

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en gastroentérologie ?

L'année 2018 a été riche en publications, séminaires et congrès. La Société Européenne de Gastroentérologie Hépatologie et Nutrition Pédiatrique a fêté ses 50 ans lors du congrès annuel à Genève. C'est l'occasion de revenir sur les nouveautés et les recommandations qui peuvent à la fois enrichir et simplifier notre pratique quotidienne.

Reflux gastro-œsophagien : le point en 7 questions

Un comité d'experts nord-américains et européens a publié des directives pour le diagnostic et la prise en charge du reflux gastro-œsophagien (RGO) de l'enfant [1]. En synthèse de cette revue très détaillée de 40 pages, les auteurs proposent une conduite à tenir, résumée à partir de 7 questions pratiques :

Question 1 : Quelle est la définition du RGO chez les nourrissons et les enfants ?

Question 2 : Comment distinguer les enfants présentant des régurgitations simples de ceux souffrant d'un RGO maladie ?

Question 3 : Quels examens complémentaires ont une valeur ajoutée pour le diagnostic de RGO ? (par rapport à l'histoire clinique et à l'examen physique)

Question 4 : Quelles mesures sont efficaces et sans danger pour la réduction des signes et des symptômes du RGO ?

Question 5 : Quels médicaments sont efficaces et sûrs pour la réduction des signes et des symptômes du RGO ?

Question 6 : Pour quels enfants doit-on recourir à une intervention chirurgicale ?

Question 7 : Quand et comment évaluer les nourrissons et les enfants ayant un RGO réfractaire au traitement médical ?

Les réponses :

1- Le RGO est défini comme le passage du contenu gastrique dans l'œsophage avec ou sans régurgitations et/ou vomissements. Le RGO est considéré comme pathologique lorsqu'il entraîne des symptômes invalidants ou des complications (sténose, œsophagite).

2- Les nourrissons qui ont des régurgitations fréquentes et/ou des vomissements répétés isolés ont le plus souvent un état floride voire un surpoids et ingèrent des quantités importantes de lait à chaque prise. Le RGO maladie est caractérisé par des signes généraux (inconfort, irritabilité, mauvaise prise de poids, refus alimentaire), digestifs (pyrosis, douleurs rétro-sternales ou épigastriques, hématemèse) et respiratoires (toux, sifflements, stridor, enrouement).

3- Le transit baryté œsogastroduodénal, l'échographie œsophagienne, la fibroscopie œsogastroduodénale, la manométrie et la scintigraphie œsophagiennes ne doivent pas être utilisées pour le diagnostic de RGO. Les examens d'imagerie doivent être utilisés uniquement pour la recherche d'anomalies anatomiques. L'endoscopie digestive haute avec biopsie doit être réservée au diagnostic d'œsophagite. La pH-métrie seule ou couplée à l'impédancemétrie, doit être indiquée pour rechercher un



J.-P. OLIVES

Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques, Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie, Hôpital des Enfants, CHU de TOULOUSE.

reflux acide, gazeux ou alcalin lors de symptômes atypiques ou extra-digestifs ou pour juger de l'efficacité d'un traitement anti-acide. Un essai thérapeutique par IPP pendant 4 à 8 semaines n'est pas recommandé pour un test diagnostique.

4- L'épaississement de l'alimentation est suggéré pour traiter les régurgitations et les vomissements répétés. La suralimentation doit être prévenue en réduisant le volume et/ou la fréquence des prises alimentaires. Les positions latérale ou ventrale avec la tête surélevée ne sont pas recommandées pendant le sommeil. Les massages, la phytothérapie et les probiotiques ne sont pas recommandés. Face à l'échec d'un traitement médical optimal chez le nourrisson, l'utilisation d'un hydrolysate extensif de protéines est suggéré pendant 2 à 4 semaines.

5- Les IPP sont le traitement de première intention de l'œsophagite peptique due au RGO. En cas de non disponibilité ou de contre-indication des IPP, l'utilisation des anti-H2 est suggérée. Pour les enfants présentant un RGO maladie avec

L'année pédiatrique

des symptômes typiques (pyrosis, douleurs rétrosternales), un traitement de 4 à 8 semaines avec des IPP est recommandé. Les IPP ne doivent pas être utilisés pour le traitement des pleurs incessants, des coliques et des régurgitations fréquentes des nourrissons en bonne santé. Il en est de même pour la toux et les sifflements sans relation avec un RGO. Le métoprolol, la dompéridone, le bethanéchol et l'érythromycine ne sont pas recommandés pour le traitement du RGO.

6- Les interventions chirurgicales anti-reflux (incluant la fundoplicature) sont suggérées pour les enfants ayant un RGO associé à des risques vitaux, à une atteinte neurologique, à une mucoviscidose ou résistant au traitement médical optimal. Les techniques per-endoscopiques de traitement du RGO par injection de polymères ou par radiofréquence ne sont pas conseillées chez l'enfant.

7- L'efficacité du traitement doit être évaluée après 4 à 8 semaines de non réponse à un traitement médical optimal. L'avis d'un gastroentérologue pédiatre doit être sollicité en cas de RGO réfractaire à un traitement bien conduit, pour les enfants qui ne peuvent être sevrés d'un traitement anti-acide et enfin face à des symptômes évoquant une pathologie digestive autre que le RGO.

Un nouveau regard sur les coliques du nourrisson

En référence aux critères de ROME IV, établis par un comité d'experts internationaux, les coliques du nourrisson sont classées dans le cadre des troubles fonctionnels intestinaux. Certains auteurs préfèrent la dénomination de cris inconsolables du nourrisson car rien ne prouve que ces pleurs soient causés par une douleur abdominale. Aucun antalgique n'a été démontré comme efficace pour calmer ces crises de pleurs [2].

Jusqu'à ce jour, les coliques du nourrisson étaient considérées comme liées à

des facteurs comportementaux et psychologiques, éventuellement associés à des facteurs favorisants digestifs (reflux gastro-œsophagien, allergie aux protéines du lait de vache, intolérance au lactose, dysmotricité intestinale). Une approche plus récente est en faveur du concept selon lequel les coliques infantiles seraient associées à une inflammation intestinale et à un déséquilibre du microbiote (dysbiose) qui aurait une incidence à la fois sur le développement et sur le fonctionnement du cerveau [2, 3]. Les relations "microbiote-intestin-cerveau" seraient au centre de la genèse des coliques du nourrisson.

Le microbiote intestinal est différent chez les enfants avec ou sans colique en termes de diversité et de colonisation bactérienne. La production de gaz pourrait être due à la présence plus abondante d'*Escherichia Coli* et de *Klebsiellas* retrouvée dans les échantillons de selles de nourrissons avec coliques ainsi que d'autres germes Gram négatif potentiellement pathogènes (*Serratia*, *Yersinia* et *Pseudomonas*). Les bifidobactéries (*Phylum Actinobacteria*) et les lactobacilles (*Phylum Firmicutes*) sont moins nombreux dans les selles des nourrissons avec des coliques [2].

Un taux bas d'acides biliaires dans la lumière intestinale est retrouvé dans les premiers mois de vie. L'immaturation de la muqueuse intestinale et du cycle entéro-hépatique en sont probablement responsables. Cette concentration insuffisante en acides biliaires favorise une hyperperméabilité intestinale, une prolifération bactérienne (principalement anaérobie) et une dysmotilité avec des contractions spasmodiques du colon.

Certains probiotiques pourraient avoir un effet bénéfique en corrigeant la dysbiose, en diminuant l'inflammation intestinale et en modulant l'hypersensibilité viscérale. Huit méta-analyses convergent vers l'efficacité d'un probiotique issu du lait maternel : le *Lactobacillus reuteri DSM 17938*

(*L. reuteri Protectis*) [2,4]. La dernière étude portant sur 471 nourrissons conclut à l'efficacité spécifique du *Lactobacillus reuteri* dans les coliques avec une réduction moyenne de pleurs de 50 minutes par jour [5].

Un travail préliminaire mené chez 29 nourrissons montrait une diminution de la durée des pleurs au 3^e mois grâce à l'association de *Bifidobacterium breve* B632 et *Bifidobacterium breve* BR03 [6]. Il a été suivi par une étude plus conséquente chez 155 nouveau-nés qui ont reçu 5 gouttes quotidiennes pendant 90 jours de ces souches à 10⁸ CFU qui démontrait une diminution significative des troubles digestifs et une amélioration de la consistance des selles à 3 mois [7]. Cette formulation de deux souches de bifidobactéries est disponible en France depuis le début de l'année 2018, les retours obtenus semblent confirmer des résultats intéressants sur la prise en charge des coliques du nourrisson en ambulatoire.

Des recommandations pratiques et une mise au point sur la prise en charge des coliques du nourrisson ont été mises en ligne en 2018 sur le site internet du Groupe Francophone d'Hépatologie Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques (<https://www.gfhn.org/recommandations-et-documents/>) [1].

Exploration de l'intestin grêle : capsule ou tuyau ?

L'endoscopie de l'intestin grêle reposait classiquement sur la vidéo-entérocapsule et l'entérocapsule chirurgicale. Ces approches ont été révolutionnées par le développement de la vidéocapsule endoscopique qui procure des images de bonne qualité de la totalité de l'intestin grêle dans des conditions de sécurité et d'emploi satisfaisantes. Depuis quelques années, l'entérocapsule à double ballon permet d'atteindre n'importe quelle lésion de l'intestin grêle. Ces techniques sont maintenant

L'année pédiatrique

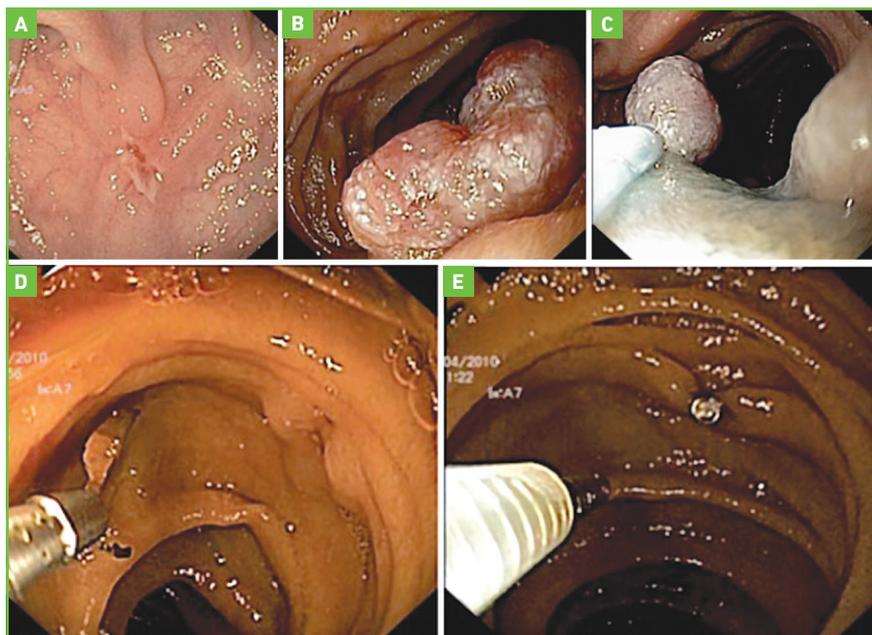


Fig. 1 : Entéroscopie. Ulcère hémorragique (A), polype pédiculé (B), polypectomie (C), angiodysplasie traitée par la pose d'un clip (D et E) [6].

et de gestes thérapeutiques tels que la polypectomie et la coagulation de lésions vasculaires. La stratégie d'exploration des hémorragies digestives inexpliquées s'articule autour de la vidéocapsule suivie de l'entéroscopie double ballon qui permet d'explorer le grêle inaccessible à l'endoscopie conventionnelle.

Un album photo pour caractériser la nature des selles

L'échelle de Bristol (BSFS) utilisée pour caractériser la consistance des selles chez l'adulte et le grand enfant n'est pas adaptée pour les nourrissons et les enfants qui n'ont pas acquis la propreté. Une nouvelle échelle appelée *Brussels Infant and Toddler Stool Scale* (BITSS) (fig. 2) a été développée pour cette

utilisées en pédiatrie. Compte tenu de la lourdeur de l'entéroscopie, sa mise en œuvre est simplifiée si elle est réalisée après que soit ingérée une vidéocapsule qui permet de voir et de situer la lésion pour réaliser ensuite des biopsies et traiter si nécessaire. Une revue de la littérature parue en 2018 rapporte l'analyse de 12 publications regroupant 367 entéroscopies [8]. D'une façon générale, l'examen est réalisable à partir de l'âge de 3-4 ans et/ou avec un poids égal ou supérieur à 14 kg. L'indication principale de l'entéroscopie double ballon est le saignement digestif d'origine indéterminée. Les lésions mises en évidence lors d'une entéroscopie sont essentiellement des angiodysplasies (70-80 %), des ulcères, des polypes (syndrome de Peutz-Jeghers, polypose adénomateuse familiale et syndrome de Lynch) (fig. 1), des tumeurs (rares) ou encore des lésions muqueuses en rapport avec la maladie de Crohn.

La méthode d'entéroscopie double ballon est une technique endoscopique qui a un très bon rendement diagnostique, elle permet la réalisation de biopsies



Fig. 2 : Échelle de Bruxelles. Classification des selles en fonction de leur aspect [7].

L'année pédiatrique

tranche d'âge à l'aide de 7 photographies de couches contenant des selles de nourrissons et d'enfants en bas âge [9]. Un groupe de travail constitué de parents, d'infirmières et de médecins a évalué la fiabilité de la cotation entre les différents observateurs. Au total, 2 462 observateurs de pays et de cultures différents ont participé : 1 181 parents (48,0 %), 624 infirmières (25,3 %) et 657 médecins (26,7 %). Au vu des résultats, les photographies ont été classées en 4 groupes : selles dures (regroupant les types 1 à 3 de l'échelle de Bristol), moulées (Bristol type 4), non moulées (Bristol types 5 et 6) et liquides (Bristol type 7). Selon ce nouveau système de catégorisation, l'attribution correcte pour chaque photographie variait entre 83 et 96 %.

L'échelle de Bruxelles est fiable pour caractériser les selles d'enfants n'ayant pas encore acquis la propreté autant pour l'évaluation en ambulatoire que pour la recherche clinique et les publications. Une version traduite en plusieurs langues du score BITSS peut être téléchargée à l'adresse : <https://bitss-stoolscale.com/>. Une démarche analogue a été proposée pour caractériser les selles des nouveau-nés et des nourrissons exclusivement nourris au sein [10].

Prise en charge de la constipation fonctionnelle : du bon sens !

Des recommandations basées sur les preuves concernant le diagnostic et le traitement de la constipation fonctionnelle de l'enfant avaient été publiées en 2014 par un groupe d'experts des sociétés nord-américaine et européenne de gastroentérologie pédiatrique.

En 2018, la connaissance et la mise en pratique de ces directives ont été évaluées par les mêmes auteurs auprès de 328 médecins exerçant aux États-Unis (67 %) et aux Pays-Bas (34 %) [11]. Au total, 31 % des participants à l'enquête

déclaraient ne pas connaître les recommandations (38 % d'américains vs 16 % de néerlandais, $p < 0,001$). L'examen de la région péri-anale et du périnée était effectuée fréquemment (= souvent ou toujours sur une échelle en 5 points) par 78 % des médecins. Le toucher rectal était effectué par 42 % d'entre eux. La recherche d'éventuels abus sexuels était faite par 18 %. Les raisons communément évoquées pour omettre ces éléments étaient la gêne ressentie par le patient ou ses parents.

Les protocoles les plus fréquemment mis en œuvre comprenaient un programme de formation à la défécation : "toilet training" (89 %), une augmentation de la consommation de liquides et de fibres (86 % et 81 %), la tenue d'un journal relevant la fréquence des selles (62 %). Les laxatifs osmotiques macrogols (PEG) étaient les médicaments les plus prescrits pour la désimpaction fécale (68 %) et pour le traitement d'entretien au long cours (57 % pour les nourrissons, 97 % pour les enfants de 1 an et plus).

En conclusion, environ 1/3 des participants ne connaissait pas les recommandations ESPGHAN-NASPGHAN relatives à la constipation fonctionnelle. Néanmoins, les décisions thérapeutiques concordaient relativement bien avec les recommandations, en particulier pour les enfants âgés de 1 an et plus. La sensibilisation aux directives et l'adhésion à celles-ci restent à améliorer. Les futures études devraient être axées sur le développement de stratégies visant à parfaire l'application des recommandations grâce aux outils d'apprentissage numériques.

Maladies inflammatoires chroniques intestinales : au cœur de l'inflammation

Jusqu'au début des années 2000, l'objectif principal du traitement des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) a été le contrôle des symptômes



Fig. 3 : La capsule PillCam Crohn's®.

et le maintien de la rémission clinique. Une meilleure connaissance de l'histoire naturelle des MICI ainsi que l'avènement des anti-TNF ont significativement modifié les objectifs thérapeutiques et la prise en charge de ces maladies au cours des 5 dernières années.

De nouveaux objectifs ont été proposés pour le traitement, tels que traiter de manière ciblée (*treat to target*), avec un contrôle strict basé sur une surveillance thérapeutique et une intervention précoce. La stratégie thérapeutique des MICI repose maintenant sur la capacité des traitements à cicatrifier les lésions (*mucosal healing*). L'objectif est, en agissant très précocement, de traiter au-delà des symptômes pour atteindre une rémission profonde, avec la possibilité de mener une vie entièrement normale tout en minimisant les risques liés aux traitements [12].

Pour évaluer les lésions muqueuses et confirmer leur cicatrisation, les techniques endoscopiques non invasives seront de plus en plus utilisées dans la prise en charge des MICI pédiatriques [13]. Un nouveau modèle de capsule a été développé pour l'exploration de l'intestin grêle et du côlon ouvrant ainsi le champ à la possibilité de suivre au plus près l'état de la muqueuse intestinale. La capsule PillCam Crohn's® (Société Medtronic) (fig. 3) possède une batterie longue durée et un champ de vision de 344 degrés. Elle bénéficie d'une technologie adaptant la fréquence de capture d'images (4 à 35 par seconde) à sa vitesse de progression en fonction de ses déplacements dans le tractus gastro-intestinal.

Bien que cette capsule ait été initialement développée comme outil de dépistage du cancer du côlon, les meilleurs résultats ont été obtenus dans le cadre des MICI, en particulier chez les enfants. Des études ont décrit son intérêt pour remplacer la coloscopie pour évaluer la rectocolite hémorragique. Chez 100 patients adultes atteints de colite ulcéreuse, la capsule a montré une sensibilité de 89 % et une spécificité de 75 % pour la détection de l'inflammation colique. Chez 29 enfants souffrant de rectocolite hémorragique, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 96 % et 100 %.

D'autres études sont nécessaires pour corroborer ces données. Tout récemment une étude pédiatrique a confirmé la capacité de la capsule entérocolique à monitoriser un traitement ciblé des MICI en démontrant une augmentation significative du taux de cicatrisation de la muqueuse et du taux de rémission profonde [14, 15].

BIBLIOGRAPHIE

- ROSEN R, VANDENPLAS Y, SINGENDONK M *et al.* Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;66:516-554.
- GFHGNP. 2018. Recommandations et documents. Coliques du nourrisson. <https://www.gfhgnp.org/recommandations-et-documents/>
- ZEEVENHOOVEN J, BROWNE P, L'HOIR M. Infant colic: mechanisms and management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2018;15:479-496
- MU Q, TAVELLA J, LUO X. Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases *Front Microbiol*. 2018;9:757.
- DRYL R, SZAJEWSKA H. Probiotics for management of infantile colic: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Med Sci*, 2018;14:1137N43.
- GIGLIONE E, PRODAM F, BELLONE S *et al.* The Association of *Bifidobacterium breve* BRO3 and B632 is Effective to Prevent Colics in Bottle-fed Infants: A Pilot, Controlled, Randomized, and Double-Blind Study. *J Clin Gastroenterol*, 2016;50:164-167.
- ALOISIO I, PRODAM F, GIGLIONE E *et al.* Three-Month Feeding Integration With *Bifidobacterium* Strains Prevents Gastrointestinal Symptoms in Healthy Newborns. *Front Nutr*, 2018;25:5:39.
- DI NARDO G, CALABRESE C, CONTI NIBALI R *et al.* Enteroscopy in children. *United European Gastroenterology Journal*, 2018;7:961-969
- HUYSENTRUYT K, KOPPEN I, BENNINGA M and the BITSS working group. The Brussels Infant and Toddler Stool Scale: A Study On Inter-Observer Reliability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018.
- GUSTIN J, GIBB R, KENNEALLY D *et al.* Characterizing Exclusively Breastfed Infant Stool via a Novel Infant Stool Scale. *J Parenter Enteral Nutr*, 2018.
- KOPPEN IJN, VRIESMAN MH, TABBERS MM *et al.* Awareness and Implementation of the 2014 ESPGHAN/NASPGHAN Guideline for Childhood Functional Constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;66:732-737.
- COLOMBEL JF, NARULA N, PEYRIN-BIROULET L. Management strategies to improve outcomes of patients with inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 2017;152:351-361.
- OLIVA S, THOMSON M, DE RIDDER L *et al.* Endoscopy in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto IBD Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018;67:414-430.
- OLIVA S, DI NARDO G, HASSAN C *et al.* Second-generation colon capsule endoscopy vs. colonoscopy in pediatric ulcerative colitis: a pilot study. *Endoscopy*, 2014;46:485-492.
- OLIVA S, CUCCHIARA S, COHEN SA. Recent advances in pediatric gastrointestinal endoscopy: an overview. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017;11:643-650.

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