

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en gastroentérologie pédiatrique ?



J. LEMALE

Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques
Hôpital Trousseau, PARIS.

Cette année, une étude épidémiologique a fait le point sur la progression des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) pédiatriques à travers le monde. Aussi, comme tous les ans, des mises au point ont été faites par les experts en gastroentérologie européens, concernant le suivi des enfants avec une maladie cœliaque et l'utilisation des tests respiratoires pour les patients avec des symptômes digestifs. Enfin, nous verrons si les coliques du nourrisson ont un impact sur le comportement ultérieur de l'enfant et si les mesures alternatives dans la prise en charge des douleurs abdominales fonctionnelles sont efficaces au long cours.

des MICI à début pédiatrique était la plus importante dans le nord de l'Europe (75 pour 100 000 personnes-années) et en Amérique du Nord (28,3 à 63,6 pour 100 000 personnes-années) et la plus faible dans le sud de l'Europe (31 pour 100 000 personnes-années) et au Proche-Orient (5 à 52 pour 100 000 personnes-années). Concernant l'incidence, les taux les plus élevés étaient dans les pays où la prévalence était haute, le Canada (6,4 à 15,4 pour 100 000 personnes-années), les États-Unis (2,4 à 8,2 pour 100 000 personnes-années) et l'Europe du Nord (0 à 23 pour 100 000 personnes-années), les taux les plus faibles étaient en Europe du Sud (0 à 9,4 pour 100 000 personnes-années), en Asie de l'Est (0,6

à 3,3 pour 100 000 personnes-années), en Amérique du Sud (0,4 à 3 pour 100 000 personnes-années).

Parmi les études évaluant la progression de l'incidence, 31 sur 37 retrouvaient une augmentation significative de celle-ci au cours du temps (**fig. 1**). Concernant la prévalence, elle augmentait également significativement dans toutes les études (7 sur 7). Concernant les

Toujours plus de MICI chez l'enfant

Cette année une revue systématique parue dans *Gastroenterology* a fait le point sur la prévalence et l'incidence des MICI à travers le monde [1]. Jusqu'à maintenant les données épidémiologiques pédiatriques étaient limitées. Les auteurs ont repris les articles publiés entre 2010 et 2020 abordant les données épidémiologiques des patients atteints de maladie de Crohn, rectocolite hémorragique (RCH) et colite indétérminée. Ces données ont été comparées aux revues systématiques publiées avant 2000. Au total, 131 études réalisées dans 48 pays différents ont été incluses. La prévalence

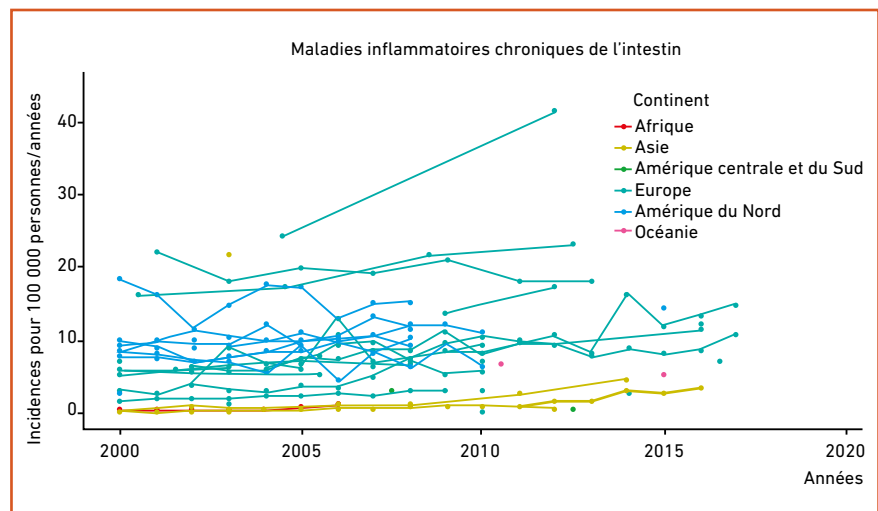


Fig. 1 : Progression de l'incidence des MICI pédiatriques dans le monde depuis 2000.

L'année pédiatrique

MICI à début très précoces (avant 6 ans), les données de prévalence et d'incidence étaient limitées aux pays dont le nombre de MICI était important, les résultats épidémiologiques étaient discordants selon les études.

Selon le type de MICI, l'incidence des maladies de Crohn était plus élevée par rapport aux RCH dans la plupart des 82 études effectuées dans 38 pays différents avec majoritairement un ratio Crohn/RCH de 2-3/1 sauf au Québec où il était beaucoup plus élevé. À l'inverse, dans certains pays d'Europe du Sud ou de l'Est, le ratio était inférieur à 1. Pour la prévalence, sur les 28 études réalisées dans 18 pays différents, le ratio Crohn/RCH était le plus élevé au Québec (6/1) et en Nouvelle-Zélande (5/1). En revanche ce ratio était inférieur à 1 en Amérique du Sud, au Japon et en Suède.

En conclusion, le nombre de MICI à début pédiatrique n'a cessé d'augmenter ces 2 dernières décennies, y compris dans des régions du monde où ces maladies étaient quasi inexistantes avant les années 2000. Ces maladies sont aussi devenues communes dans certains pays.

Questions et recommandations sur le suivi des enfants et adolescents présentant une maladie cœliaque

Le suivi des enfants avec une maladie cœliaque est réalisé par un pédiatre et un diététicien d'abord 3 à 6 mois après le diagnostic ou plus tôt si l'enfant reste symptomatique ou si la compréhension du régime sans gluten est difficile. Les enfants sont ensuite revus tous les 6 mois jusqu'à la normalisation des anticorps anti-transglutaminases (ATG) puis tous les 12-24 mois [2].

Au cours du suivi sont évalués, les signes cliniques digestifs et extradiigestifs, les mesures anthropométriques et les paramètres de croissance; un bilan biologique nutritionnel et hépatique,

un dosage des ATG sont réalisés. Selon la clinique, un dépistage des anomalies thyroïdienne est également prescrit.

L'adhérence au régime doit être évaluée à l'interrogatoire ($\pm$ questionnaires), sur la clinique et la biologie. La détection des peptides immunologiques du gluten dans les selles ou les urines n'est pas encore recommandée en pratique.

Si après un an de régime sans gluten bien conduit, il n'y a pas de rattrapage de croissance pour la taille, une consultation d'endocrinologie est nécessaire.

Un régime sans lactose associé est préconisé uniquement en cas de signes évocateurs d'intolérance au lactose (persistance d'une diarrhée, de douleurs abdominales, de ballonnements) avec un régime sans gluten bien conduit. Un syndrome de l'intestin irritable est possible en cas de maladie cœliaque, il doit être traité de la même façon que pour les autres enfants. Une supplémentation en fer, vitamine B12 et folates est nécessaire en cas de carences, les suppléments sont parfois longs, compte-tenu de la phase de rattrapage de la croissance. En cas de persistance d'une anémie, d'autres causes doivent être recherchées.

La persistance d'une élévation des IgA ATG après 12 mois de régime doit faire rechercher une mauvaise observance ou réalisation du régime sans gluten. Une nouvelle endoscopie avec biopsies n'est nécessaire qu'en cas de doute sur le diagnostic initial. La maladie cœliaque "réfractaire" est exceptionnelle chez l'enfant, d'autres causes doivent être recherchées: MICI, APLV, entéropathies auto-immunes, pullulation microbienne, insuffisance pancréatique exocrine.

Dans les cas de maladie cœliaque incertaine, un typage HLA peut être réalisé avant de faire un régime d'exclusion du gluten inutile car en cas de HLA ni DQ2 ni DQ8, le diagnostic de maladie cœliaque sera exclu. Si un

régime sans gluten a été initié avant la réalisation d'un dosage des ATG et en cas de HLA DQ2/DQ8 +, une introduction de petite quantité de gluten est recommandée. Un dosage de IgA ATG un mois après la consommation de 10-15 g de gluten tous les jours puis tous les trois mois (si initialement négatif) pendant 12 mois est recommandé. La poursuite de la consommation est bien sûr discutée en cas de symptômes. En cas de déficit en IgA totales, la même procédure est conseillée avec le dosage des IgG.

En cas de maladie cœliaque latente (ATG + HLA et biopsies normales), un essai de régime sans gluten peut être proposé en accord avec la famille en cas de symptômes reliés à la consommation de gluten. En cas de régime normal, un suivi annuel est nécessaire avec évaluation du statut nutritionnel, osseux et de la croissance. Une endoscopie digestive haute est réalisée en cas de majoration de l'élévation des ATG ou d'apparition de symptômes.

Les tests respiratoires sont-ils utiles en pédiatrie pour le diagnostic de certaines pathologies digestives ?

Cette année, un groupe de travail d'experts de l'ESPGHAN a fait une mise au point sur l'intérêt des tests respiratoires en gastroentérologie pédiatriques [3]. Ces tests, non invasifs, relativement peu onéreux sont souvent utilisés pour rechercher une intolérance à certains sucres, une pullulation microbienne ou encore la présence de bactéries spécifiques (*Helicobacter pylori*). Il n'existe pas de réelle standardisation de ces tests. Leur principe consiste à mesurer l'hydrogène expiré par chromatographie en phase gazeuse. Les bactéries anaérobies d'un colon sain ou d'un intestin grêle malade produisent de l'hydrogène par fermentation des hydrates de carbone non absorbés. Pour parler de test pathologique, le taux basal d'hydrogène expiré

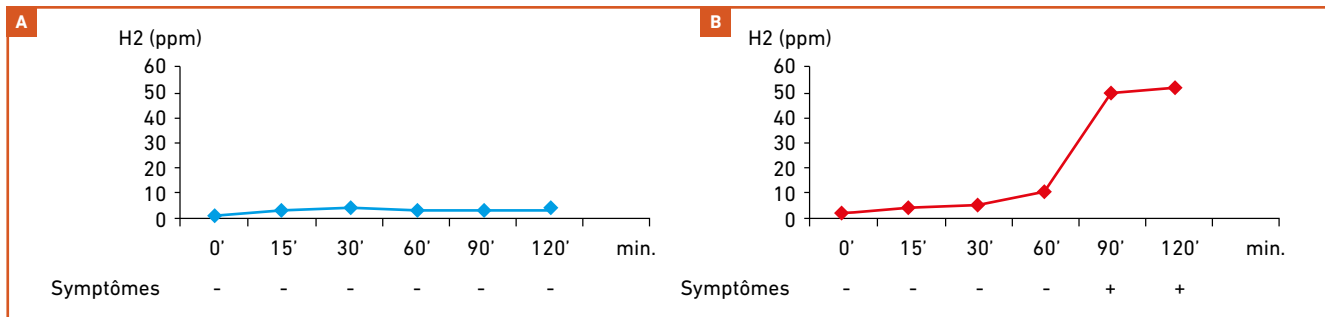


Fig. 2 : A. test respiratoire normal. B. test respiratoire pathologique.

doit s'élever de plus de 20 ppm par rapport au taux de base (**fig. 2**).

Ils doivent être réalisés deux semaines après l'arrêt d'une antibiothérapie et quatre semaines après l'arrêt d'un traitement laxatif, des probiotiques, des prokinétiques. La veille du test, les hydrates de carbone fermentant au niveau colique doivent être évités (haricots secs, blé, avoine, maïs, pommes de terre, etc.).

Cette revue avait pour but d'évaluer l'intérêt des tests respiratoires et de faire le point sur les intolérances aux sucres et les pullulations microbiennes.

1. Intolérance au lactose (IL)

Il s'agit d'un problème fréquemment rencontré en gastroentérologie pédiatrique, elle peut être primaire ou secondaire, nous n'aborderons pas ici l'intolérance au lactose congénitale qui est exceptionnelle. La lactase a un taux maximum à la naissance qui décroît progressivement selon une programmation génétique aux alentours de 2 ans, ce qui s'exprime cliniquement vers 5-6 ans. Plusieurs polymorphismes du gène de la lactase entraînent une diminution de son expression responsable d'une IL primaire, la prévalence de cette dernière est très fréquente dans les populations non caucasiennes (75-90 %) par rapport aux Caucasiens (25 %); en Europe, elle croît du Nord au Sud. L'IL peut aussi être secondaire à une pathologie digestive (gastroentérite aiguë, maladie cœliaque, maladie de Crohn, etc.).

Les symptômes (douleurs abdominales, nausées, vomissements, ballonnements et diarrhée) surviennent quelques heures après l'ingestion de lactose. Un test respiratoire au lactose peut être proposé pour faire le diagnostic.

Attention, chez les enfants présentant des douleurs abdominales chroniques, le lien de cause à effet avec une intolérance au lactose n'est pas prouvé. Dans ces situations l'éviction du lactose est souvent abusive, il a été prouvé que l'exclusion du lactose de l'alimentation a un effet placebo important avec 50 % des patients se disant améliorés. Un essai de réintroduction en double aveugle placebo/lactose réalisés chez des enfants de 4 à 16 ans présentant des douleurs abdominales chroniques était négatif chez tous les enfants ayant un test respiratoire positif au lactose. De même, une étude plus récente a rapporté chez des enfants de 7 à 12 ans, que seulement 18 % de ceux qui décrivaient des douleurs abdominales après la prise de lactose avaient un test respiratoire positif [4]. Au vu de ces études, les experts ne recommandent pas la réalisation d'un test respiratoire au lactose chez les enfants présentant des douleurs abdominales s'apparentant à des troubles fonctionnels, ils peuvent être prescrits uniquement devant des symptômes typiques.

Devant une IL, les produits laitiers doivent être évités 2 à 4 semaines pour obtenir une rémission des symptômes, puis les aliments pauvres en lactose sont réintroduits graduellement. En

moyenne, les enfants avec une IL tolèrent 12 g de lactose soit environ 250 mL de lait. Dans certains cas, la supplémentation en lactase peut être une solution. Ces enfants doivent impérativement être supplémentés en calcium en cas de faible consommation de produits laitiers.

2. Malabsorption du fructose

La malabsorption du fructose, différente de l'intolérance au fructose qui est une maladie héréditaire grave liée à un déficit en aldolase B avec une atteinte hépatique, digestive et rénale, est due à la fermentation du fructose en excès dans le colon. Le fructose est normalement absorbé passivement par le transporteur du glucose GLUT 5 et activement par GLUT 2. En cas de consommation importante de fructose, il peut y avoir une saturation du transporteur GLUT 5 et la persistance de ce sucre dans la lumière intestinale. Ceci entraîne des douleurs abdominales avec diarrhée. Devant une histoire suggestive, le test respiratoire au fructose est assez sensible notamment quand l'enfant est jeune avec une malabsorption retrouvée dans 88 % des cas chez l'enfant de moins d'un an et dans 30 % à 10 ans.

Comme pour l'IL, la découverte d'une malabsorption du fructose par un test respiratoire chez les enfants présentant des douleurs abdominales fonctionnelles est plus une découverte fortuite que la véritable cause des douleurs. De ce fait, la réalisation d'un test respiratoire au fructose devant des douleurs abdo-

I L'année pédiatrique

minales chroniques de l'enfant n'est pas recommandée par les experts.

Le traitement d'une malabsorption du fructose consiste à en réduire sa consommation à moins de 10 g/j (diminution des fruits, légumes, miel et aliments contenant plus de fructose que de glucose). Aucune étude ne fait état de la survenue de carence en vitamine C.

3. Pullulation microbienne

Elle est caractérisée selon une nouvelle définition par la présence de plus de 10^3 bactéries dans une aspiration duodénale. Elle pourrait être favorisée par la prise de certains médicaments, comme les inhibiteurs de pompe à protons (IPP), des antécédents de chirurgie digestive, un grêle court, une maladie de Crohn, une mucoviscidose, voire un autisme. Les symptômes sont variables et non spécifiques : perte d'appétit, nausée, diarrhée, distension et douleurs abdominales, malnutrition et retard de croissance.

Si le diagnostic de référence est l'aspiration des sécrétions jéjunales par endoscopie digestive haute, l'utilisation des tests respiratoires au glucose ou au lactulose sont des méthodes validées par les experts, avec une meilleure sensibilité et spécificité retrouvée chez l'adulte pour le glucose. Ces tests peuvent être utilisés pour rechercher une malabsorption chez des patients avec un syndrome de l'intestin irritable ou des troubles digestifs sous IPP.

Le traitement est une antibiothérapie combinée par métronidazole et triméthoprime/sulfaméthoxazole voire rifaximine. L'utilisation de ce dernier traitement reste débattue. Il n'existe pas d'étude pédiatrique montrant l'efficacité des probiotiques ou d'un régime pauvre en FODMAPs pour le traitement d'une pullulation microbienne.

4. Infection à *Helicobacter pylori*

Cette bactérie Gram négative colonise la muqueuse de l'estomac, elle est res-

ponsable de la majorité des gastrites chroniques, des ulcères chez l'enfant. Sa prévalence en pédiatrie varie selon les pays de 2,5 % au Japon à 34,6 % en Éthiopie. La plupart des enfants infectés sont asymptomatiques, de même sa recherche n'est pas nécessaire chez des enfants présentant des douleurs abdominales fonctionnelles.

Ainsi sa présence est suspectée chez des enfants présentant des vomissements avec des douleurs abdominales persistantes, et/ou une hématomatose. Une endoscopie digestive haute avec des biopsies est alors préconisée. Le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C a une bonne spécificité et sensibilité chez l'enfant de plus de 6 ans mais plus l'enfant est jeune, plus il existe de faux positifs. Actuellement, les experts recommandent la réalisation de ces tests respiratoires uniquement pour contrôler une éradication de la bactérie 4 à 6 semaines après l'arrêt des antibiotiques et 2 semaines après l'arrêt des IPP.

Coliques du nourrisson et troubles du sommeil ultérieurs ?

Les coliques du nourrisson concerneraient 17 à 25 % des enfants. Leur mécanisme physiopathologique n'est pas clair mêlant immaturité du système nerveux digestif et du microbiote, une interaction parents-enfants et un "caractère" de l'enfant favorable. Il n'existe pas de traitement spécifique efficace. Ainsi, les coliques engendrent un stress et une angoisse au sein de la famille. Les problèmes de sommeil sont fréquemment décrits dans la première année de vie par les parents. De 4 à 12 mois, un enfant dort en moyenne 12 à 16 h/j, à partir de 4 mois, 60-70 % dorment au moins cinq heures d'affilée. De manière générale, les parents décrivent des épisodes de coliques dans les six premières semaines, la description des troubles du sommeil est souvent plus tardive.

Les auteurs norvégiens, à partir d'enfants et familles suivies dans une cohorte de

santé publique depuis la naissance, ont comparé à 6 mois les caractéristiques des enfants ayant eu ou non des coliques [5]. Ils ont décrit les associations entre les coliques, le développement et le comportement des enfants dans l'enfance et ont recherché un lien entre les coliques et les troubles du sommeil dans l'enfance. Dans cette étude, la prévalence des coliques était de 11,9 %, les nourrissons prématurés avaient plus de coliques que ceux nés à terme. À l'âge de 6 mois, les enfants ayant eu des coliques étaient plus capricieux, dormaient moins quantitativement et avaient plus de réveils nocturnes comparés aux enfants n'ayant pas eu de coliques. Entre 6 mois et 5 ans, l'analyse multivariée après ajustement sur l'âge gestationnel, le sexe, l'âge et le niveau d'études maternel retrouvait chez les enfants avec des antécédents de coliques plus de troubles du sommeil (22 %) et de réveils nocturnes (14 %) que chez les enfants du même âge n'ayant pas eu de coliques. Les échelles de comportement (ICQ) entre 6 mois et 5 ans retrouvaient des scores plus bas chez les enfants ayant des antécédents de coliques par rapport aux autres, si bien que les parents trouvaient que leurs enfants avaient un tempérament plus difficile. Ce phénomène était plus marqué sur la période 6-18 mois.

Ainsi, cette étude retrouve que les enfants ayant eu des coliques dans les premières semaines de vie ont, entre 6 mois et 5 ans, un tempérament décrit comme plus difficile et ont plus de troubles du sommeil que les enfants du même âge sans antécédent.

Efficacité à long terme de l'hypnose pratiquée à domicile

Les douleurs abdominales fonctionnelles et le syndrome de l'intestin irritable touchent 13,5 % des enfants à travers le monde. Ces troubles chroniques sont source d'anxiété voire de dépression et peuvent engendrer un absentéisme scolaire. L'hypnothérapie

dirigée sur le système digestif a une efficacité prouvée dans ces affections chez l'adulte et l'enfant de façon prolongée. Cependant, les professionnels compétents pour les enfants sont rares, les séances sont chronophages et leurs coûts conséquents. Le développement d'exercices audioguidés réalisés à domicile a été validé et évalué dans une étude pédiatrique randomisée comme aussi efficace à court terme que l'hypnothérapie réalisée au cabinet par un professionnel. Le but de ce travail réalisé aux Pays-Bas était d'évaluer l'efficacité à long terme (5 ans) de l'hypnothérapie à domicile avec des supports audio, comparée à une séance d'hypnose conventionnelle [6]. L'évaluation se faisait par le patient lui-même à partir de l'utilisation d'un journal quotidien évaluant l'efficacité du traitement et l'intensité de la douleur. De même, la qualité de vie, l'absentéisme scolaire, l'anxiété étaient rapportés sur le long terme. Sur les 227 enfants participants, 112 avaient reçu une hypnothérapie conventionnelle et 115 une hypnothérapie audio à domicile. La durée médiane du suivi était de 6 ans pour les deux groupes, l'âge moyen au dernier suivi était de 19,4 ans. Après 6 ans de suivi, 80 % de ceux ayant suivi de l'hypnose à domicile et 86 % de ceux ayant vu un professionnel décrivaient une amélioration franche des symptômes ($p = 0,22$). Il n'y avait pas de différence significative d'efficacité à 6 ans d'évolution par rapport à

la première année de thérapie. À 6 ans du suivi, 67,6 % des patients traités à domicile et 71,3 % de ceux suivis par un professionnel étaient guéris ($p = 0,66$). Les scores de dépression et d'anxiété et les croyances sur la douleur étaient significativement améliorés dans les deux groupes par rapport au début de la prise en charge. De plus, l'absentéisme scolaire et le nombre de consultations médicales diminuaient pour tous les patients sans différence entre les deux groupes. Leurs scores de qualité de vie s'amélioraient également, il était observé une augmentation significative du score d'acceptation sociale dans le groupe avec l'hypnothérapie conventionnelle ($p = 0,002$) et une diminution significative de l'autoperception dans le groupe traité à domicile.

Cette étude montre que l'hypnose à domicile avec des supports audio est aussi efficace à long terme que l'hypnose conventionnelle sur les douleurs abdominales fonctionnelles. Cette première technique pourrait être davantage utilisée car avec un support adapté, elle est facilement disponible, peu onéreuse, utilisable à la demande.

BIBLIOGRAPHIE

1. KUENZIG ME, FUNG SG, MARDERFELD L *et al.* Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: system-

atic review. *Gastroenterology*, 2022; 162:1147-1159.

2. MEARIN ML, AGARDH D, ANTUNES H *et al.* ESPGHAN position paper on management and follow-up of children and adolescents with coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022;75: 369-386.
3. BROEKAERT IJ, BORRELLI O, DOLINSEK J *et al.* An ESPGHAN position paper on the use of breath testing in paediatric gastroenterology. *J Ped Gastroenterol Nutr*, 2022;74:123-136.
4. POSOVSKY C, ROESLER V, BECKER S *et al.* Roles of lactose and fructose malabsorption and dietary outcomes in children presenting with chronic abdominal pain. *Nutrients*, 2019;11:3063.
5. HELSETH S, MISVÆR N, SMÅSTUEN M *et al.* Infant colic, young children's temperament and sleep in a population based longitudinal cohort study. *BMC Pediatrics*, 2022;22:163.
6. Rexwinkel R, Bovendeert Jfm, Rutten Jmtm *et al.* Long-Term Follow-up of Individual Therapist Delivered and Standardized Hypnotherapy Recordings in Pediatric Irritable Bowel Syndrome or Functional Abdominal Pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022;75:24-29.

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