

## ■ Analyse bibliographique

### ■ Efficacité du lubiprostone dans le traitement de la constipation fonctionnelle de l'enfant

ELKARAGY E, SHAMSEYA MM, METWALLY RH *et al.* Efficacy of lubiprostone for functional constipation treatment in adolescents and children: randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:800-809.

La constipation est un problème fréquent en pédiatrie puisqu'elle touche jusqu'à 39 % des enfants et adolescents. Une prise en charge précoce est nécessaire pour en limiter les conséquences. Actuellement, le diagnostic de constipation fonctionnelle repose sur les critères de ROME IV. L'utilisation de PEG avec ou sans électrolytes est le traitement de choix, mais certains patients le refusent et leurs parents sont parfois réfractaires à l'utilisation prolongée de ces laxatifs. Il existe cependant peu d'alternative en pédiatrie.

Le lubiprostone, en activant les canaux chlore de la zone apicale de l'entérocyte, induisent une augmentation de la concentration de chlore dans les sécrétions intestinales, et entraînent de façon passive l'élimination de sodium et d'eau dans la lumière, ramollissant ainsi les selles. Une action sur la motricité est également décrite. Ce traitement est utilisé dans la constipation fonctionnelle de l'adulte aux États-Unis. Les études chez l'enfant sont rares avec des résultats contradictoires.

Le but de ce travail était d'étudier l'efficacité et la sécurité d'emploi du lubiprostone dans la population pédiatrique.

Il s'agissait d'une étude prospective, randomisée, réalisée entre février et décembre 2022 en Égypte ayant inclus des enfants de 8 à 18 ans avec un diagnostic de constipation fonctionnelle selon les critères de ROME IV. Les patients devaient avoir arrêté tout traitement modifiant la motricité intestinale dans les 2 semaines précédant l'inclusion et présenter moins de trois selles par semaine de type 1 ou 2, selon la classification de Bristol. Les critères d'exclusion étaient les enfants avec des troubles cognitifs, psychiatriques ou une maladie chronique. Les patients inclus étaient randomisés pour recevoir soit du lubiprostone  $3 \mu\text{g} \times 3/\text{js}$  si  $< 50 \text{ kg}$  ou  $24 \mu\text{g} \times 2/\text{js}$  si  $\geq 50 \text{ kg}$ , soit un traitement par lactulose, bisacodyl ou picosulfate de sodium aux doses adaptées au poids. Chaque traitement était donné pendant 12 semaines avec une période de 4 semaines de suivi à l'arrêt. Le nombre et l'aspect des selles étaient notés tous les jours, des visites régulières étaient réalisées à 0, 2, 8, 12 et 16 semaines.

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du traitement en obtenant au moins une selle en plus par semaine et de maintenir pendant 8 semaines au moins trois selles/semaine. Les objectifs secondaires étaient de déterminer le nombre de patients ayant une selle dans les 48 h suivant l'initiation du

traitement, le nombre de patients avec des selles d'aspect 3-4 selon l'échelle de Bristol et maintenant cet aspect pendant 8 semaines.

Au total, 280 enfants (52 % de garçons) ont été inclus, randomisés selon un ratio 1:1 avec un appariement sur l'âge. L'âge moyen des enfants était de  $10,44 \pm 2,39$  ans dans le groupe lubiprostone et  $10,57 \pm 2,37$  ans dans le groupe traitement conventionnel. La durée moyenne de la constipation avant l'inclusion était respectivement de  $10,11 \pm 5$  vs  $9,94 \pm 4,76$  mois dans le groupe lubiprostone et contrôle. Il existait un échec des traitements antérieurs entrepris dans 60,7 et 62,9 % des cas avant le début de l'étude.

L'amélioration de la constipation selon l'objectif primaire survenait chez 91,4 % des patients dans le groupe lubiprostone et 34,3 % dans l'autre groupe ( $p < 0,001$ ). Dans le groupe lubiprostone, 24,3 % des enfants avaient une selle dans les 48 h suivant le début du traitement vs 22,14 % dans l'autre groupe ( $p = 0,21$ ). L'aspect des selles de type 3 ou 4 selon l'échelle de Bristol, maintenu au moins 4 semaines, était retrouvé chez 75,7 % des patients dans le groupe lubiprostone vs 35,7 % dans le groupe traitement conventionnel.

À 12 semaines, la moyenne du changement du nombre de selles était de  $3,52 \pm 1,12$  avec le lubiprostone et  $1,50 \pm 0,96$ /semaine avec les autres traitements ( $p < 0,001$ ), cet effet se maintenait à 16 semaines de l'étude. Aucun effet secondaire n'a nécessité l'arrêt du traitement. Des effets indésirables mineurs (douleurs abdominales, céphalées) étaient plus fréquents avec le lubiprostone.

**Ce travail montre que le lubiprostone est efficace et bien toléré à l'âge pédiatrique. On regrettera bien sûr l'absence de comparaison par rapport à l'utilisation de PEG, mais ce traitement pourrait être, à l'avenir, une alternative, voire une optimisation d'un traitement déjà en place.**

### ■ Expansion volémique et syndrome hémolytique et urémique chez l'enfant

BÖCKENHAUER J, SCHILD R, KEMPER MJ *et al.* Volume expansion mitigates Shiga toxin-producing *E. Coli*-hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*, 2024;39:1901-1907.

Les *E. Coli* producteurs de shiga-toxines (STEC) peuvent induire une entérocolite qui est suivie dans 15-20 % des cas par un syndrome hémolytique et urémique (SHU), atteignant majoritairement les enfants de moins de 5 ans. Les principaux organes atteints sont le rein et le système nerveux central. En l'absence de traitement spécifique, la prise en charge est celle des complications. Au début d'un SHU, les

enfants sont déshydratés après plusieurs jours de gastroentérite mais en contrepartie, ceux avec une atteinte rénale aiguë sont parfois oligo/anuriques avec un risque de surcharge vasculaire. Ainsi, certaines équipes mettent en place une restriction hydrique limitée aux pertes insensibles et à la diurèse. Mais des auteurs ont montré qu'une expansion volémique corrige la déshydratation et favorise la perfusion des organes pouvant ainsi limiter les lésions rénales et/ou neurologiques.

En l'absence de protocoles bien définis, le but de ce travail était d'évaluer, chez des enfants présentant un SHU, le bénéfice d'une expansion volémique précoce sur l'évolution de la maladie.

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée en Allemagne ayant repris les dossiers d'enfants avec un diagnostic de SHU entre 2019 et 2022 et ayant reçu une expansion volémique. Ils ont été comparés aux dossiers d'enfants (cohorte historique) ayant eu un SHU entre 2009 et 2018 et qui avaient reçu une hydratation en fonction de leur diurèse. Le débit de filtration glomérulaire était établi avec la formule de Schwartz. L'expansion volémique consistait à administrer du sérum physiologique pour atteindre un poids cible, c'est-à-dire le poids antérieur connu + 5 %, dans les 48 premières heures.

Au total, 149 enfants dont 53 % de filles, avec un âge moyen de 3,9 ans (1,7-8,1) ont présenté un SHU entre 2009 et 2022. La PCR des selles était positive à STEC dans 76 % des cas. Une atteinte du système nerveux était retrouvée dans 29 % des cas et une dialyse d'une durée médiane de 10 jours était réalisée chez 57 % des enfants. 2 % ont eu une insuffisance rénale terminale et 2 % des patients sont décédés.

Les patients avec une expansion volémique avaient un gain pondéral médian significativement plus élevé que ceux de la cohorte historique à 48 h de l'admission (7,8 % vs 1,2 %,  $p < 0,0001$ ). La nécessité d'une dialyse n'était pas différente entre les deux groupes (55,3 % vs 57,7 %,  $p = 0,8$ ). Cependant, l'atteinte neurologique était significativement diminuée dans le groupe d'expansion volémique par rapport à l'autre groupe (15,8 % vs 34,2 %,  $p = 0,03$ ). Aucun patient du groupe expansion volémique n'est décédé ni n'a développé une insuffisance rénale terminale alors que dans la cohorte historique, trois patients sont décédés et trois ont eu une dialyse chronique.

**Ce travail, bien que rétrospectif, confirme que l'expansion volémique au début de la prise en charge des SHU limite les conséquences des STEC, principalement l'atteinte neurologique et la sévérité de l'atteinte rénale. Des travaux prospectifs sont bien sûr nécessaires pour établir des protocoles spécifiques chez l'enfant.**



**J. LEMALE**  
Service de Gastroentérologie  
et Nutrition pédiatriques,  
Hôpital Trousseau, PARIS.