

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ?



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie et Nutrition pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, PARIS.

L'année 2024 a été riche en publications. Des mises au point sur les pathologies à éosinophiles ont été faites, qui sans révolutionner leur prise en charge, permettent d'avoir une vision plus claire sur la conduite à tenir. Par ailleurs, plusieurs articles se sont intéressés à l'effet des méthodes non pharmacologiques dans le traitement des troubles fonctionnels intestinaux du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent. Enfin, des études ont été réalisées sur la qualité de vie des patients avec une maladie digestive chronique (maladie inflammatoire du tube digestif, maladie cœliaque).

Comment diagnostiquer et prendre en charge une œsophagite à éosinophiles chez l'enfant en 2024 ?

Un groupe de travail d'experts de la société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique (ESPGHAN) a fait une revue de la littérature en reprenant les articles sur ce sujet publiés entre 2014 et 2022 pour statuer sur les évidences disponibles et émettre des recommandations [1]. L'œsophagite à éosinophiles, maladie inflammatoire chronique de l'œsophage, est plus fréquente chez les garçons, chez les patients atopiques, chez les personnes avec un antécédent d'atrésie de l'œsophage ou une histoire familiale d'œsophagite à éosinophiles (études de jumeaux). Il n'existe à ce jour aucune mesure de prévention spécifique mais une attention particulière sera

portée en cas de maladie atopique. Les symptômes vont des vomissements aux refus alimentaires chez le jeune enfant jusqu'à la dysphagie et les impactions alimentaires chez l'enfant plus grand et l'adolescent. L'utilisation de questionnaires cliniques comme le score PEES (évaluant le degré de dysphagie, de nausée et de douleur) par le patient et ses parents est préconisée pour évaluer la sévérité des symptômes au diagnostic et après traitement.

En cas de suspicion d'œsophagite à éosinophiles, la méthode diagnostique reste l'endoscopie digestive haute avec au moins six biopsies du haut au bas de l'œsophage. Les scores endoscopiques validés chez l'adulte n'ont pas été évalués chez l'enfant. La réalisation d'une ph/impédancemétrie n'a pas d'utilité pour le diagnostic, sauf s'il existe une suspicion de RGO associé. La réalisation de tests allergologiques pour rechercher des allergies alimentaires ne doit pas être faite. Il n'y a toujours pas de biomarqueurs validés non invasifs disponibles pour faire le diagnostic.

Un diagnostic précoce est nécessaire pour la mise en place d'un traitement et éviter une évolution vers des sténoses fibreuses.

Trois types de traitements peuvent être initiés en cas d'œsophagite à éosinophiles confirmée :

– des évictions alimentaires : les protéines de lait de vache, le blé et l'œuf doivent être les premiers aliments évités dans une stratégie de "step-up". En

cas d'efficacité, une éviction prolongée du ou des aliments responsables est nécessaire. L'utilisation d'une formule d'acides aminés, efficace dans 90 % des cas, doit être réservée, en raison de son coût et de la faible compliance des patients, aux enfants avec un retard de croissance, des allergies multiples ou quand la maladie est résistante aux autres traitements ;

– des corticoïdes en topiques, du budésonide visqueux ou du fluticasone dégluti sans supériorité de l'un par rapport à l'autre. La dose minimale efficace est préconisée en traitement de maintenance ;

– des inhibiteurs de la pompe à protons à double doses. Un traitement prolongé à une dose inférieure est recommandé pour maintenir la rémission.

Le traitement d'induction est nécessaire pendant au moins 8 à 12 semaines (au moins 4 semaines pour les formules d'acides aminés). Le traitement de maintenance est mis en place en cas de rémission histologique, sa durée est propre à chaque patient mais doit être d'au moins 1 an. Une endoscopie digestive haute est refaite en cas de rechute et après 1 à 3 ans d'évolution en cas de rémission clinique stable.

Si la pathologie est réfractaire, l'utilisation du dupilumab est possible chez les patients de plus de 1 an et > 15 kg.

■ L'année pédiatrique

En cas de suspicion de sténose œsophagienne, un transit œso-gastro-duodénal (TOGD) est souhaitable avant une dilatation afin d'évaluer la longueur et la sévérité de la sténose. Si la sténose est modérée à sévère, une courte corticothérapie systémique est préconisée. Les dilatations endoscopiques ne sont à envisager qu'en cas d'échec sur des sténoses sévères.

Lors du suivi des patients, l'utilisation d'échelle de qualité de vie comme le "HRQoL" est recommandée pour évaluer l'impact des traitements sur le quotidien des enfants et adolescents.

Comme nous l'avons vu, idéalement, des endoscopies digestives hautes récurrentes sont nécessaires pour le suivi de la maladie et pour juger de l'efficacité des traitements. Ces procédures, réalisées lors d'une hospitalisation, sont relativement contraignantes en raison d'anesthésies générales répétées. Des méthodes de suivi alternatives se développent comme le brossage œsophagien sans sédation. Cela consiste à introduire une brosse œsophagienne après mise en place d'une sonde nasogastrique dans le bas de l'œsophage, dont la position est contrôlée par une radiographie thoracique. Le brossage permet de déterminer la quantité de neurotoxine dérivée des éosinophiles (EDN) dont le seuil pathologique est $\geq 10 \mu\text{g/mL}$. Thomas *et al.*, dans une étude prospective, après une confirmation de l'œsophagite à éosinophile par des biopsies œsophagiennes, ont réalisé le suivi de 24 patients par la réalisation de brossages œsophagiens [2]. L'évolution des taux d'EDN au cours du suivi par rapport aux valeurs initiales a permis d'adapter les thérapeutiques avec une efficacité observée dans 80 % des cas lors d'une endoscopie digestive haute de fin de suivi. Cette technique paraît particulièrement intéressante, surtout lorsqu'un régime d'éviction alimentaire large a été mis en place. En effet, la réalisation d'un brossage œsophagien sans sédation après la réintroduction de chaque groupe d'aliments permet

d'identifier les allergènes responsables de l'œsophagite à éosinophiles.

■ Et les autres pathologies à éosinophiles...

Une mise au point a été faite sur les gastroentérites et colites à éosinophiles qui sont des inflammations digestives chroniques, caractérisées par des symptômes témoignant de la dysfonction d'un segment digestif associée à un infiltrat dense à éosinophiles sans autre cause responsable [3]. Ces pathologies sont nommées selon la localisation de l'infiltrat et l'épaisseur de celui-ci (muqueux, musculieux, séreux).

D'un point de vue épidémiologique, les gastrites à éosinophiles ont une prévalence de 6,3/100 000 personnes, les gastroentérites de 10/100 000 et les colites à éosinophiles de 3,3/100 000. Les patients présentent des manifestations atypiques dans plus de 1/3 des cas.

Les signes cliniques sont non spécifiques, tels que des vomissements, une diarrhée, des douleurs abdominales et dépendent de la localisation de l'atteinte. De même, en endoscopie, il peut être visualisé des érosions, des ulcérations, un œdème. Les auteurs ont établi des valeurs seuils du nombre d'éosinophiles acceptables par segments, ce qui permet de mieux typer les pathologies.

L'objectif du traitement est d'obtenir une disparition des symptômes, une amélioration de l'aspect endoscopique et de l'histologie avec une croissance staturo-pondérale régulière.

La première ligne de traitement est la corticothérapie par voie systémique, notamment dans les formes modérées à sévères. Chez le jeune enfant, des évictions alimentaires peuvent être mises en place en première intention. Rien n'est défini pour le traitement de fond qui doit être adapté à chaque patient. Dans les maladies réfractaires, des agents biologiques doivent être considérés, il n'existe actuellement pas d'études pour déterminer quels sont les plus efficaces.

■ Syndrome de rumination

Le syndrome de rumination est un trouble de l'interaction intestin-cerveau, défini selon les critères de ROME IV, responsable de régurgitations répétées sans effort, d'aliments récemment consommés, qui sont remâchés, ravalés et/ou recrachés (**tableau I**). Le diagnostic peut être difficile en raison de la présentation clinique hétérogène, ainsi le délai diagnostic peut conduire à des complications comme des érosions dentaires, une dénutrition, des troubles ioniques, voire un retard de croissance. Ce syndrome touche surtout le jeune enfant mais depuis quelques années, on assiste à une augmentation des cas chez l'adolescent. Une équipe nord-américaine a comparé les caractéristiques du syndrome de rumination chez 49 jeunes enfants (symptômes avant l'âge de 5 ans et diagnostic fait avant 12 ans) et chez 52 adolescents dont les symptômes ont commencé après l'âge de 12 ans [4]. Les enfants présentant un syndrome de rumination dès l'enfance étaient plus souvent des garçons alors qu'il existait une prédominance féminine lorsque celui-ci

Tous les critères nécessaires, symptômes évoluant depuis au moins 2 mois :

- Régurgitations répétées et remastiquées, réavalées ou recrachées :
 - commençant rapidement après le début d'un repas ;
 - jamais pendant le sommeil.
- Régurgitations non précédées de haut-le-cœur ou nausée
- Pas d'autre cause expliquant les symptômes

Tableau I : Critères diagnostiques d'un syndrome de rumination (ROME IV), de Hyams *et al.* (2016).

débutait à l'adolescence ($p = 0,016$). En cas de début précoce, un retard du développement était plus fréquent par rapport aux groupes d'adolescents (24 vs 8 %), en revanche ce dernier groupe présentait significativement plus d'anxiété (40 vs 14 %, $p = 0,004$) et de dépression (23 vs 0 %, $p < 0,001$) par rapport aux enfants. Au début de la prise en charge, le syndrome de rumination était moins sévère chez le jeune enfant qu'à l'adolescence, les régurgitations étaient plus fréquentes ($p < 0,001$) mais ils présentaient moins de vomissements ($p < 0,001$) et de saut de repas ($p < 0,001$) par rapport aux adolescents. L'évolution était le plus souvent de moins bon pronostic plus l'âge de survenue des symptômes était tardif. Ainsi, les auteurs suggéraient l'existence d'une pathogénie et d'une histoire naturelle différentes selon l'âge d'apparition du syndrome de rumination.

Dans un autre article, une mise au point sur la prise en charge non pharmacologique du syndrome de rumination a été faite. En effet, le syndrome de rumination a des conséquences médicales et psychologiques avec un retentissement sur la qualité de vie. Sa prise en charge est complexe. Chez l'adulte, des méthodes non pharmacologiques ont montré un intérêt, notamment la respiration diaphragmatique. En effet, en contrôlant sa respiration le patient est amené à mettre en œuvre un comportement antagoniste à la rumination. Cette méthode peut être associée à une électromyographie des muscles abdominaux et intercostaux pour augmenter leurs effets. La consommation de chewing-gum et l'hypnose ont également été testées. Peu de données existent chez l'enfant. Sartori *et al.* ont fait une mise au point en analysant sept études sur 791 initialement recensées [5]. La respiration diaphragmatique est la plus utilisée chez l'enfant, elle est dans la majorité des cas combinée avec une autre approche : *biofeedback*, thérapie cognitivo-comportementale, relaxation, stratégies de distraction, modification de la prise des repas avec allongement de leur durée et

une alimentation en petites portions. Selon les études, les réponses aux traitements étaient très hétérogènes avec une rémission de 0 à 100 %, une amélioration de 8,33 à 87,5 % et une non-réponse dans 4,2 à 16,6 % des cas. La respiration diaphragmatique associée à une thérapie cognitivo-comportementale ou à de la relaxation seraient les méthodes les plus efficaces mais il n'y a pas d'évidence de haute qualité pour définir une stratégie particulière. Une prise en charge rapprochée avec des spécialistes entraînés semble surtout nécessaire.

Stimulation nerveuse et troubles fonctionnels intestinaux, un traitement à essayer quand on a tout tenté ?

Il y a quelques années, la stimulation auriculaire avait montré une certaine efficacité dans les douleurs abdominales fonctionnelles et le syndrome de l'intestin irritable des enfants et adolescents [6]. Cette année, cette méthode consistant à placer une électrode sur le lobe auriculaire et à envoyer des stimulations nerveuses qui vont stimuler des régions cérébrales *via* les voies afférentes du nerf vague a fait l'objet de plusieurs études dans les troubles fonctionnels intestinaux.

Stimulation électrique nerveuse percutanée et syndrome des vomissements cycliques : le syndrome des vomissements cycliques est un trouble fonctionnel intestinal défini par les critères de ROME IV (*tableau II*). Il se manifeste

par des nausées et/ou vomissements récurrents avec des crises d'une durée de quelques heures à quelques jours. Il est responsable d'un absentéisme scolaire important et d'une altération de la qualité de vie. L'utilisation de médicament est empirique, dominée par les antidépresseurs tricycliques dont les effets secondaires ne sont pas négligeables. Karrento *et al.* ont étudié cette année l'effet d'une stimulation auriculaire sur les symptômes et la sévérité des crises des patients avec un syndrome des vomissements cycliques réfractaires aux médicaments [7]. Dans une étude prospective, trente enfants de 8 à 18 ans avec un échec des traitements médicaments prophylactiques et de la crise ont porté le dispositif auriculaire 5 jours sur 7 (nuits comprises) pendant 6 semaines (*fig. 1*). Au suivi médian de 4 mois, 73 % avaient une diminution de la fréquence des épisodes et 70 % de la durée de ceux-ci par rapport à l'inclusion.

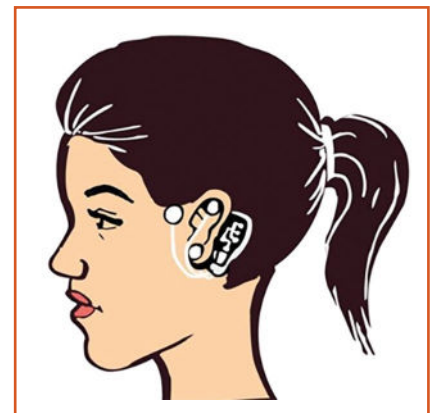


Fig. 1 : Dispositif percutané de stimulation nerveuse, de [7].

Tous les critères nécessaires :

- Au moins deux périodes en 6 mois de vomissements paroxystiques incoercibles avec ou sans nausées, durant de quelques heures à plusieurs jours
- Épisodes stéréotypés pour chaque patient
- Aucun symptôme entre les épisodes
- Pas d'autre cause expliquant les symptômes

Tableau II : Critères diagnostiques du syndrome des vomissements cycliques (ROME IV), de Benninga *et al.* (2016).

L'année pédiatrique

Au dernier suivi, 80 % décrivaient au moins une amélioration de 50 % de la fréquence et de la durée des attaques et 46,7 % diminuaient la prise de médicaments au moment de la crise par rapport à avant l'inclusion. Les enfants étaient satisfaits du dispositif, aucun effet secondaire n'était noté en dehors d'une irritation du lobe auriculaire dans 23,3 % des cas. Ainsi, les résultats de cette étude pilote sont encourageants, cette méthode semble être une alternative intéressante dans la prise en charge des patients avec un syndrome des vomissements cycliques réfractaire. Des essais randomisés plus larges sont nécessaires pour confirmer ces données.

La stimulation électrique a également été testée dans les douleurs abdominales fonctionnelles, notamment la dyspepsie fonctionnelle rentrant dans le groupe des troubles intestin-cerveau. Ces douleurs sont fréquentes, responsables d'une altération de la qualité de vie, d'un absentéisme scolaire, avec souvent une évolution vers la persistance des troubles à l'âge adulte. La prise en charge est compliquée, les antidépresseurs tricycliques sont souvent le traitement de choix dans les formes sévères. Chogle *et al.*, dans un travail prospectif multicentrique, ont testé une stimulation électrique de 4 semaines (5 jours sur 7) en plaçant quatre électrodes dans l'aire auriculaire (trois frontales, une dorsale) chez 292 enfants d'âge médian de 16,3 ans (14,0-17,7), dont 74 % étaient des filles, avec des douleurs abdominales fonctionnelles [8]. Parmi eux, 68 % avaient une dyspepsie fonctionnelle selon les critères de ROME IV avec un échec de plus de quatre traitements médicamenteux dans 61 % des cas. Les parents et les adolescents devaient remplir des questionnaires d'index de douleurs abdominales (API), d'échelle de sévérité des nausées (NSS) et de handicap fonctionnel (FDI).

Par rapport à l'inclusion, le score API diminuait de 2,68 (1,84-3,58) à 1,99 (1,13 à 3,27) après 3 semaines de stimulations ($p < 0,001$) et à 1,81 (0,85 à 3,20) à 3 mois

d'évolution ($p < 0,001$). Le score NSS s'améliorait par rapport à l'inclusion à 3 et 6 mois ($p < 0,001$). En revanche, le score FDI s'améliorait à 3 mois mais pas à 6 mois. Les parents rapportaient des résultats similaires. De la même façon que l'étude précédemment décrite, les stimulations électriques nerveuses peuvent être une aide utile chez certains patients avec échec des traitements médicamenteux.

Coliques du nourrisson : pas d'intérêt d'une supplémentation en lactase

Les coliques du nourrisson sont définies par les critères de ROME IV. Plusieurs facteurs étiologiques ont été suggérés, comme une altération du microbiote intestinal, des facteurs psychosociaux ou encore un déficit en lactase. Même si celles-ci sont considérées comme bénignes, elles entraînent une angoisse parentale importante. De façon récente, il a été montré que les coliques du nourrisson favoriseraient la survenue ultérieure d'autres troubles fonctionnels intestinaux, de migraines, de troubles du comportement. Ceci confirme l'importance de leur soulagement. En dépit de la fréquence du trouble, la prise en charge reste très limitée. En 2018, une revue *Cochrane* reprenant les études ayant testé les modifications diététiques dans la prise en charge des coliques n'avait pas pu conclure à une efficacité de la supplémentation en lactase. Cette année, une nouvelle revue systématique a étudié l'efficacité et la sécurité d'emploi de la lactase chez les nourrissons présentant des coliques [9]. Cinq essais randomisés contrôlés ont été retenus. Dans trois d'entre eux, incluant 214 nourrissons, une diminution des pleurs quotidiens était observée dans le groupe lactase par rapport au placebo, cependant les méthodes de mesures des pleurs étaient différentes (temps notés par les parents, questionnaires) et la durée d'administration de la lactase variable. Dans une méta-analyse

reprenant deux essais randomisés, il n'y avait pas de différence significative sur la durée moyenne des pleurs évaluée sur 1 semaine entre le groupe lactase et le groupe placebo soit une différence moyenne de 17,66 minutes (IC95 % : -60,83 à 25,51). Aucune étude n'a retrouvé de différence de satisfaction parentale entre les groupes. En termes d'effets secondaires, dans un essai randomisé, le nombre de régurgitations était plus faible dans le groupe lactase par rapport au placebo (RR : 0,27 ; IC95 % : 0,08 à 0,92). Ainsi, les auteurs rapportaient une impossibilité à conclure sur l'efficacité de la lactase dans le traitement des coliques du nourrisson, car même si quelques essais individuels ont montré des résultats favorables, la qualité et la cohérence des évidences manquent.

État psychique des patients avec une maladie inflammatoire du tube digestif

Les MICI sont des maladies chroniques dont l'évolution est imprévisible. À l'âge pédiatrique, leur prévalence a augmenté ces dernières décennies, elles touchent essentiellement les adolescents. Chez l'adulte, plusieurs études ont montré une anxiété et des dépressions plus sévères par rapport à des témoins non malades. En pédiatrie, les résultats sont contradictoires. Cette année, une étude observationnelle réalisée en Finlande a comparé le profil psychologique de patients pédiatriques par rapport à des témoins non malades [10].

Les enfants et adolescents atteints de MICI étaient moins stressés que les témoins (OR : 0,27 ; IC95 % : 0,08-0,98). En revanche, sur l'ensemble des patients, il n'y avait pas de différence en termes de dépression et de bien-être général entre les deux groupes. En analyse de sous-groupe, les adolescents avec une maladie de Crohn active avaient un profil psychologique plus précaire. Il existait également une corrélation entre la durée d'évolution de la maladie par rapport au diagnostic

et le bon état psychique; plus la maladie était ancienne, moins les adolescents étaient anxieux ($p = -0,39$, $p = 0,024$).

Maladie cœliaque, quelle influence de la méthode diagnostique sur l'évolution ?

Depuis 2020, l'ESPGHAN a défini le diagnostic de maladie cœliaque sans réalisation de biopsie duodénale si les anticorps anti-transglutaminases sont supérieurs à 10 fois la limite supérieure à la normale avec des anticorps anti-endomysium positifs sur un second prélèvement [11]. Une équipe suisse a cherché à connaître dans une étude rétrospective l'impact du mode de diagnostic, avec ou sans biopsie, sur l'observance du régime sans gluten et le temps de normalisation des ATG [12]. Tous les enfants avaient initialement des taux d'ATG supérieurs à 10 fois la normale. Ils ont été répartis en deux groupes : un groupe de 192 patients dont le diagnostic avait été fait avec des biopsies et un autre groupe de 90 patients avec un diagnostic sans biopsie. Le temps médian de normalisation des ATG était de 16,5 mois (13-28) dans le groupe avec biopsies vs 15 mois (12-36) dans l'autre groupe, $p = 0,14$. Le taux de normalisation des ATG à 1 et 3 ans n'était pas significativement différent entre les groupes. De plus, la bonne réalisation du régime sans gluten n'était

pas influencée par la méthode diagnostique. Ainsi, le diagnostic de maladie cœliaque sans biopsie n'altère en aucun cas l'adhérence à la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMIL-DIAS J, OLIVA S, PAPADOPOULOU A *et al.* Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis in children : an update from the european society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:1-44.
2. THOMAS J, DEB C, BITTAR K *et al.* Monitoring pediatric eosinophilic esophagitis disease activity using an unseated blind esophageal brushing model: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:878-885.
3. PAPADOPOULOU A, AMIL-DIAS J, KARL-HEINZ M *et al.* Join ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on childhood eosinophilic gastrointestinal disorders beyond eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:122-152.
4. YANG D M, SABELLE J, KROON VAN DIEST A *et al.* Early childhood-onset rumination syndrome is clinically distinct from adolescent-onset rumination syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:565-572.
5. SARTORI R, DELLA-TORA A, BRAMUZZO M *et al.* Nonpharmacological treatment of rumination syndrome in childhood: a systematic review of the literature. *J pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:763-773.
6. KOVACIC K, HAINSWORTH K, SOOD M *et al.* Neurostimulation for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in adolescents: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017;2:727-737.
7. KARRENTO K, VENKATESAN T, ZHANG L *et al.* Percutaneous electrical nerve field stimulation for drug-refractory pediatric cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023;77:347-353.
8. CHOGLA A, EL-CHAMMAS K, SANTUCCI N *et al.* A multicenter registry study on percutaneous electrical nerve field stimulation for pediatric disorders of gut-brain interaction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:817-826.
9. KOZLOWSKA-JALOWSKA A, STROZYK A, HORWATH A *et al.* Effect of lactase supplementation on infant colic: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:1009-1016.
10. VEKARA L, KANTANEN S, KOLHO KL *et al.* Psychological well-being of children and adolescents with inflammatory disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;78:1287-1296.
11. HUSBY S, KOLETZKO S, KORPONAY-SZABO I *et al.* European society paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020;70:141-156.
12. KLOTI S, SCHAAD J, SPALINGER J *et al.* Outcome in pediatric celiac disease is independent of the diagnostic approach in patients with high antibody levels. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2024;79:84-91.

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