

Reflux gastro-œsophagien : nouvelles recommandations

Vandenplas Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C., Hassall E., Liptak G., Mazur L., Sondheimer J., Staiano A., Thomson M., Veereman-Wauters G., Wenzl T.G. : « Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines : joint recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition », *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2009; 49 : 498-547.

Synthèse et analyse de l'article par O. Mouterde, gastroentérologie pédiatrique et nutrition, département de pédiatrie, CHU, Rouen, et Faculté de médecine, Université de Sherbrooke, Canada.

Le reflux gastro-œsophagien de l'enfant est fréquemment suspecté d'être responsable de nombreux symptômes et fait l'objet de multiples traitements et explorations, pas toujours prescrits sur des bases rationnelles. Cette mise au point complète et appuyée sur une bibliographie exhaustive représente donc un document d'un intérêt majeur. En cinquante pages étayées par six cents références, un comité conjoint de neuf experts issus de l'ESPGHAN et de la NASPGHAN a établi de nouvelles recommandations (les précédentes dataient de 2001) sur l'exploration et la prise en charge du reflux gastro-œsophagien de l'enfant. En voici les grandes lignes.

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est le passage du contenu gastrique vers l'œsophage, avec ou sans extériorisation sous forme de vomissement ou de régurgitation. Il s'agit d'un phénomène physiologique qui survient plusieurs fois par jour quel que soit l'âge. La plupart du temps, ce reflux est postprandial, dure moins de trois minutes et est peu symptomatique. Lorsque ce même phénomène est responsable de symptômes gênants ou de complications, on parle de reflux gastro-œsophagien pathologique (RGOP) (❶)*. Le passage de RGO à RGOP serait dû à la défaillance de mécanismes de protection (clairance œsophagienne, vidange gastrique, protection des voies aériennes, réparation épithéliale...). Les populations à risque pour un reflux sévère sont les suivantes : polyhandicapés, atrésie de l'œsophage opérée, mucoviscidose, hernie hiatale, achalasie opérée, transplantation pulmonaire, histoire familiale de RGOP, d'endobra-

chyœsophage ou de carcinome œsophagien.

Les régurgitations concernent un nourrisson sur deux et ont en général disparu après l'âge de douze à quatorze mois.

DIAGNOSTIC

Chez le nourrisson et le jeune enfant, il n'y a pas de symptôme ou d'association de symptômes permettant de faire le diagnostic de RGOP ou de prédire l'effet du traitement. L'interrogatoire et l'examen physique recherchent des signes orientant vers une autre étiologie : vomissements bilieux, tension de la fontanelle, vomissements provoqués ou survenant après l'âge de six mois, hépatosplénomégalie, anomalies neurologiques...

Le RGO est en général considéré comme pathologique lorsqu'une exploration montre un trop grand nombre ou une durée excessive de reflux, une œsophagite ou une coïncidence temporelle avec des symptômes pathologiques en l'ab-

sence d'autres explications. Chez l'enfant et l'adolescent, lorsque le tableau est typique, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent le plus souvent de faire ce diagnostic.

La **pHmétrie** est une technique validée de mesure de l'exposition de l'œsophage à l'acide, avec des normes établies. Cependant, la sévérité du reflux acide n'est pas systématiquement corrélée avec la sévérité des symptômes ou des complications qui lui sont attribuables. La pHmétrie est utile pour évaluer l'efficacité d'un traitement antisécrétoire (❷). Elle peut être utile pour corrélérer des symptômes comme la toux ou les douleurs thoraciques avec des épisodes de reflux, et pour sélectionner les enfants avec des symptômes respiratoires chez qui le reflux est un facteur aggravant (❸).

La sensibilité, la spécificité et l'utilité

(*) Les chiffres renvoient aux commentaires mis en fin d'article.

clinique de la pHmétrie pour le diagnostic et la prise en charge des manifestations extradiigestives suspectées du RGO ne sont pas établies.

L'impédancemétrie détecte les reflux acides et non acides, les reflux de liquides, de solides et de gaz. Elle est de ce fait supérieure à la pHmétrie pour la recherche d'une relation temporelle entre épisode de RGO et symptôme. Il n'a pas été établi que le couplage de l'impédancemétrie avec une mesure du pH permettrait de définir un critère qui serait proportionnel à la sévérité de la complication, au pronostic ou à la réponse au traitement (4).

La manométrie ne permet pas de faire un diagnostic de RGOP ni de prédire la réponse au traitement médical ou chirurgical, même si des anomalies peuvent être trouvées dans certains cas. Elle peut être utile pour mettre en évidence des troubles moteurs de l'œsophage chez des patients symptomatiques en échec de traitement par antisécrétoire et ayant une endoscopie normale ; elle peut confirmer un diagnostic d'achalasia ; elle peut aider à positionner une sonde de pHmétrie à bonne distance du sphincter inférieur de l'œsophage (5).

L'endoscopie permet de montrer les signes les plus spécifiques de l'œsophagite par reflux : les ulcérations du bas œsophage. La description de muqueuses pâles, érythémateuses, avec vascularisation augmentée ou diminuée est hautement subjective et sans valeur pathologique. L'étude histologique n'a pas de critères suffisamment sensibles et spécifiques pour confirmer ou infirmer le RGOP. Les biopsies sont par contre utiles pour le diagnostic des œsophagites d'autres mécanismes que le reflux (œsophagites à éosinophiles qui peuvent mimer une œsophagite par reflux) ou d'un endobrachyœsophage et de ses complications.

Le TOGD n'est pas utilisable pour le diagnostic de reflux. Il est utile pour préciser des anomalies anatomiques responsables de reflux ou de symptômes mimant le reflux (sténose œsophagienne, achalasia, sténose du pylore, fistule, hernie hiatale, malrotation).

La scintigraphie n'a pas de normes clairement établies. Elle n'est pas recommandée dans le bilan d'une suspicion de RGOP. Elle pourrait permettre le diagnostic d'inhalations chez les patients souffrant de symptômes respiratoires chroniques rebelles, sans pouvoir l'éliminer si elle est normale. Elle peut évaluer la vidange gastrique, mais cette évaluation ne permet pas de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de RGOP.

L'échographie œsophagienne n'est pas recommandée dans le bilan d'un RGOP. Elle peut cependant fournir des informations sur l'anatomie et indiquer si un reflux postprandial est acide ou non.

L'étude chimique de liquides prélevés dans l'oreille moyenne ou les sécrétions pulmonaires (acide, pepsine, lipides) n'a pas démontré son intérêt pour diagnostiquer un RGOP ou sa responsabilité dans les symptômes, la recherche de bilirubine dans l'œsophage pour le diagnostic de reflux duodéno-gastro-œsophagien non plus.

Un test thérapeutique par les antisécrétoires prescrits pendant quatre semaines peut être fait chez le grand enfant et l'adolescent présentant des symptômes typiques. Le succès d'un tel traitement ne prouve pas l'existence d'un reflux, une évolution spontanée ou un effet placebo pouvant expliquer la disparition des symptômes. Un tel traitement d'épreuve n'est pas conseillé chez le nourrisson ou le jeune enfant, chez lesquels les symptômes sont moins spécifiques.

TRAITEMENT

HYGIÈNE DE VIE

Chez le nourrisson :

l'éducation et la guidance parentale ont toujours leur place et sont souvent suffisants pour les enfants en bonne santé présentant un reflux physiologique ;

l'allergie aux protéines du lait de vache peut être la cause des pleurs et des vomissements inexpliqués chez le nourrisson au lait artificiel. Un hydrolysat poussé ayant fait la preuve de son

efficacité par des études contrôlées peut être conseillé dans ce cas pendant deux à quatre semaines ;

l'utilisation d'un lait épaissi peut diminuer les régurgitations, mais ne diminue pas le nombre de reflux acides. Il existe des doutes sur l'allergénicité possible et les conséquences nutritionnelles des épaississants ;

la position ventrale ou latérale gauche de sommeil diminue le nombre de reflux acides, mais est déconseillée du fait du risque de mort subite du nourrisson.

Chez l'enfant plus âgé et l'adolescent :

il n'y a pas de conseils diététiques ayant fait leur preuve dans le reflux de l'enfant. Chez l'adulte, l'obésité, les repas copieux et tardifs dans la soirée sont associés aux symptômes de RGOP ;

le sommeil sur le ventre ou le côté gauche et/ou la surélévation de la tête du lit peuvent diminuer le reflux.

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Il inclut les anti-acides, les antisécrétoires, les protecteurs muqueux. Dans la plupart des situations, à l'exception des symptômes occasionnels, les antisécrétoires sont le traitement principal du reflux.

Les anti-H2 ont une action rapide mais des effets secondaires (irritabilité, céphalées, somnolence) et un épuisement possible de leur effet avec le temps. Ils peuvent être utilisés pour des traitements ponctuels « à la demande ».

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont supérieurs aux anti-H2 pour la guérison des œsophagites et pour soulager les symptômes de reflux. Ils doivent être ingérés le matin à jeun et leur efficacité est retardée de quelques jours. Leur utilisation prolongée sans diagnostic est déconseillée. Les effets secondaires des IPP, survenant dans plus de 14 % des cas, doivent être mis en balance avec leurs bénéfices. Cette classe thérapeutique est probablement trop prescrite : plusieurs études contrôlées n'ont pas permis de distinguer les effets des IPP de celui du placebo devant des symptômes attribués au RGOP, alors même que la sécrétion acide était

bien diminuée. Les IPP se prescrivent en une prise quotidienne, l'augmentation des doses augmente les risques d'effets secondaires. Les IPP n'ont pas d'AMM pour le moins de un an et il existe des réserves sur leur innocuité à cet âge. Différentes molécules existent qui diffèrent par leur pharmacocinétique ; la dose nécessaire serait par exemple, pour certaines molécules, plus faible chez le moins de six mois et plus forte chez le jeune enfant par rapport à l'adulte (6). Les prokinétiques ont des effets secondaires possibles qui l'emportent sur les bénéfices attendus. Il n'y a pas d'indication à utiliser le métoprolol, le dompéridone, le cisapride, l'érythromycine ou le bétanechol pour traiter le RGOP (7). Le baclofène serait prometteur mais n'a pas été testé chez l'enfant. Les autres traitements comme les substances tampons, l'alginate, le sucralfate peuvent être utiles ponctuellement. Leur usage prolongé est déconseillé, particulièrement chez le nourrisson du fait du risque de toxicité à long terme (8).

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Une intervention peut être indiquée dans certains cas de reflux rebelle. Les indications incluent l'échec du traitement médical, la dépendance à long terme de celui-ci, la non-compliance au traitement, les inhalations de liquide gastrique. Les enfants souffrant de pathologies respiratoires associées au reflux, y compris asthme ou inhalations répétitives, sont généralement considérés comme pouvant bénéficier de la chirurgie en cas d'échec du traitement, mais cela reste discuté.

Les enfants atteints des pathologies prédisposant au reflux sévère sont aussi ceux qui ont le risque opératoire le plus important (polyhandicapé, obésité, atrésie de l'œsophage, mucoviscidose, transplantation pulmonaire). Dans ces cas, surtout chez le grand enfant, l'intervention ne semble pas diminuer le nombre de complications respiratoires ni d'hospitalisations.

Avant d'envisager une chirurgie, il faut s'assurer que le diagnostic de RGOP est

prouvé et que le reflux est bien responsable des troubles ; il faut également informer les parents des risques de l'intervention (dont le risque de dysphagie et de difficultés à éructer et à vomir) et de la possibilité de réapparition des symptômes.

EXPLORATION ET PRISE

EN CHARGE SELON

LES SITUATIONS CLINIQUES

Régurgitations du nourrisson sans signes de complications : il s'agit d'un diagnostic clinique. Une réassurance des parents, le dépistage des erreurs diététiques et l'utilisation d'un lait épaissi sont conseillés et suffisants. Si des signes d'alerte orientent vers une pathologie organique ou si les régurgitations persistent au-delà de douze à dix-huit mois, l'avis d'un gastro-pédiatre est justifié.

Des vomissements récurrents avec mauvaise courbe de poids ne sont pas en faveur d'un RGO non compliqué. Un examen clinique complet et des examens complémentaires sont indiqués pour rechercher une cause organique (dont ECBU, bilan sanguin standard). Un essai d'hydrolysat poussé ou de mélange d'acides aminés peut être proposé en l'absence de cause retrouvée. Des laits épaissis peuvent être utiles. Une surveillance et une guidance nutritionnelle doivent être instaurées. Une consultation de gastro-pédiatrie doit être envisagée en cas d'échec.

Les pleurs inexplicables ne sont en général pas dus à un RGOP. On évoquera plutôt une APLV, un problème neurologique, une constipation, une infection. Un essai de régime à base d'hydrolysat extensif ou de mélange d'acides aminés peut être proposé, même si les preuves de son efficacité manquent. Il n'y a pas d'arguments en faveur du traitement empirique par antisécrétoires gastriques. Devant un tel tableau ne cédant pas à une réassurance et une guidance parentale ou avec le temps, en l'absence d'autre étiologie, une exploration du reflux peut être envisagée (pHmétrie ou

impédancemétrie, endoscopie) ainsi qu'un essai de traitement antisécrétoire limité dans le temps (deux semaines), en ayant conscience du risque d'effets secondaires et du fait que la disparition des symptômes ne sera pas forcément un effet du traitement, mais pourra être due à l'évolution spontanée ou à un effet placebo. Le rapport bénéfice risque d'une telle attitude reste à déterminer.

Les régurgitations ou vomissements chroniques de l'enfant de plus de dix-huit mois sont une situation plus rare. Le RGOP n'est pas la seule orientation possible, mais il vaut la peine d'explorer cette piste ou d'en exclure d'autres par endoscopie, pHmétrie ou impédancemétrie et/ou TOGD (9).

Le pyrosis chez l'enfant et l'adolescent peut être traité à la demande par anti-acides, alginate ou anti-H2, comme chez l'adulte. Des conseils d'hygiène de vie seront donnés à l'adolescent : modification de régime, perte de poids, ne pas fumer, position de sommeil, éviter les repas du soir tardifs. Un traitement par IPP peut être prescrit pendant deux à quatre semaines, et prolongé trois mois en cas de succès. En cas d'échec ou de récurrence à l'arrêt, une consultation auprès d'un gastro-pédiatre est justifiée.

L'œsophagite par reflux peut être traitée par IPP pour une durée initiale de trois mois. La rechute n'étant pas systématique, des essais réguliers d'arrêt de traitement doivent être faits. La clinique suffit généralement pour diagnostiquer une guérison ou une rechute, mais dans certains cas des explorations endoscopiques ou autres sont indiquées. La réapparition répétée des symptômes ou de l'œsophagite à l'arrêt des traitements fait discuter, en l'absence d'autre cause d'œsophagite, un traitement au long cours par IPP ou une intervention anti-reflux.

L'endobrachyœsophage (œsophage de Barrett) est moins fréquent chez l'enfant que chez l'adulte. Il nécessite un diagnostic et une surveillance avec des biopsies multiples et un traitement anti-acide agressif. Les symptômes sont peu prédictifs de la sévérité du reflux acide et de l'œsophagite, et des pHmétries

sont souvent nécessaires pour guider le traitement. L'endobranchyœsophage n'est pas une indication en soi de la chirurgie antireflux. La présence d'une dysplasie sera prise en compte selon les protocoles d'adultes.

Les apnées du prématuré. il n'y a pas de preuve du rôle du RGO dans les apnées, les troubles alimentaires et les signes de douleur du prématuré.

Dysphagie et odyndynophagie. La dysphagie (difficultés à la déglutition) est rarement en relation avec un RGOP, mais plutôt avec des anomalies anatomiques ou inflammatoires buccales ou œsophagiennes, des troubles neurologiques ou moteurs, des problèmes psychologiques. L'œsophagite à éosinophiles fait partie des étiologies ; sa prévalence diffère selon les pays. L'odyndynophagie (douleur lors de la déglutition) doit être distinguée du pyrosis et de la dysphagie. Une œsophagite peptique peut en être la cause, mais il s'agit plus souvent d'une inflammation oropharyngée, d'un ulcère œsophagien, d'une œsophagite à éosinophiles ou infectieuse, ou de troubles moteurs de l'œsophage.

Un TOGD ou une endoscopie peuvent être envisagés en l'absence d'orientation vers une autre cause de dysphagie ou d'odyndynophagie par l'interrogatoire et l'examen. Il est déconseillé de proposer un traitement antisécrétoire sans diagnostic ; il en est de même devant un refus alimentaire du nourrisson.

Le malaise du nourrisson n'est en général pas dû à un RGOP. Dans les rares cas où cette relation est suspectée, et dans les malaises récurrents, une pHmétrie ou une impédancemétrie avec polygraphie peuvent rechercher une relation de cause à effet entre les reflux et les symptômes.

Dans l'asthme associé à des épisodes de pyrosis, le reflux peut jouer un rôle aggravant. Malgré l'association fréquente entre asthme et reflux prouvé par des examens complémentaires, il n'y a pas d'arguments pour un traitement empirique des asthmatiques par IPP. Seuls ceux présentant des pyrosis, des crises nocturnes ou un asthme sévère cortico-dépendant pourraient bénéficier d'une

prise en charge médicale, voire chirurgicale, du RGOP. Dans ce cas, la réalisation préalable d'une pHmétrie ou d'une impédancemétrie est préférable avant d'envisager un traitement médical au long cours par IPP ou une chirurgie, même si le caractère prédictif de leurs résultats n'a pas été établi.

Les pneumopathies récidivantes peuvent être secondaires au RGOP avec inhalation de liquide gastrique. Il n'existe pas d'examen prouvant cette relation, une pHmétrie pathologique étant un argument mais non une preuve. Une scintigraphie après ingestion d'un repas marqué pourrait prouver l'inhalation.

Les inhalations surviennent plus souvent lors de la déglutition que lors du reflux. Un essai d'alimentation par sonde nasogastrique peut aider à déterminer la responsabilité d'inhalations lors des déglutitions. Un essai de nutrition naso-junale peut aider à préciser l'indication potentielle d'une intervention antireflux. En cas de pathologie respiratoire sévère, une intervention antireflux peut être indiquée pour éviter l'aggravation respiratoire, même si la preuve du rôle du reflux n'est pas formelle (10).

Les symptômes respiratoires hauts, voix enrouée, sinusite, rhinite, otites, toux chronique, érythème du larynx, ne sont a priori pas en relation avec un RGOP ; les explorations dans ce sens ne sont pas indiquées avant d'avoir éliminé les autres étiologies.

Les érosions dentaires semblent corrélées, chez l'enfant, à la présence de symptômes de RGOP et, chez l'adulte, à l'exposition à l'acide du haut œsophage ou du pharynx. Le jeune enfant et l'enfant polyhandicapé sont particulièrement à risque. Il existe cependant d'autres causes : la consommation abusive de jus de fruits, la boulimie, des caractéristiques génétiques affectant la qualité de l'émail et la composition de la salive (11).

Le syndrome de Sandifer (dystonie avec torsion du cou, cambrure du dos et opisthotonos associés à une œsophagite) est rare mais spécifique du RGOP. Il guérit avec le traitement antireflux.

La dysplasie bronchopulmonaire de l'an-

cién prématuré est associée de façon plus fréquente au reflux. Il n'y a cependant pas de preuve de l'intérêt du traitement antireflux pour améliorer le pronostic de cette affection.

COMMENTAIRES

① Les Anglo-Saxons font la distinction entre reflux gastro-œsophagien (GER : gastroesophageal reflux), qui rend compte d'un phénomène physiologique sans conséquence, et reflux gastro-œsophagien maladie (GERD : GER disease), responsable de symptômes ou de complications. «Gastroesophageal reflux disease» est ici traduit par reflux gastro-œsophagien pathologique (RGOP). En France, quand on parle de reflux gastro-œsophagien, on sous-entend qu'il s'agit d'un diagnostic, et pour les parents il s'agit donc d'une maladie à traiter. Peut-être faut-il voir là une des causes des trop nombreux examens et traitements dont fait l'objet le reflux, faute de considérer qu'il s'agit dans l'immense majorité des cas d'un phénomène banal.

② En pratique, lorsqu'un traitement antisécrétoire est prescrit devant un reflux acide prouvé et que les symptômes s'améliorent sous traitement, il n'est pas nécessaire de contrôler la pHmétrie (recommandations ANDEM 1994).

③ Le terme aggravant est bien choisi. Le reflux n'est qu'exceptionnellement la cause unique d'une pathologie respiratoire, mais peut contribuer à l'aggraver en étant en retour aggravé par elle. Les explorations gastroentérologiques passent donc après la recherche étiologique (bilan allergologique, recherche d'un tabagisme passif...).

④ Il s'agit d'un examen récent et encore peu répandu, qui nécessite un matériel coûteux, dont l'interprétation n'est pas totalement automatisée et dont les normes restent encore à établir. Cet examen fournit un grand nombre d'informations nouvelles qui ouvrent un champ de recherche important dans le cadre du RGO.

⑤ La manométrie œsophagienne n'est pas un examen de pratique courante ; elle est habituellement réservée aux

suspensions d'achalasia (dysphagie avec vomissements d'aliments non digérés et symptômes respiratoires nocturnes) ou d'autres troubles moteurs de l'œsophage (douleurs thoraciques, dysphagie...).

⑥ Les effets secondaires décrits dans l'article sont classés en quatre catégories :

- idiosyncrasie dans 14 % des cas : céphalées, diarrhée, constipation, nausée ;
- interactions médicamenteuses : atazanavir, kétoconazole, itraconazole, tacrolimus (source : monographie de l'oméprazole) ;
- hypergastrinémie avec hyperplasie des glandes fundiques. Aucune lésion cancéreuse n'a été décrite.
- hypochlorhydrie, qui est probable-

ment responsable de gastroentérites et de pneumopathies, et chez le prématuré de candidémies et d'entérocolites.

Des données sur des néphrites interstitielles, la prédisposition à l'allergie alimentaire et la carence en vitamine B12 n'ont pas été confirmées ou décrites chez l'enfant.

Se référer aux monographies de chaque produit, qui signalent de nombreux autres effets secondaires possibles : neurologiques, endocriniens, hématologiques, hépatiques, musculosquelettiques, cutanés...

⑦ Et à plus forte raison le RGO non pathologique.

⑧ Pour les alginates, la pharmacopée d'Amérique du Nord ne propose que des produits contenant de l'aluminium, ce

qui n'est pas le cas en France. Par ailleurs, leur mode d'action rend logique une prise préprandiale plutôt que postprandiale (épaississement en milieu acide).

⑨ Le méricysme doit particulièrement être évoqué dans ce cas.

⑩ Le tableau envisagé ici fait référence essentiellement aux enfants polyhandicapés ou atteints de troubles de déglutition d'une autre origine. L'achalasia doit être évoquée de principe lorsqu'une symptomatologie de reflux est associée à des problèmes respiratoires chroniques chez un enfant non suspect de troubles de déglutition.

⑪ Savoir aussi évoquer une maladie cœliaque devant des anomalies de l'émail dentaire.