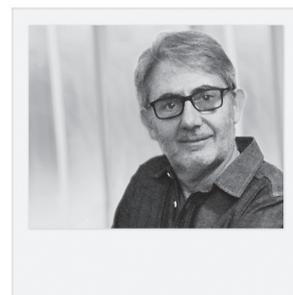


# Quoi de neuf en hépato-gastroentérologie ?



→ **J.-P. OLIVES**  
Hôpital des Enfants. CHU,  
TOULOUSE.

**C'**est tous les 4 ans que se tient le Congrès mondial de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques (WCGHANP). En 2016, c'est à Montréal au Canada que se sont retrouvés les spécialistes de la discipline du monde entier. L'occasion de présenter les avancées de la recherche, des techniques diagnostiques, de la thérapeutique, des nouvelles recommandations de bonne pratique et de confirmer que la gastroentérologie pédiatrique métropolitaine et francophone se porte plutôt bien.

## **[** L'œsophage : flux et reflux

>>> Les Sociétés nord-américaine et européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques ont publié en 2016 des recommandations communes pour l'évaluation, le traitement et la prise en charge des atrésies de l'œsophage et des fistules œsotrachéales [1].

L'atrésie de l'œsophage est l'une des malformations digestives les plus courantes, survenant entre 1 sur 2400 et 1 sur 4500 naissances. Les techniques chirurgicales ont beaucoup progressé depuis la description de la première intervention efficace par Haight en 1941. De nos jours, l'atrésie de l'œsophage n'est plus un problème de chirurgie et/ou de réanimation néonatales mais bien une affection chronique avec des conséquences et des complications pendant toute l'enfance,

mais aussi à l'âge adulte. Les problèmes respiratoires, nutritionnels et gastro-intestinaux peuvent perdurer pendant l'enfance, l'adolescence et toute la vie durant. Chez l'enfant, les complications les plus fréquentes sont le reflux gastro-œsophagien, l'œsophagite peptique, l'œsophage de Barrett, les sténoses œsophagiennes, les métaplasies gastriques, les troubles de la motricité œsophagienne, la dysphagie et les difficultés alimentaires. Les risques à long terme chez l'adulte sont la survenue d'adénocarcinomes ou de carcinomes épidermoïdes de l'œsophage.

Dans cet article, le groupe d'experts précise toute une procédure de prise en charge devant impliquer plusieurs spécialistes et professionnels pour réaliser un suivi transversal et multidisciplinaire optimal. Plusieurs algorithmes simplifiés sont proposés avec les modalités du suivi, le rythme et le type des contrôles à réaliser.

>>> **Les troubles fonctionnels de l'œsophage** restent encore mal connus chez l'enfant. Une étude sur la manométrie œsophagienne haute résolution a été réalisée par une équipe marseillaise [2]. Cet examen semble prendre une place prépondérante dans le diagnostic des troubles de la motricité œsophagienne. La technique est adaptée à la population pédiatrique.

Cependant, peu d'études ont, à ce jour, été réalisées chez l'enfant. Pour les auteurs, le but était de décrire la faisabilité, les indications et les résultats en

pratique courante. Trente-trois patients (14 garçons et 19 filles), âgés de 3 mois à 16 ans, ont été inclus entre 2012 et 2015 et leurs dossiers ont été étudiés rétrospectivement. Les indications étaient classées en 4 grandes catégories : dysphagie (n = 15), reflux gastro-œsophagien non contrôlé (n = 12), bilan préchirurgical (n = 3) et vomissements associés à une anorexie (n = 3). Une achalasia vraie a été retrouvée chez 7 patients sur 33 (20 %) et la manométrie était normale chez 7 patients (20 %). Concernant la moitié des patients inclus (n = 16), la manométrie retrouvait des troubles moteurs avec hypomotricité sans achalasia (SIO hypotonique ou normal). Chez 3 patients, une hypotonie isolée du SIO, sans anomalie péristaltique associée, était retrouvée. Chez 7 enfants de moins de 3 ans, la manométrie a pu être réalisée sans problèmes techniques. En synthèse, la manométrie haute résolution est réalisable en pédiatrie. Dans cette cohorte, les tracés étaient anormaux dans 80 % des cas, ce qui est conforme aux données de la littérature et reflète la fréquence des troubles de la motricité œsophagienne chez l'enfant. L'achalasia vraie ne représente que 20 % des causes,

## L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

elle est pourtant la seule entité connue pour laquelle un traitement (médical, endoscopique ou chirurgical) peut-être proposé. Au total, la majeure partie est représentée par des troubles moteurs aspécifiques qui restent mal connus et ne débouchent pas sur un traitement adapté.

**>>> Exploration du reflux gastro-œsophagien :** l'impédancemétrie œsophagienne est un examen qui existe depuis plusieurs dizaines d'années, mais son utilisation était limitée à quelques centres très spécialisés dans le cadre de la recherche clinique. Couplée à l'enregistrement du pH, une étude récente permet de montrer que la mise en cause d'un reflux gastro-œsophagien dans certaines manifestations non digestives du nouveau-né est parfois erronée [3]. 58 enfants (40 prématurés et 10 nés à terme) ont été inclus dans cette étude. Les symptômes observés étaient des épisodes de cris, de bradycardie, de désaturation, de toux ou de nausées et seuls 10 % avaient un reflux gastro-œsophagien objectivé par la pH-impédancemétrie œsophagienne. Ces résultats conduisent à s'interroger sur l'interprétation des manifestations symptomatiques et les traitements prescrits le plus souvent sans exploration préalable... En particulier les inhibiteurs de la pompe à protons.

### L'estomac : un nouveau vaccin pour *Helicobacter pylori* et la prévention de l'ulcère gastrique ?

La découverte de l'infection à *Helicobacter pylori*, comme responsable de l'ulcère gastroduodénal et d'autres pathologies gastriques, a marqué une révolution dans l'histoire de la gastroentérologie et a relancé un énorme intérêt pour l'étude de la physiologie gastrique et la recherche en immunologie [4, 5]. La prévalence de l'infection tôt dans l'enfance a ensuite été

rapidement démontrée. Les thérapies antimicrobiennes (association d'antibiotiques) se sont avérées remarquablement efficaces dans l'éradication de *H. pylori*. Les pays à forte prévalence de *H. pylori* et où le cancer gastrique associé reste la principale cause de décès devraient bénéficier prioritairement d'une vaccination des enfants. Des études chez les rongeurs et chez les humains, en utilisant une vaccination par voie orale avec des adjuvants d'exotoxine bactérienne, ont démontré une efficacité potentielle à limiter la colonisation par *H. pylori* dans l'estomac. Presque 25 ans de recherche sur ce type de vaccin ont récemment abouti à un essai clinique de phase III concernant plus de 4000 enfants âgés de 6-15 ans [4]. La vaccination a été efficace dans plus de 70 % des cas. Elle est certainement la stratégie de choix pour réduire de manière significative la maladie associée à *H. pylori* chez les enfants dans le monde entier [4, 5].

### L'intestin grêle et le colon : du nouveau dans les tuyaux ?

#### 1. Les MICI

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont en constante augmentation dans les pays favorisés à haut niveau socioéconomique. Une étude multicentrique, menée dans le nord de la France, a été présentée cette année lors du congrès du Groupe francophone d'hépatologie-gastro-entérologie et nutrition pédiatriques (GFHGPN) [6]. Bien que de plus en plus d'études soient publiées sur les MICI à début très précoce (< 6 ans), leur incidence et leur phénotype au diagnostic restent méconnus en population générale.

Ce travail avait pour objectif de répondre à deux questions : – l'incidence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin à début

très précoce est-elle en augmentation ? – le phénotype de ces maladies est-il différent selon l'âge au diagnostic ?

1 412 enfants (< 17 ans) ayant une MICI ont été inclus à partir de données collectées de manière prospective et en population générale entre 1988 et 2011. L'incidence et le phénotype ont été comparés en fonction de l'âge au diagnostic (< 6 ans ou 6-16 ans). Sur les 1 412 enfants étudiés, 3 % (n = 42) ont débuté la maladie avant l'âge de 6 ans. L'incidence globale des MICI pédiatriques a augmenté de 3,0/105 en 1988-1990 à 6,3/105 en 2009-2011 (+110 % ; p < 0,001). Pour les moins de 6 ans lors du diagnostic, l'incidence est restée stable (0,4/105 de 1988 à 1990 et de 2009 à 2011), tandis que celle des MICI à début précoce (entre 6 et 16 ans) a augmenté de 115 % pendant la même période (4,43/105 de 1988-1990 à 9,54/105 en 2009-2011 ; p < 0,001). Dans cette étude en population générale, l'incidence des MICI à début très précoce est faible et stable depuis 1988, tandis que l'incidence des MICI dont le diagnostic a été fait entre l'âge de 6 et 16 ans a augmenté. La maladie de Crohn est la plus présente dans les deux catégories d'âge, mais la rectocolite hémorragique est plus représentée proportionnellement chez l'enfant de moins de 6 ans. Dans la maladie de Crohn, l'atteinte colique isolée est plus fréquente chez les moins de 6 ans, expliquant les symptômes colorectaux plus fréquents.

#### 2. Le microbiote intestinal

La maladie de Crohn est associée à une dysbiose caractérisée par une diminution de la diversité et un déséquilibre du microbiote intestinal. La nutrition entérale exclusive est une thérapeutique efficace pour diminuer l'inflammation. Une étude prospective observationnelle a été menée chez 34 enfants nourris par voie entérale avec du ModulenIBD,

## L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

soit exclusivement, soit partiellement. Chez les enfants du groupe Modulen “exclusif”, les variations du microbiote surviennent dès 2 semaines. La nutrition entérale polymérique par ModulenIBD semble avoir un effet positif majeur sur le microbiote intestinal, que son administration soit exclusive ou partielle [7].

La transplantation fécale du microbiote d'un sujet indemne de pathologie digestive chez des sujets présentant une maladie avec dysbiose commence à se développer en pédiatrie. Les premiers essais réalisés chez l'enfant avec succès concernent essentiellement l'infection à *Clostridium difficile* et les MICI [8, 9].

### Le pancréas : prédire la sévérité

Une étude australienne a mesuré la lipase pancréatique à 24 heures après l'apparition des premiers symptômes chez 131 enfants : 73 avec une forme sévère et 58 avec une forme modérée. Les résultats montrent nettement qu'un taux de lipase sérique supérieur à 7 fois la limite supérieure de la normale dans les premières 24 heures est un marqueur prédictif simple de pancréatite aiguë sévère chez l'enfant. Des taux de lipase inférieurs sont fortement associés à des pancréatites aiguës modérées [10]. Ce travail, publié en 2013, est confirmé cette année par une étude multicentrique qui montre qu'en couplant le dosage la calcémie à la lipasémie entre 24 et 48 heures, la valeur prédictive de la sévérité de l'épisode de pancréatite aiguë était augmentée [11].

### Et du côté du foie ?

#### 1. Prophylaxie primaire de l'hypertension portale

La prophylaxie primaire dans l'hypertension portale chez l'enfant est

controvertée, malgré son efficacité scientifiquement prouvée dans les populations adultes. Il existe peu d'études chez l'enfant, rétrospectives pour la plupart, montrant l'efficacité de cette prophylaxie primaire sur la mortalité. Ses modalités sont aussi débattues. Un questionnaire sur les pratiques cliniques dans la prophylaxie primaire a été adressé aux 38 centres hospitaliers principaux de France, Québec, Belgique et Suisse francophone. 74 % (28) ont rempli le questionnaire, 7 adressent leurs patients à un centre tertiaire. Plus de 75 % des 21 centres dépistent par gastroscopie les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires, de cavernome porte, de mucoviscidose ou d'autre hépatopathie chronique fibrosante, en cas de signe clinique, biologique ou échographique d'hypertension portale.

67 % et 62 % des centres ne pratiquent pas de prophylaxie primaire en cas de varices œsophagiennes grade 1 avec signe rouge ou grade 2 respectivement. 100 % et 90 % des centres pratiquent la sclérothérapie ou mieux la ligature élastique endoscopique en cas de varices grade 2 avec signes rouges ou grade 3 respectivement. En cas de varices sous-cardiales, la plupart (48 %) ne pratiquent aucune prophylaxie primaire alors que 38 % pratiquent l'encollage. Les bêtabloquants non cardiosélectifs sont utilisés par environ 20 % des centres dans chacune des indications précédentes. Les effets secondaires rapportés sont plus sévères en cas de sclérothérapie qu'en cas de ligature élastique ou de traitement par bêtabloquants.

Il semble que, malgré l'absence de recommandation scientifique, il existe un consensus tacite concernant la nécessité de réaliser un dépistage endoscopique de l'hypertension portale à haut risque de saignement chez l'enfant, et de pratiquer une prophylaxie primaire en privilégiant la ligature élastique endoscopique à la sclérothérapie et aux bêtabloquants [12].

#### 2. Ictère cholestatique du nourrisson

Les Sociétés nord-américaine et européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatriques ont publié, en 2016, des recommandations pour l'évaluation la prise en charge de l'ictère cholestatique chez le nourrisson. Cette affection survient approximativement chez 1 nourrisson sur 2 500. L'ictère cholestatique est malheureusement souvent confondu avec l'ictère physiologique du nourrisson. Il faut savoir que la cholestase traduit une anomalie hépatobiliaire et qu'elle est toujours pathologique. La cause la plus fréquente est l'atrésie des voies biliaires. Un ictère apparaissant ou persistant après la naissance doit conduire à un dosage de la bilirubinémie directe et à la demande d'un avis spécialisé auprès d'un hépatologue ou d'un gastroentérologue pédiatre. Le signe évocateur est l'existence de selles décolorées, voire totalement blanches. Dans ce cas, il s'agit d'une urgence absolue, car si les investigations confirment une atrésie des voies biliaires extra-hépatiques, le taux de réussite d'une hépato-porto-entérostomie (intervention de Kasai) est directement corrélé à la précocité du diagnostic et à la réalisation du geste chirurgical [13].

#### Bibliographie

1. KRISHNAN U, MOUSA H, DAL'OGGIO L *et al.* ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children with Esophageal Atresia Tracheoesophageal Fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016;63:550-570.
2. JUZAUD M, ROQUELAURE B, ROMAN C *et al.* Manométrie œsophagienne haute résolution chez l'enfant : expérience monocentrique sur 3 ans. Résumés du 37e Congrès de groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques (GFHGNP). Lyon, 17 au 19 mars 2016. *Arch Pediatr*, 2016 (à paraître)
3. FUNDERBURK A, NAWAB U, ABRAHAM S *et al.* Temporal Association Between Reflux-like Behaviors and Gastroesophageal Reflux in Preterm and Term Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016;62:556-561.

## L'ANNÉE PÉDIATRIQUE

4. BLANCHARD TG, CZINN SJ. Identification of *Helicobacter pylori* and the evolution of an efficacious childhood vaccine to protect against gastritis and peptic ulcer disease. *Pediatr Res*, 2016; Nov 2. doi: 10.1038/pr.2016.199 (En ligne).
5. SUSTMANN A, OKUDA M, KOLETZKO S. *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter*, 2016;21(Suppl 1):49-54.
6. BEQUET E, SARTER H, FUMERY M *et al*. Incidence et phénotype au diagnostic des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin pédiatriques à début très précoce (< 6 ans) : étude en population générale (1988-2011). Résumés du 37ème Congrès de groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques (GFHGNP) ; Lyon, 17 au 19 mars 2016. *Arch Pediatr*, 2016 (à paraître)
7. GUINET-CHARPENTIER C, LEPAGE P, MORALI A *et al*. Effets d'une nutrition entérale polymérique sur le microbiote intestinal des enfants atteints de maladie de Crohn. Résumés du 37ème Congrès de groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques (GFHGNP) ; Lyon, 17 au 19 mars 2016. *Arch Pediatr*, 2016 (à paraître)
8. HOURIGAN SK, OLIVA-HEMKER M. Fecal microbiota transplantation in children: a brief review. *Pediatric Research*, 2016;6:80. Pages:2-6
9. KUNDE S, PHAM A, BONCZYK S *et al*. Safety, Tolerability, and Clinical Response After Fecal Transplantation in Children and Young Adults With Ulcerative Colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013;56:597-601
10. COFFEY MJ, NIGHTINGALE S, OOI CY. Serum Lipase as an Early Predictor of Severity in Pediatric Acute Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013;56:602-608.
11. BIERMA MJ, COFFEY MJ, NIGHTINGALE S. Predicting severe acute pancreatitis in children based on serum lipase and calcium: A multicentre retrospective cohort study. *Pancreatology*, 2016;16:529-534
12. MALET O, ALEXANDRE F. Etat des lieux sur la pratique de la prophylaxie primaire dans l'hypertension portale chez l'enfant en France, au Québec, en Belgique et en Suisse francophone. Résumés du 37ème Congrès de groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques (GFHGNP) ; Lyon, 17 au 19 mars 2016. *Arch Pediatr*, 2016 (à paraître)
13. FAWAZ R, BAUMANN U, EKONG U *et al*. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016;Jul 16. [Epub ahead of print]

---

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