

## L'année pédiatrique

# Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ?



**J. LEMALE**

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

**L'**année 2021 a été riche en publications et celle de la reprise progressive des congrès suite à la crise sanitaire de 2020 liée à la COVID-19, la plupart encore de façon virtuelle. Plusieurs mises au point ont été faites lors de ces événements.

### Ingestion des piles boutons : nouvelles recommandations de prise en charge de ce véritable fléau

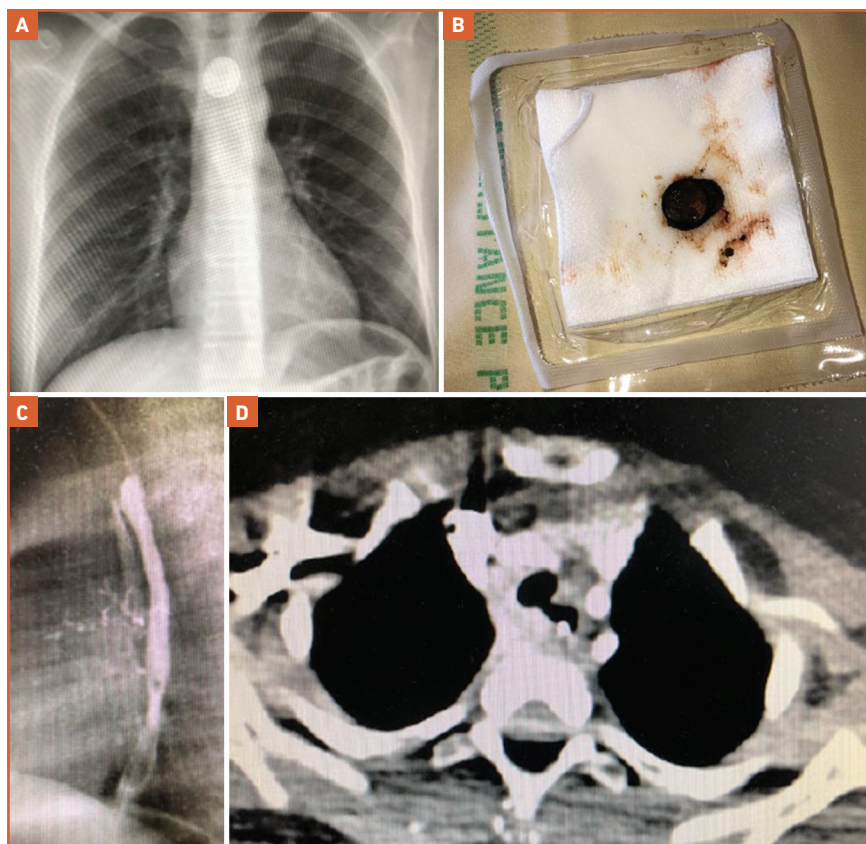
Au cours des deux dernières décennies, une augmentation de l'ingestion des piles boutons a été observée, en rapport avec leur utilisation abondante dans les appareils électroniques. De plus, l'augmentation de la puissance de ces piles expose à des risques de lésions plus sévères. L'ingestion des piles boutons concerne majoritairement les enfants de moins de 6 ans, elle représente dans le monde 7 à 25 % des corps étrangers avalés.

Les lésions sont dues à une nécrose en lien avec une pression locale, à une perte du contenu de la pile, à la toxicité du métal mais surtout à une électrolyse. Elles peuvent être transmurales et conduire à une fistulisation de la paroi œsophagienne avec les tissus environnants et cela dès qu'il existe un blocage de plus de 2 h de la pile. Le voltage et la durée de l'impaction sont associés à des lésions plus rapides et sévères. Les atteintes du mur antérieur de l'œsophage peuvent entraîner des lésions vasculaires et trachéales, alors que l'atteinte du mur postérieur va davantage exposer au développement de spondylodiscite. Les lésions de la muqueuse peuvent apparaître dès 2 h de stagnation mais

des complications peuvent survenir plus tardivement, en général des perforations sont observées dans les 48 h et des fistules jusqu'à 4 semaines après le retrait de la pile (**fig. 1**).

Cette année, plusieurs observations de fistules aorto-œsophagiennes survenues à distance de l'ingestion d'une pile bouton, responsables d'hémorragies digestives hautes cataclysmiques, ont encore été rapportées [1-2]. Si la pile passe

l'œsophage, le risque de complications est de 7 et 1,3 % en cas de stagnation prolongée respectivement dans l'estomac et l'intestin grêle.



**Fig. 1A :** Radiographie thoracique retrouvant un corps étranger rond avec un double contour évoquant une pile bouton. **B :** aspect de la pile extraite à 48 h de l'ingestion. **C et D :** TOGD et TDM thoracique retrouvant une fistule œso-trachéale à 3 semaines de l'ingestion de la pile bloquée pendant 48 h à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen de l'œsophage.

## I L'année pédiatrique

En accord avec des recommandations antérieures [3], les piles boutons localisées dans l'œsophage doivent être retirées le plus vite possible, idéalement dans les 2 h suivant l'ingestion. Si la pile a été ingérée il y a moins de 12 h, du miel (après l'âge de 1 an) peut être donné en attendant l'endoscopie. Si la pile est localisée depuis plus de 12 h dans l'œsophage, un scanner thoracique doit être réalisé pour éliminer des lésions vasculaires avant le retrait du corps étranger. En cas de retard diagnostique, même si la pile a passé l'œsophage et que l'enfant est asymptomatique, une endoscopie voire un scanner doivent être considérés. Chez les patients asymptomatiques dont l'ingestion date de moins de 12 h, lorsque la pile est localisée dans l'estomac ou plus loin dans le tube digestif, une radiographie de contrôle doit être réalisée entre 7 et 14 jours en l'absence d'évacuation du corps étranger pour programmer un retrait endoscopique. En cas de symptomatologie, la pile doit être rapidement retirée [4].

La prévention reste essentielle pour sensibiliser les familles, l'industrie et les médias à ce problème croissant. La Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique (ESPGHAN) envisage des campagnes médiatiques à travers l'Europe.

### Existe-t-il une association entre l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons et la survenue d'un asthme ?

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) restent relativement prescrits pour un reflux gastroœsophagien dans les premiers mois, puis par la suite chez l'enfant pour un pyrosis ou des épigastralgies. Ces médicaments ont des effets secondaires reconnus et modifient les microbiomes digestif et pulmonaire [5]. Or il est reconnu qu'une dysbiose peut être à l'origine de crises d'asthme. Les données de la littérature concernant l'association entre la prise d'IPP et la survenue d'un asthme sont limitées.

Une étude de cohorte suédoise cas-témoins a repris les données sur 10 ans de 80 870 paires d'enfants et adolescents appariés selon un score de propension afin d'analyser le risque d'incidence d'un asthme suivant ou non la prescription d'IPP [6]. Sur l'ensemble de la cohorte, dont l'âge moyen était de 12,9 ans et comprenant 63 % de filles, ceux qui avaient reçu des IPP avaient un taux d'incidence d'asthme plus élevé que ceux sans ce traitement, avec 21,8 événements pour 1 000 personnes-années *versus* 14 événements pour 1 000 personnes-années, soit un HR de 1,57 (IC 95 % : 1,49-1,64). Quelle que soit la tranche d'âge, le risque d'asthme était augmenté, particulièrement chez le nourrisson, avec un HR de 1,83 (IC 95 % : 1,65-2,03) chez les moins de 6 mois et de 1,91 (IC 95 % : 1,65-2,22) dans le groupe 6 mois-2 ans. Selon la molécule utilisée, le risque était plus ou moins important, le HR était de 1,64 (IC 95 % : 1,50-1,79) avec l'ésoméprazole, de 1,43 (IC 95 % : 1,35-1,51) avec l'oméprazole et de 2,33 (IC 95 % : 1,30-4,18) avec le pantoprazole. Au cours du suivi, l'asthme survenait dans un délai variable après la prescription d'IPP. Les HR étaient de 1,62 (IC 95 % : 1,42-1,85) entre 0 et 90 jours, et de 1,53 (IC 95 % : 1,45-1,62) entre 181 jours et la fin du suivi.

Ces données confirment une nouvelle fois que les IPP doivent être prescrits uniquement lorsque leur indication est justifiée.

### Dosage de la calprotectine en pédiatrie : quelles sont les bonnes indications ?

Le dosage de la calprotectine fécale (CF) est de plus en plus prescrit mais il n'est pas toujours justifié. Cette année, un groupe d'experts de l'ESPGHAN a défini les bonnes indications du dosage de la CF [7].

Il s'agit d'une protéine impliquée dans la régulation des réactions inflammatoires, elle est très résistante à la dégradation enzymatique et facilement mesurable

dans les selles pendant les périodes d'inflammation. Sa mesure est simple, reproductible et non invasive. Les experts estiment que le prélèvement peut être réalisé à n'importe quel moment de la journée, sans régime particulier, les selles ne doivent pas être prélevées dans une couche surtout si elles sont liquides, elles peuvent être conservées plus de 3 jours à température ambiante et 7 jours si réfrigérées. Les méthodes d'extraction et les kits d'analyse sont très variables, la même méthodologie doit donc être utilisée pour un même patient au cours du suivi.

Concernant l'interprétation, il existe une grande intervariabilité individuelle, surtout chez le jeune enfant. Chez le prématuré et l'enfant de moins de 1 an, les chiffres sont à interpréter avec précaution car la CF peut être augmentée sans contexte inflammatoire. Chez l'enfant de plus de 4 ans, la limite de 50 µg/g comme chez l'adulte est utilisée, sans qu'il existe une preuve irréfutable de cette valeur seuil à l'âge pédiatrique [8]. Il faut également prendre en compte que la prise de certains médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'aspirine ou les IPP peut augmenter la CF.

En cas de suspicion de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI), le dosage de la CF, augmentée dans ce contexte, est justifié mais le diagnostic de la maladie doit être fait par la réalisation d'endoscopies digestives sans attendre le résultat de la CF. Celle-ci n'est, en revanche, pas un marqueur de sévérité de la colite. Une fois la MICI confirmée, la CF peut être utile pour le suivi afin de confirmer ou non la rémission de la maladie. Son dosage est préconisé tous les 6 mois et doit, en cas d'élévation > 300 µg/g, faire discuter de nouvelles endoscopies digestives.

En plus des MICI, le dosage de CF peut être un moyen non invasif d'évaluer le risque de survenue d'une entérocolite ulcéro-nécrosante chez le prématuré. De même, en cas de purpura rhumatoïde,

la CF aurait un intérêt en l'absence de rectorragies évidentes pour identifier une atteinte du tractus digestif. Chez les enfants présentant des douleurs abdominales fonctionnelles, le dosage de la CF sert à éliminer une pathologie organique, celui-ci peut être discrètement augmenté mais beaucoup moins qu'en cas de MICI.

En revanche, le dosage de la CF n'est pas recommandé chez les nourrissons présentant des coliques. De même, la CF n'a aucune utilité en cas de constipation, de maladie cœliaque, d'infection à *Helicobacter pylori* ou d'allergie. Dans le cadre d'une mucoviscidose, il n'existe pas assez de preuve actuellement pour trouver une corrélation entre une entéropathie et une élévation de la CF.

Enfin, la CF ne permet pas de faire la distinction entre une gastroentérite virale et bactérienne. En cas de polype ou de pullulation microbienne, la CF sera augmentée mais son dosage en pratique courante n'a aucun intérêt.

### La découverte d'une maladie cœliaque est-elle fréquente en cas de syndrome de l'intestin irritable ?

Les troubles fonctionnels intestinaux sont fréquents chez les enfants et un motif courant de consultation. Chez les enfants présentant un syndrome de l'intestin irritable avec une diarrhée, les critères de ROME IV recommandent de rechercher une maladie cœliaque car cette entéropathie serait 4 fois plus fréquente en Europe chez les enfants présentant un syndrome de l'intestin irritable.

Dans une étude nord-américaine rétrospective de 2016 à 2019 réalisée à Miami, les dossiers des enfants ayant présenté des douleurs abdominales fonctionnelles étaient repris [9]. Au total, 181 enfants dont 61,34 % de filles, d'âge moyen de 12,89 ans et avec des douleurs abdominales fonctionnelles ont été testés pour une maladie cœliaque. Parmi

ceux-ci, 46,4 % avaient un diagnostic de syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée et 53,59 % de douleurs abdominales fonctionnelles. Aucun enfant du groupe intestin irritable type diarrhée n'avait de maladie cœliaque et 1 enfant du groupe douleurs abdominales fonctionnelles avait une sérologie positive.

Ainsi, ce travail montre que le risque de présenter une maladie cœliaque en cas de syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée n'est pas plus fréquent que dans la population générale. Il est difficile de généraliser ces données, des études multicentriques plus larges sont nécessaires.

### Facteurs prédictifs de complications d'une maladie de Crohn à début pédiatrique

L'évolution d'une maladie de Crohn est très variable d'un patient à l'autre, des critères prédictifs de l'évolution sont utiles pour la surveillance et l'optimisation du traitement des patients. Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse ont été réalisées par des experts pédiatriques [10]. Le risque d'avoir recours à une chirurgie est augmenté si le diagnostic de la maladie a été fait après l'âge de 13 ans par rapport aux enfants plus jeunes, s'il existe un retard de croissance au diagnostic et si l'atteinte n'est pas uniquement colique. De même, certains variants du gène *NOD2/CARD15*, une maladie pénétrante ou sténosante et la présence d'ASCA sont associés à un risque plus élevé de chirurgie. En revanche, la présence de granulome ou l'ethnie des patients ne sont pas des facteurs prédictifs de chirurgie. Les patients qui sont diagnostiqués à l'adolescence et de couleur noire ont plus de risque d'avoir une maladie pénétrante. La présence de polymorphismes du gène *NOD2/CARD15* est associée à une maladie iléale et à un risque d'évolution sténosante.

Une altération de la croissance staturopondérale est associée à un âge jeune au diagnostic, au sexe masculin, à une

atteinte de la dernière anse grêle isolée, à un retard diagnostique et à une maladie plus sévère. Concernant la densité minérale osseuse, celle-ci est diminuée en cas de dénutrition, de maladie sévère au diagnostic et au cours du suivi.

En revanche, aucune évidence forte n'existe pour identifier des facteurs prédictifs d'activité et de sévérité ultérieures de la maladie, de même, aucun facteur prédictif n'a pu être mis en évidence pour anticiper les rechutes.

### Syndrome des vomissements cycliques : prévoir l'évolution ?

Le syndrome des vomissements cycliques est défini selon les critères de ROME IV par au moins 2 épisodes paroxystiques de nausées ou vomissements intenses durant quelques heures à plusieurs jours sur une période de 6 mois, ces épisodes sont stéréotypés pour chaque patient, sont séparés par des périodes où l'enfant n'a aucun symptôme et ne peuvent être expliqués par une autre cause [11]. Environ 2 % d'enfants d'âge scolaire présenteraient ce syndrome, dont la physiopathologie n'est pas bien comprise mais serait en rapport avec une dysfonction autonome, une dysrégulation neuroendocrine ou encore des anomalies de l'ADN mitochondrial. La sévérité des épisodes est variable et la prise en charge de ces patients est souvent complexe [12].

Abdulkader *et al.* ont recherché des facteurs prédictifs d'hospitalisation des enfants en cas de crise aiguë de vomissements à partir d'une étude rétrospective reprenant les données des patients suivis entre 2015 à 2018 [13]. Sur les 152 enfants inclus avec un syndrome de vomissements cycliques selon les critères de ROME IV, d'âge médian de 11 ans, 62 % ont été hospitalisés. En analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'une hospitalisation étaient le sexe masculin ( $p = 0,04$ ), un jeune âge ( $p = 0,027$ ), un retard de consultation supérieur à



## L'année pédiatrique

24 h ( $p < 0,001$ ) et l'absence de prise de traitements antiémétiques dès les premiers symptômes ( $p = 0,029$ ). Ainsi, la prise de ces derniers traitements dès les prodromes ou au premier vomissement associée à une réhydratation limite la sévérité de l'épisode.

L'évolution à long terme du syndrome des vomissements cycliques est peu connue, Dipasquale *et al.* ont recherché des facteurs prédictifs de l'évolution de la maladie [14]. Dans une étude rétrospective, les dossiers de 57 patients d'âge médian de 8,2 ans au diagnostic ont été repris. Au diagnostic, 63 % des patients avaient au moins un épisode une fois par mois avec des prodromes dans 75 % des cas. Tous les patients ont reçu un traitement prophylactique (flunarizine, cyproheptadine, inhibiteurs de la pompe à protons, topiramate). Le temps médian de suivi était de  $29 \pm 15$  mois. Sur l'ensemble des patients, 56 % ont eu une résolution des symptômes, 26 % ont développé des migraines. Il n'y avait pas de facteurs prédictifs de l'évolution, favorable ou non à long terme, retrouvés selon le genre, l'âge de début du syndrome, la sévérité, les antécédents familiaux, les traitements reçus ou encore les facteurs déclenchants.

Ainsi, de façon rassurante, l'évolution est rapidement favorable dans la majorité des cas et il est important de le rappeler aux parents. Quelques enfants vont développer d'autres troubles somatiques comme des migraines, cette évolution est imprévisible et indépendante des antécédents familiaux.

### BIBLIOGRAPHIE

1. ALREHEILI KM, ALMUTAIRI M, ALSAADI A *et al.* A 2-year-old boy who developed an aorto-esophageal fistula after swallowing a button battery, managed using a novel procedure with vascular plug device as a bridge to definitive surgical repair. *Am J Case Rep*, 2021;22: in press.
2. SINCLAIR EM, STEVENS JP, McELHANON B *et al.* Development and repair of aorto-esophageal fistula following esophageal button battery impaction: A case report. *J Pediatr Surg Case Rep*, 2021;66:in press.
3. KRAMER RE, LERNER DG, LIN T *et al.*; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Endoscopy Committee. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;60: 562-574.
4. MUBARAK A, BENNINGA MA, BROEKAERT I *et al.* Diagnosis, management, and prevention of button battery ingestion in childhood: A european society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition position paper. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2021;73:129-136.
5. PASMAN EA, ONG B, WITMER CP *et al.* Proton pump inhibitors in children: the good, the bad, and the ugly. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020;20:39.
6. WANG YH, WINTZELL V, LUDVIGSSON JF *et al.* Association between proton pump inhibitor use and risk of asthma in children. *JAMA Pediatr*, 2021;175:394-403.
7. RIBES KONINCKX C, DONAT E, BENNINGA MA *et al.* The use of fecal calprotectin testing in paediatric disorders: a position paper of the European society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition Gastroenterology committee. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2021;72:617-640.
8. DAVIDSON F, LOCK RJ. Paediatric reference ranges for faecal calprotectin: A UK study. *Ann Clin Biochem*, 2017;54: 214-218.
9. FALCON AC, FIFI AC, FERNANDEZ VALDES L *et al.* Is celiac disease testing necessary in functional abdominal disorders? A study in predominantly Latino children. *J pediatr Gastroenterol Nutr*, 2021;72:542-545.
10. RICCIUTO A, AARDOOM M, ORLANSKI-MEYER E *et al.* Predicting outcome in pediatric Crohn's disease for management optimization: systematic review and consensus statements from the pediatric inflammatory bowel disease-ahead program. *Gastroenterology*, 2021;160:403-436.
11. HYAMS JS, DI LORENZO C, SAPS M *et al.* Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*, 2016; S0016-5085(16)00181-5.
12. LI BUK. Managing cyclic vomiting syndrome in children: beyond the guidelines. *Eur J Pediatr*, 2018;177: 1435-1442.
13. ABDULKADER Z, BALI N, VAZ K *et al.* Predictors of hospital admission for pediatric cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr*, 2021;232:154-158.
14. DIPASQUALE V, FALSAPERLA R, BONGIOVANNI A *et al.* Clinical features and long term outcomes in pediatric cyclic vomiting syndrome: A 9 year experience at three tertiary academic centers. *Neurogastroenterol Motil*, 2021: in press.

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