

Le dossier – Néonatalogie

Reflux gastro-œsophagien en néonatalogie : n'est-il pas trop souvent évoqué ?

RÉSUMÉ : Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est fréquent en période néonatale. Les principaux symptômes sont les régurgitations, les mâchonnements et les pleurs inexplicables. Ils ne nécessitent que des mesures hygiéno-diététiques : réassurance parentale, épaississement du lait et fragmentation des repas.

Les enfants hospitalisés en néonatalogie sont plus à risque de RGO et présentent un terrain plus fragile, ce qui incite à les traiter au moindre doute. Pourtant, aucune corrélation n'a pu être démontrée entre le RGO et les apnées ou les troubles de l'oralité notamment. En revanche, des complications infectieuses et digestives ont été rapportées avec les traitements médicamenteux utilisés, notamment les antisécrétoires.

Pour limiter la surmédicalisation, il est préférable d'authentifier le lien entre le RGO et les symptômes à l'aide d'examens complémentaires.



A. FRÉROT

Service de Pédiatrie et Réanimation néonatale, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est fréquent chez le nouveau-né et le jeune nourrisson. Il est le plus souvent physiologique et ne devrait conduire qu'à des mesures hygiéno-diététiques. En néonatalogie, ce diagnostic est fréquemment évoqué, cette population étant plus exposée. Pourtant, des traitements médicamenteux sont trop souvent mis en place hors recommandations, et jusqu'à 25 % des prématurés sortent d'hospitalisation avec un traitement médicamenteux [1]. L'objectif de cet article est de faire le point sur les définitions et les indications thérapeutiques dans le RGO en néonatalogie.

■ Physiopathologie

Le RGO est défini par un passage involontaire du contenu gastrique vers l'œsophage. Il est le plus souvent

physiologique chez les jeunes nourrissons, se produisant plusieurs fois par jour, préférentiellement en période postprandiale. Il est composé à la fois de reflux acides et non acides et devient pathologique lorsqu'il s'associe à des complications.

Le RGO est surtout lié à l'incompétence fonctionnelle du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) : hypotonie et/ou épisodes de relaxation inappropriés. D'autres facteurs peuvent intervenir, comme l'inadéquation entre le volume gastrique et les quantités de lait absorbées, le retard à la vidange gastrique, l'augmentation de la pression intra-abdominale ou une anomalie anatomique. La croissance de l'œsophage, la maturation fonctionnelle du SIO, l'introduction des aliments solides et l'acquisition de la position verticale conduisent à leur disparition avant l'âge de 1 an. Les

Le dossier – Néonatalogie

complications possibles du RGO sont liées à son abondance, son pH, le niveau atteint dans l'œsophage ; mais aussi d'autres facteurs indépendants comme la protection des voies aériennes, la capacité de réparation de la muqueuse, la maturation neurologique [2].

Problématique de la néonatalogie

Certains terrains prédisposent à un RGO pathologique, sévère et prolongé :

- les pathologies neurologiques associées à une hypotonie globale et/ou un défaut de protection des voies aériennes ;
- l'atrésie de l'œsophage opérée, modifiant l'anatomie cardio-tubérositaire et générant une muqueuse cicatricielle ;
- la hernie hiatale ;
- certaines pathologies ORL comme la laryngomalacie, aggravées par le RGO ;
- les maladies respiratoires chroniques, entraînant une hyperréactivité bronchique majorée en cas de RGO.

On comprend alors aisément pourquoi le RGO est particulièrement fréquent en néonatalogie où la population se compose de nouveau-nés prématurés ou présentant des pathologies digestives, respiratoires et neurologiques. Il est souvent aggravé par une nutrition entérale sur sonde, augmentant l'incompétence du SIO [1].

Les prématurés sont plus à risque de RGO, avec une incidence rapportée jusqu'à 70 % du fait d'une immaturité plus sévère et prolongée du SIO, d'un volume gastrique plus réduit, d'une vulnérabilité respiratoire et d'une hypertonie vagale plus marquées [1]. Pourtant, la plupart des symptômes qui conduisent au diagnostic de RGO dans cette population sont peu spécifiques et l'imputabilité du RGO n'est pas démontrée [1, 3, 4].

Clinique

Les principaux symptômes du RGO chez le jeune nourrisson sont les régurgitations,

les vomissements, les mâchonnements et les pleurs inexpliqués. Les pleurs sont cependant très fréquents entre les âges de 2 et 4 mois, et ne sont que rarement liés à un RGO acide pathologique [5].

Les complications définissent le RGO pathologique :

>>> Une **mauvaise prise pondérale** secondaire à un refus alimentaire par dysphagie ou des vomissements trop abondants, mais qui doit faire évoquer en premier lieu d'autres diagnostics. Aucune corrélation n'a été démontrée entre les troubles de l'oralité et le RGO dépisté par impédancemétrie et pH-métrie [4].

>>> Une **œsophagite** doit être évoquée, parmi d'autres diagnostics, en cas de refus des biberons après quelques suctions. Les signes d'accompagnement possibles sont des pleurs ou une agitation dans la période perprandiale ou au cours du sommeil. Aucun signe clinique n'est vraiment spécifique, en dehors de l'hématémèse, exceptionnelle, son diagnostic est donc fibroscopique.

>>> Des **symptômes ORL** avec une dyspnée laryngée ou un stridor, par inflammation, bien que la relation de causalité soit discutée [3].

>>> Des **symptômes respiratoires** avec des équivalents d'asthme (toux chronique préférentiellement nocturne, *wheezing*) ou des pneumopathies à répétition, bien que la très grande majorité de ces affections soient d'origine virale ou allergique. Dans la dysplasie bronchopulmonaire, de nombreuses études ont étudié le lien avec le RGO, mais n'ont pas pu mettre en évidence de corrélation avec l'incidence ou la sévérité [4].

>>> Des **malaises**, difficiles à relier avec certitude à un RGO. La traduction clinique typique est une perte de contact avec pâleur et cyanose, accompagnée d'une hypotonie, et parfois d'apnées et/ou de bradycardies. Chez les

nouveau-nés prématurés, les apnées et bradycardies sont très fréquentes, mais la prise en charge médicamenteuse du RGO n'a pas démontré une efficacité dans leur prévention [4].

La difficulté est donc de démontrer l'imputabilité du RGO dans ces symptômes. Les examens paracliniques sont alors utiles. Il est important de souligner que l'allergie aux protéines de lait de vache ne s'exprime qu'exceptionnellement par un RGO symptomatique et ne doit être évoquée qu'en deuxième intention, en l'absence d'autres signes cliniques évocateurs.

Explorations

Les examens paracliniques ne sont pas indiqués devant un RGO cliniquement évident et non compliqué [3].

>>> **La pH-métrie** est l'examen de référence pour objectiver un RGO acide, utile pour argumenter le diagnostic des formes extradigestives suspectées, lorsqu'il n'existe pas de régurgitations, en présence d'un malaise, ainsi que pour apprécier l'efficacité d'un traitement. L'analyse quantitative apprécie le pourcentage cumulé de temps où le pH œsophagien est < 4. Le RGO est intermédiaire si compris entre 5 et 10 % et pathologique si > 10 %.

L'analyse qualitative permet de situer les périodes de reflux et leur concordance avec les symptômes. Son interprétation doit être prudente, il n'y a pas de relation linéaire entre l'importance du reflux et la gravité de ses conséquences cliniques. Un résultat sortant des normes n'est pas la preuve d'une relation de cause à effet entre le reflux et l'événement, sauf concordance temporelle nette (ce qui est très rarement mis en évidence en pratique) [2, 4].

>>> **L'impédancemétrie** explore les reflux acides et non acides. Cette méthode est plus sensible chez les

Le dossier – Néonatalogie

prématurés présentant plus de reflux non acides et pour lesquels le pH gastrique est rarement < 4, du fait d'un pH gastrique basal plus haut et des alimentations fréquentes [4, 6].

>>> La fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) constitue l'examen de référence pour le diagnostic d'œsophagite et permet de réaliser des biopsies. Le transit œsogastroduodénal (TOGD) permet de visualiser une anomalie morphologique du tractus digestif supérieur, essentiellement en deuxième intention en cas de RGO résistant au traitement. La manométrie œsophagienne, recherchant les anomalies de la motricité œsophagienne, est uniquement indiquée pour rechercher d'autres mécanismes pathologiques en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit [2].

Prise en charge

Si le RGO est donc fréquent en néonatalogie, il conduit trop souvent à une prescription médicamenteuse excessive, argumentée par des symptômes dont la causalité n'a pas été démontrée. Pour chaque mesure mise en place, la balance bénéfices-risques doit être discutée.

>>> La prise en charge repose d'abord sur des mesures hygiéno-diététiques, qui doivent être les premières et les seules mises en place dans le RGO physiologique. Elles commencent par une réassurance parentale à propos de la bénignité des régurgitations. Le lait artificiel peut être épaissi. Chez les prématurés, peu d'études ont été menées, mais le risque d'entérocolite a été évoqué, il convient donc de l'introduire avec précautions. En revanche, il n'est jamais indiqué d'arrêter un allaitement maternel dans ce but. Il n'y a pas d'indication pour les hydrolysats de protéines de lait de vache, dont la composition diététique n'est pas adaptée aux prématurés.

Si les volumes sont trop importants, on peut proposer une fragmentation des

quantités ou un allongement du temps de nutrition entérale. Le proclive ainsi que le positionnement en latéral gauche ou en ventral ont montré une efficacité, mais doivent être réservés aux enfants hospitalisés scopés du fait du risque de mort subite du nourrisson [7].

>>> Les antisécrétoires sont utilisés en première intention quand un traitement médicamenteux est indiqué. Aux États-Unis, les antagonistes des récepteurs à l'histamine de type 2 sont fréquemment utilisés pour leur action rapide. Seule la cimétidine a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez le nouveau-né, à la posologie de 5 mg/kg/j [3, 8].

En France, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont préférés car plus efficaces dans l'œsophagite érosive [3]. Leur action est dose-dépendante, avec un plateau d'activité atteint entre le 3^e et le 5^e jour de traitement, sans efficacité possible sur les régurgitations. Deux molécules sont disponibles chez l'enfant, l'oméprazole et l'ésoméprazole, à la posologie de 1 mg/kg/j administrée en une prise avant le premier repas de la journée, mais n'ont pas l'AMM avant l'âge de 1 an [8]. En pratique, pour des raisons de galénique, l'ésoméprazole est prescrit dès la naissance, à 2 mg/kg/j en une prise unique. Des effets secondaires sont rapportés dans environ 15 % des cas selon les études, augmentant notamment le risque infectieux (respiratoire et digestif) et les entérocolites ulcéro-nécrosantes [9-10]. Leurs indications doivent donc être restreintes et leur prescription réservée à :

- l'œsophagite érosive prouvée par une FOGD, pendant 3 mois [3];
- le RGO pathologique acide authentifié par une pH-métrie, pendant 2 à 3 mois;
- l'atrésie de l'œsophage opérée, traitement maintenu jusqu'à l'âge d'un an [8].

Les pleurs isolés ou un malaise en l'absence de RGO acide prouvé ne sont pas des indications à la prescription empirique d'IPP [8]. La réalisation des examens complémentaires étant parfois

difficile, un traitement d'épreuve est mis en place. Son efficacité doit alors être réévaluée au bout d'une semaine et il doit être stoppé devant l'absence d'amélioration.

Les traitements antiémétiques tels que la dompéridone sont inefficaces et peuvent entraîner des troubles de la repolarisation. Les traitements prokinétiques tels que le métoclopramide sont contre-indiqués chez l'enfant en raison du risque de syndromes extrapyramidaux [6]. Les alginate sont une mesure adjuvante d'efficacité contestée dans les régurgitations, dont la tolérance n'a pas été étudiée chez les prématurés [6]. Leur mécanisme d'action fait conseiller une prise préprandiale [2].

>>> Le recours à un traitement chirurgical par fundoplicature de Nissen est exceptionnel, la morbidité induite étant non négligeable. Il peut être indiqué dans les rares cas de RGO résistant à un traitement médicamenteux bien conduit, après discussion collégiale [3].

L'absence d'amélioration clinique ou la survenue de complications doit faire évaluer la compliance au traitement, la pertinence de la relation causale entre RGO et symptômes observés et l'éventualité de facteurs intercurrents [2].

Conclusion

Le RGO physiologique est fréquent en néonatalogie, mais il ne nécessite que des conseils hygiéno-diététiques. Le RGO pathologique correspond à un RGO compliqué d'une œsophagite, d'une stagnation pondérale, de symptômes extra-digestifs ORL ou respiratoires, ou de malaises. Il est beaucoup plus rare et nécessite le plus souvent des examens paracliniques, en priorité une pH-métrie, pour authentifier la relation causale entre les symptômes et le RGO. Il nécessite alors parfois un traitement par IPP, dont les indications doivent être réévaluées régulièrement.

BIBLIOGRAPHIE

1. KÜLTÜRSAY N. Gastroesophageal reflux (GER) in preterms: current dilemmas and unresolved problems in diagnosis and treatment. *Turk J Pediatr*, 2012;54:561-569.
2. BENOIST G, BOURRILLON A, Pédiatres CN des. *Pédiatrie : réussir les ECNi*. Elsevier Masson, 2014.
3. 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.
4. EICHENWALD EC, Committee on fetus and newborn. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux in preterm infants. *Pediatrics*, 2018;142:e20181061.
5. MOORE DJ, TAO BS-K, LINES DR *et al*. Double-blind placebo-controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr*, 2003;143:219-223.
6. CORVAGLIA L, MONARI C, MARTINI S *et al*. Pharmacological therapy of gastroesophageal reflux in preterm infants. *Gastroenterol Res Pract*, 2013;2013:714564.
7. CORVAGLIA L, MARTINI S, ACETI A *et al*. Nonpharmacological management of gastroesophageal reflux in preterm infants. *Biomed Res Int*, 2013;2013:141967.
8. AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique – antisécrétoires gastriques chez l'enfant. *Médecine et enfance*, 2008;9.
9. MANZONI P, GARCÍA SÁNCHEZ R, MEYER M *et al*. Exposure to gastric acid inhibitors increases the risk of infection in preterm very low birth weight infants but concomitant administration of lactoferrin counteracts this effect. *J Pediatr*, 2018;193:62-67.
10. GUILLET R, STOLL BJ, COTTEN CM *et al*. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 2006;117:137-142.

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