 d of index visit	6/323	1.9 (0.7-4.0)	11/324	3.4 (1.7-6.0)	-1.5 (-5.4 to 2.1) ^e	.33
Hospitalization at index visit	1/323	0.3 (0.01-1.7)	6/324	1.9 (0.7-4.0)	-1.5 (-4.7 to 1.0) ^e	.12
Hospitalization at follow-up within 7 d of index visit	3/323	0.9 (0.2-2.7)	5/324	1.5 (0.5-3.6)	-0.6 (-3.7 to 2.3) ^e	.73
					Rate Ratio (95% CI)	P Value
Diarrhea episodes, electrolyte maintenance solution/half-strength apple juice ^k					1.14 (0.79 to 1.64)	.60
Vomiting episodes, electrolyte maintenance solution/half-strength apple juice ^k					1.07 (0.77 to 1.49)	.39



Treatment Failure Comparing Half-Strength Apple Juice/Preferred Fluids Therapy and Electrolyte Maintenance Solution Groups as a Function of Age Figure 2. . The threshold odds ratio of 1.44 for noninferiority is based on the actual failure rate (25%) in the electrolyte maintenance solution group in our study using the a priori-determined margin of noninferiority (7.5%), yielding the threshold failure rate of 32.5% for the half-strength apple juice/preferred fluids group. The observed odds ratio was 0.60 (ignoring age). A nonlinear relationship was identified among age, treatment failure, and treatment group (ie, half-strength apple juice/preferred fluids or electrolyte maintenance solution). The best model contained a term for group, age, the natural log of age, and the interactions between group and age and group and the natural log of age. The model on which this figure is based is specified in eAppendix 5 in Supplement 1 and was generated from the estimated parameters (log odds ratios and corresponding variances and covariances) from the logistic regression model.

Potentielles faiblesses

- Suivi téléphonique peut-il avoir influencé taux de reconsultation?
- Quantité de liquide bus non indiquée
- Types de liquides «au goût» très variables (gatorade ≠ lait ≠ jus)
- Enfants ont dû réagir au goût
- Parents ont su quel traitement était donné
- Observance non mesurée



Conclusion

- Il est sécuritaire et même potentiellement bénéfique de favoriser l'utilisation de fluides tels que le jus, les boissons sportives et le lait dilués avec l'eau en gastro-entérite chez les enfants, surtout chez les 24 mois et +.

Questions/commentaires