

**UNIVERSITE DE LIMOGES**

**FACULTE DE MEDECINE**

---

ANNEE 2012

THESE N° ...

**Le Reflux gastro-oesophagien du nourrisson  
en médecine générale : Stratégie diagnostique et thérapeutique.**

**T H E S E**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**  
Discipline : Médecine générale

---

Présentée et soutenue publiquement le:  
10 janvier 2012  
À Limoges  
PAR

**ROUSSENNAC MAGALI**  
Née le 18/09/1980 à Toulouse.

---

Directeur de Thèse :  
M. le Docteur Bruno Coquillaud

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

Mme. Le Professeur Lienhardt-Roussie Anne..... - Président  
M. le Professeur Fourcade Laurent..... - Juge  
M. le Docteur Buisson Jean -Gabriel..... - Juge  
Mme. Le Docteur Prevost Martine..... - Juge



**UNIVERSITE DE LIMOGES**

**FACULTE DE MEDECINE**

---

ANNEE 2012

THESE N° ...

**Le Reflux gastro-oesophagien du nourrisson  
en médecine générale : Stratégie diagnostique et thérapeutique.**

**T H E S E**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN MEDECINE**  
Discipline : Médecine générale

---

Présentée et soutenue publiquement le:  
10 janvier 2012  
À Limoges  
PAR

**ROUSSENNAC MAGALI**  
Née le 18/09/1980 à Toulouse.

---

Directeur de Thèse :  
M. le Docteur Bruno Coquillaud

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

Mme. Le Professeur Lienhardt-Roussie Anne..... - Président  
M. le Professeur Fourcade Laurent..... - Juge  
M. le Docteur Buisson Jean -Gabriel..... - Juge  
Mme. Le Docteur Prevost Martine..... - Juge

Le 01.09.2011

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS : Monsieur le Professeur Marc LASKAR  
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul (CS)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves (C.S.)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe (CS)	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre (CS)	O.R.L.
<b>BONNAUD</b> François	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie (CS)	DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (CS)	HEMATOLOGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (CS)	IMMUNOLOGIE

<b>COLOMBEAU</b> Pierre (SUR. 31.08.2014)	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe (C.S.)	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (C.S.)	UROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel (SUR. 31.08.2012)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FEISS</b> Pierre (SUR. 31.08.2013)	ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
<b>FEUILLARD</b> Jean (CS)	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent (CS )	CHIRURGIE INFANTILE
<b>FUNALOT</b> Benoît	BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE
<b>GAINANT</b> Alain (C.S.)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François (CS)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LASKAR</b> Marc (C.S.)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne (CS)	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE

<b>MABIT</b> Christian (CS)	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MAUBON</b> Antoine (CS)	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>MELLONI</b> Boris (CS)	PNEUMOLOGIE
<b>MERLE</b> Louis (CS)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>MONTEIL</b> Jacques (CS)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (C.S.)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOULIES</b> Dominique <b>(SUR. 31.08.2013)</b>	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie (CS)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis (CS )	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (CS)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel <b>(SUR. 31.08.2014)</b>	NEUROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE

---

<b>VERGNENEGRE</b> Alain (CS)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
<b>VIDAL</b> Elisabeth (C.S.)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VIROT</b> Patrice (CS)	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ANTONINI</b> Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
<b>BOURTHOMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FUZIER</b> Régis	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MOUNIER</b> Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE****CAIRE** François

NEUROCHIRURGIE

**P.R.A.G****GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

**PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS****BUCHON** Daniel

MEDECINE GENERALE

**BUISSON** Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS****DUMOITIER** Nathalie

MEDECINE GENERALE

**MENARD** Dominique

MEDECINE GENERALE

**PREVOST** Martine

MEDECINE GENERALE

## **Remerciements :**

- A Madame le Professeur Lienhardt-Roussie, vous me faites l'honneur d'accepter de présider ce jury. Je vous en remercie. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.
  
- A Monsieur le Professeur Fourcade, vous me faites l'honneur d'évaluer ce travail. Je vous en remercie et je vous prie d'agréer toute ma gratitude.
  
- A Monsieur le Docteur Buisson, vous avez été mon maître de stage en SASPAS, lors de la dernière année de mon internat de médecine générale. Votre enseignement aura été très important pour moi dans ma formation. Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger dans le jury de cette thèse. Recevez l'expression de ma plus grand estime.
  
- A Madame le Docteur Prevost, vous avez également été mon maître de stage en SASPAS. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre patience, et tous vos conseils, qui ont été aussi importants que votre enseignement. Je suis très honoré que vous ayez accepté de juger ce travail. Soyez assurée de toute ma respectueuse reconnaissance.
  
- A Monsieur le Docteur Coquillaud, qui, en tant que Directeur de thèse, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de cette thèse. Je le remercie pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu me consacrer.
  
- A Madame le Docteur Languépin, gastro-pédiatre qui a eu la gentillesse de répondre à mes nombreuses questions, je vous prie d'agréer toute ma gratitude.
  
- A tous les médecins généralistes qui ont répondu à ce questionnaire, j'exprime toute ma gratitude pour le temps qu'ils ont bien voulu me consacrer.

- A ma famille, mes parents, conjoint et enfants qui m'ont aidé et soutenu pour la réalisation de cette thèse.

## Sommaire:

- 1. Introduction :**
- 2. Avant propos :**
  - A. Récit de situation**
  - B. Enquête :**
- 3. Mise à jours des connaissances :**
  - A. Généralités :**
    - A.1- Travail de recherche**
    - A.2- Historique**
    - A.3- Définition du RGO :**
    - A.4-Physiopathologie :**
    - A.5-Histoire naturelle**
    - A.6-Epidémiologie**
    - A.7-Génétiq**
  - B. Clinique :**
    - B.1-Le RGO physiologique**
    - B.2-Le RGO pathologique :**
  - C. Complications et manifestations atypiques:**
    - C.1-Complications digestives**
    - C.2-Complications et manifestations atypiques extra digestives**
      - C.2.1-Pulmonaire :**
      - C.2.2-ORL :**
      - C.2.3-Neurologique :**
      - C.2.4-Générale**
  - D- Une autre forme clinique : le RGO secondaire et l'APLV.**
  - E. Examens complémentaires actuels :**
    - E.1-Indications des examens complémentaires**
    - E.2-PH-métrie**
    - E.3-Fibroscopie**
    - E.4-Impédancemétrie**
    - E.5-TOGD**
    - E.6-Manométrie**
    - E.7-Scintigraphie oesophagienne au technétium**
    - E.8-Echographie oesophagienne**
    - E.9- Autres Examens :**
    - E.10- Stratégies des examens complémentaires :**
  - F. Traitements**
    - F.1-But du traitement**
    - F.2-Prise en charge psychologique**
    - F.3-Mesures diététiques et posturales**
    - F.4-Traitement particulier : le bébé allaité**
    - F.5-Traitement médical**
      - F.5.1-Traitement anti-acides**
      - F.5.2-Prokinétiques :**
      - F.5.3-Les antisécrétoires**

**F.6- Autre Traitement:**

**F.7-Traitement chirurgical**

**G. Devenir :**

**4. Discussion :**

**5. Conclusion :**

**6. Bibliographie :**

**7. Annexes :**

## Exposé :

### **1 Introduction :**

Beaucoup de nourrissons présentent des régurgitations lors des premiers mois de façon physiologique. La remontée d'une partie de l'alimentation de l'estomac vers l'œsophage et éventuellement extériorisé s'appelle un reflux gastro-oesophagien. Ce reflux gastro oesophagien ou RGO comme nous l'appellerons pour plus de facilité, est souvent physiologique mais peut devenir pathologique.

Même si cette pathologie semble simple aux premiers abords, elle n'est en définitive pas toujours bien connue, il est donc nécessaire de voir ou de revoir certains points essentiels.

L'objectif de ce travail sera d'essayer de déterminer une stratégie diagnostique et thérapeutique pour adapter la pratique du médecin généraliste et ainsi avoir une meilleure prise en charge du RGO pathologique du nourrisson.

Pour ça, nous parlerons d'abord d'un récit de situation bien particulier qui fait partie de mon expérience personnelle sur le sujet ; puis d'une enquête réalisée auprès des médecins généralistes de la Haute Vienne sur leur ressenti par rapport au Reflux gastro oesophagien du nourrisson. Ensuite nous verrons les connaissances actuelles et recommandations récentes sur le sujet notamment en ce qui concerne la définition du RGO du nourrisson et le continuum entre RGO physiologique et pathologique, les examens complémentaires, le traitement et le devenir.

### **2 Avant propos :**

Auparavant, le reflux gastro oesophagien du nourrisson, me semblait être une pathologie banale, fonctionnelle, et maturative. Pour moi, le RGO était essentiellement un problème de régurgitations, et comme on peut le voir dans certains textes, à résoudre simplement par un gros stock de bavoires !

J'avais eu l'occasion de voir des nourrissons en souffrir et être hospitalisés, souvent parce qu'ils présentaient des complications tels que retard à la prise de poids ou stridor ou autre. Je ne m'étais pas posée alors de questions concernant les différences entre le RGO physiologique et pathologique, et les difficultés que cela pouvait engendrer en tant que parent. J'ai du depuis revoir mon avis sur le sujet en étant directement confronté à cette pathologie.

Je vais donc vous exposer comme un cas clinique, mon récit de situation : mon expérience personnelle en tant que parent vis à vis du RGO du nourrisson.

#### **A. Récit de situation**

Mon fils, est né en 2010 sans traumatisme particulier. Il a été allaité et il a commencé à présenter des régurgitations régulièrement dès les premières semaines. Il ne présentait cependant aucune symptomatologie pathologique: les régurgitations survenaient peu de temps après les tétées et il ne semblait pas en souffrir, je n'ai donc rien modifié au niveau de son alimentation.

Au bout de quelques semaines, au lieu d'espacer les prises alimentaires, il a « réclamé » davantage, et a donc été allaité plus souvent. J'ai commencé le sevrage à ce moment, en introduisant dans son alimentation du lait 1<sup>er</sup> âge (il avait deux mois).

Mais les quantités ne semblant toujours pas suffire, j'ai du augmenter les doses ! Les régurgitations étaient toujours présentes et peut-être un peu plus importantes, et survenaient parfois un peu plus à distance des repas.

Une semaine après le début du sevrage, il a commencé à changer de comportement avec des troubles du sommeil dans la journée. Alors qu'il faisait auparavant de bonnes siestes, il se réveillait en hurlant au bout de 30 minutes avec impossibilité de se rendormir.

#### -Diagnostic :

Je n'ai pas fait le diagnostic tout de suite. Mais voyant que ces troubles du sommeil persistaient et qu'il se réveillait toujours au bout d'une demi heure, j'ai commencé à me poser des questions et à faire la relation avec les régurgitations.

Après quelques recherches je me suis rendu compte qu'il présentait presque tous les symptômes d'un reflux pathologique: les hoquets fréquents ; la mise en hyper extension parfois, (que je prenais pour des crises de coliques) les mâchonnements, les rots à distance des repas, les régurgitations plusieurs heures après, et les troubles du sommeil.

#### -Traitement :

Après avis auprès de mon pédiatre, j'ai commencé par épaissir son lait premier âge avec du GUMILC (pendant quelques jours uniquement car la préparation est de réalisation délicate : la préparation du biberon doit être faite 15 minutes avant la prise du biberon, le lait ne passe plus par la tétine ; s'il n'est pas remué suffisamment, il fait des grumeaux....). Nous avons donc essayé ensuite un lait dit « AR » : anti-régurgitation, plus facile d'utilisation.

Mais ne voyant aucune efficacité j'ai rajouté un traitement par DOMPERIDONE (MOTILIUM) avant les biberons et un alginat (GAVISCON) après.

J'ai pris également les mesures hygiéno-diététiques conseillées, en mettant son lit en proclive, en évitant tous les vêtements serrés à la taille, en le portant au moins 15 minutes après chaque biberon à la verticale.

Pour le faire dormir un peu plus que les trois fois 30 minutes de la journée, il m'arrivait même de le promener dans un porte bébé pendant plus d'une heure ; ainsi à la verticale, il dormait !

Nous avons également consulté un ostéopathe qui a soigné son torticolis congénital, mais pas son reflux.

Malgré tous ces traitements, nous n'avons pas vu beaucoup d'amélioration : avec le lait anti-régurgitation, il présentait un peu moins de régurgitation, mais tous les autres signes de reflux étaient présents ! Les troubles du sommeil lors de la sieste ne s'étant pas améliorés, mon fils était fatigué, ne dormant pas assez. Il semblait également souffrir par moment.

Nous avons l'impression d'avoir changé de bébé : d'un nourrisson rieur, nous étions passé à un petit garçon fatigué cerné, riant très peu, et pleurant facilement.

Après un nouvel appel auprès du pédiatre, et devant l'absence d'amélioration, il me conseilla de lui donner un Inhibiteur de la pompe à protons (IPP) de l'Esomeprazole (INEXIUM) pédiatrique 10 mg en sachet.

Même si c'est hors AMM (mon fils a alors deux mois et demi), je n'ai pas hésité longtemps. La préparation ne posait aucun problème : la prise était facile. Au bout de 24 heures, nous avons vu une amélioration fulgurante avec un enfant qui semblait moins douloureux, et qui a refait une véritable sieste de 2 heures !

#### Et après ?

Par la suite, il n'a jamais plus souffert comme lors de ses premiers mois. Cependant les siestes n'ont jamais été très longues (il se réveillait et se rendormait grâce à une autre alginat : le POLYSILANE). Il a continué à avoir des régurgitations 2 heures après les biberons, mais moins fréquemment. L'INEXIUM n'a été donné que pendant 4 semaines.

La premier lait AR a du être changé car il a présenté des troubles digestifs importants ( constipation), le deuxième, enrichi en caroube a été mieux toléré.

Les régurgitations ont été variables au cours des mois: les poussées dentaires et la position assise les ont augmentées, la diversification alimentaire n'a rien apporté.

Son RGO semble avoir finalement disparu avec la marche et la position debout, les traitements médicamenteux : GAVISCON et POLYSILIANE et les mesures hygiéno diététiques (lait anti-régurgitations) ont donc été arrêtés peu de temps après.

Au niveau infectieux :

Il a présenté surtout une rhinite, presque constante entre septembre et février, et quelques toux grasses devenant asthmatiformes après les repas (traitées par VENTOLINE ou CELESTENE parfois), mais sinon il n'a eu aucune otite ni même aucune hyperthermie.

Maintenant il fait de vraies siestes, ne présente plus de régurgitation, et paraît ne plus avoir de problèmes à ce niveau.

## **B. Enquête :**

Dans le continuum du sujet, après avoir exposé mon expérience personnelle, j'ai voulu connaître l'avis des médecins généralistes sur le RGO du nourrisson, et j'ai donc réalisé une enquête.

### **B.1-Objectif de l'enquête :**

L'objectif de cette enquête est de savoir si les médecins généralistes avaient des difficultés ou non dans le traitement du RGO et non de réaliser une étude épidémiologique (déjà réalisée en 2008 (1))

Le but donc était plus de rechercher le ressenti général sur ce sujet, qu'un réel travail de statistique.

### **B.2-Type de l'enquête :**

Il s'agit d'une enquête réalisée auprès des médecins généralistes de Haute Vienne. Un questionnaire simple avec des questions fermées et des possibilités de commentaires sur le sujet leur a été envoyé.

critères d'inclusion : tous les médecins généralistes de Haute Vienne trouvés sur la liste du conseil de l'Ordre des médecins, en dehors de ceux qui exerçaient une spécialité qui ne pourrait être associée à de la pédiatrie : orientation gériatrie ; médecine légale, les médecins de la sécurité sociale, et orientation acupuncture.

409 médecins généralistes ont donc reçu ce questionnaire :

### **Questionnaire sur le reflux gastro oesophagien du nourrisson (RGO) :**

(Merci de cocher votre réponse.)

Vous êtes :

un homme     une femme

Vous avez :

moins de 30 ans  
 entre 30 et 40ans  
 entre 40 et 50 ans  
 entre 50 et 60 ans  
 60 ans et plus

	OUI	NON
Dans votre activité, pratiquez vous de la pédiatrie générale ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Etes vous souvent confronté au reflux gastro œsophagien du nourrisson dans votre activité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouvez vous que le RGO du nourrisson est un diagnostic facile à réaliser ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouvez vous que le RGO du nourrisson est facile à traiter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous sentez vous à l'aise avec cette pathologie ? Commentaires si vous le voulez .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....		
Seriez vous intéressé par des informations complémentaires ou des rappels sur le reflux gastro oesophagien du nourrisson ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Commentaires éventuels sur le sujet : .....		
.....		

### **B.3-Résultats :**

Sur 409 questionnaires envoyés, j'ai reçu un total de 276 réponses, soit un taux de réponse à 67.5 %. A noter que 4 questionnaires ont été renvoyés non remplis.

#### Généralités sur les médecins répondants :

Les médecins hommes étaient plus nombreux : 172 hommes (62.5% des répondants), contre 98 Femmes (35.5% des répondants) et 6 n'ont pas souhaité préciser.

Les médecins généralistes répondants étaient âgés de :

Moins de 30ans	Entre 30-40 ans	Entre 40-50 ans	Entre 50-60 ans	60 ans et plus.
1 (0.33%)	37 (13.6%)	65 (23.8%)	125 (45.9%)	44 (16.1%)

Cf. annexe 1.

#### Réponses aux questionnaires :

Tous ou presque pratiquent la pédiatrie dans leur activité (94.5%).

Dans leur activité, 55.1% disent être souvent confrontés au RGO.

Le RGO est estimé de diagnostic facile pour 44.9% des médecins généralistes.

Le RGO du nourrisson est considéré comme facile à traiter pour 49.2% des médecins répondants.

60.8% des médecins généralistes répondants disent être à l'aise avec cette pathologie.

Et sur la dernière question, où il était demandé aux médecins s'ils aimeraient avoir des informations ou rappels sur le sujet ; 62.1% seraient intéressés.

Beaucoup de commentaires ont été écrits par les médecins généralistes sur le sujet ; je ne les citerai pas ici, mais ils sont détaillés dans l'annexe numéro 2.

Si on compare par âge (annexe n°3), on se rend compte que les plus jeunes (moins de 30 ans jusqu'à 40ans) déclarent être plus confrontés au RGO du nourrisson :68.4%, versus 51.2% des 50-60 ans.

On se rend compte également, qu'en fonction de l'âge des médecins, le RGO est considéré facile à traiter ou au contraire difficile : les plus jeunes semblant trouver le traitement plutôt difficile (64.8%) versus 38.6% pour les plus de 60 ans.

#### **B.4-Discussion :**

Le taux de réponse au questionnaire a été assez important (67.5%), car le questionnaire court prenait peu de temps aux médecins.

On peut aussi en conclure que ce sujet intéresse les médecins généralistes, et qu'ils ont pris le temps d'y répondre, et de mettre des commentaires pour la plupart.

Les points importants qui m'ont marquée sont les suivants :

- on peut retrouver pour beaucoup un recours aux spécialistes en cas de doute ou en cas de non amélioration par le traitement (11 commentaires dans ce sens) ;
- leurs problèmes face au traitement et le manque de conduite à tenir vis à vis de cette pathologie sont retrouvés régulièrement (21 commentaires en rapport)
- le diagnostic entre RGO physiologique et pathologique ne paraît également pas évident pour certains, par exemple une question était « est ce que le RGO est la même chose qu'une régurgitation ? » (22 commentaires)
- Certains médecins de Limoges semblent ne pas avoir de RGO du nourrisson dans leurs consultations : car pour eux: « à Limoges, les nourrissons nous échappent » : à Limoges les nourrissons semblent être facilement adressés à l'hôpital mère enfant (HME) ou aux pédiatres. (plusieurs commentaires dans ce sens) Les autres médecins, plus éloignés géographiquement paraissent plus les gérer eux mêmes. (toujours d'après les commentaires)
- Plusieurs médecins m'ont signalé leur réussite pour traiter le RGO du nourrisson par ostéopathie ou homéopathie.

En conclusion, l'enquête montre une variété de réponses selon :

- l'âge des médecins : les plus jeunes davantage confrontés au RGO, mais quelquefois avec difficulté dans le traitement.
- l'éloignement ou non de Limoges, les seconds moins confrontés aux RGO (recours aux pédiatres ou à l'HME).

Une majorité des médecins seraient intéressés par plus d'informations sur la RGO en pratique au cabinet ce qui est le but de cette thèse.

### 3. Mise à jour des connaissances :

#### A. Généralités

##### A.1-Travail de recherche :

Tout d'abord je vais vous exposer ma stratégie de recherche qui a été réalisée en plusieurs étapes :

J'ai commencé par une recherche peu médicale, et assez générale, via le moteur de recherche google. En effet j'ai été d'abord intéressée, étant directement concernée, par le côté « patients », avant le côté « traitant ». J'ai donc consulté beaucoup de sites, blogs et forum non médicaux. Ils m'ont permis de connaître un peu les questionnements et les attentes des parents, ainsi que les problèmes rencontrés au cours du diagnostic de RGO de leur nourrisson, ou des traitements mis en place.

Ensuite, j'ai effectué des recherches d'une part grâce aux bases bibliographiques « medline » à l'aide de PubMed. J'ai réalisé mon travail par partie, en associant à chaque fois des mots clés tels que : « GERD in infants and treatment » ou « GERD and breastfeeding » par exemple...

Puis, après avoir relevé toutes les références des publications qui m'intéressaient, je me suis procurée les textes entiers grâce aux abonnements en ligne de la bibliothèque universitaire de la faculté de médecine de Limoges.

Le reste des publications que je n'ai pu lire grâce aux bibliothèques universitaires, j'ai pu y avoir accès grâce à un programme d'accès à la recherche en santé, mis en place par l'OMS en collaboration avec les six plus grands éditeurs du monde et qui compte plus de 8000 sources d'information. (HINARI)

Je me suis également servi de mes propres abonnements à des revues médicales (PRESCRIRE, La revue du Praticien, ou encore les éditions Masson) et leurs banques de données respectives, pour rechercher tous les articles sur le sujet qui avaient été écrits dans ces revues.

- Recommandations françaises:

J'ai consulté des sites médicaux tels que la Haute autorité de santé (HAS), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ; pour rechercher notamment « les recommandations de bonne pratique des antisécrotoires gastriques de l'enfant » de juin 2008 (2), ou « l'intérêt du traitement par INEXIUM 10 mg chez l'enfant ».

Les recommandations de bonne pratique et les références médicales définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile ou inutile, voire dangereux, de faire dans une situation clinique donnée. Les recommandations ont été établies selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposées par l'Agence nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), ci-jointes :

Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations selon l'ANAES

<b>Niveau de preuve scientifique des études</b>	<b>Force des recommandations (grade)</b>
Niveau 1 : - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 : - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 : - Etudes cas témoin  Niveau 4 : - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

En cas de données insuffisantes ou incomplètes dans la littérature, ces recommandations ont été fondées sur un accord professionnel.

- D'autres recommandations américaines :

Les américains utilisent un autre système de grade de preuves (3) pour leurs recommandations :

Après une méthodologie rigoureuse d'évaluation systématique de la littérature, un système de vote des experts est réuni sur des propositions et chaque proposition est évaluée selon le système de grade suivant :

*Haute* : D'autres recherches sont peu susceptibles de changer notre confiance dans l'estimation de l'effet.

*Modéré* : Des recherches supplémentaires sont plus susceptibles d'avoir un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et l'estimation peut changer.

*Faible* : D'autres recherches sont très susceptibles d'avoir un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et l'estimation peut changer.

*Très faible* : Toute estimation de l'effet est incertaine.

La désignation «non applicable» a été employée pour des situations, dans lesquelles ces qualités de preuves ne sont pas pertinentes pour une instruction particulière.

Les propositions ont été ensuite soumises aux votes des experts selon l'échelle suivante en six points : sont fortement d'accord (A +), d'accord (A), plutôt d'accord (A-), plutôt pas d'accord (D-), pas d'accord (D), et en profond désaccord (D +).

#### Autres :

J'ai complété ma bibliographie initiale en recherchant les articles référencés intéressants qui avaient été cités dans d'autres articles sélectionnés auparavant.

J'ai essayé également d'adapter ce sujet à ma pratique future : la médecine générale et donc de voir ce sujet en tant que médecin généraliste, et pas en tant que spécialiste.

Grâce à ces recherches, je me suis rendue compte que le Reflux gastro-oesophagien était vraiment un sujet d'actualité, qui avait inspiré un très grand nombre d'études. En tapant « GERD in infants » (RGO pathologique chez le nourrisson), dans un moteur de recherche tel que Pub Med, nous obtenons 3433 réponses, et parmi celles-ci, il y a 850 publications depuis 2005 !

### **A.2-Historique :**

Le RGO, est un sujet d'actualités depuis plusieurs décennies. Avant de vous parler des connaissances récentes sur ce sujet, nous allons d'abord décrire un peu l'historique du RGO.

Le reflux gastro oesophagien a été décrit pour la première fois en 1776 par Rosen Von Rosenstein, considéré comme le fondateur de la pédiatrie, dans son livre *The diseases of Children and their Remedies* (4). Il utilisa les termes de « the stomachic cough » (toux gastrique) de l'enfant. Pour lui, une telle toux était causée par l'inclinaison naturelle que l'enfant a pour ingérer des quantités énormes de nourriture, qui ne peuvent pas être digérées ou transformées comme il se doit.

Vingt ans plus tard, dans son manuel *The History and Cure of diseases* (5), William Heberden a écrit « Chez la plupart des personnes, le souffle est plus court et plus difficile après un repas ».

Presque un siècle plus tard, en 1892, Sir William Osler a publié un livre *The Principles and Practice of Medicine* (6) dans lequel il met un accent sur les habitudes alimentaires. Pour lui, le régime a aussi une influence importante et chez des personnes porteuses de RGO, des paroxysmes sévères peuvent apparaître en surchargeant l'estomac, ou en prenant certains aliments.

Sir Osler a aussi suggéré qu'il faut prêter une attention particulière au régime des asthmatiques car l'expérience aurait montré qu'ils doivent généralement « faire leur principal repas dans la première partie du jour et ne pas se retirer au lit avant que la digestion gastrique ne soit achevée » (traduction la plus proche).

En 1946, Curtis Lester Mendelson (7) est le premier à établir une relation entre l'existence d'un RGO et des troubles respiratoires comme l'asthme et une toux nocturne récurrente.

Un an plus tard, en 1947, deux radiologues : Neuhauser et Berenger attirent l'attention sur des anomalies du cardia chez des nourrissons vomisseurs. (8)

En 1960, Carré, un pédiatre britannique, s'intéresse à l'association vomissements nocturnes et broncho-pneumopathies récidivantes. (9)

En 1962 ; Kennedy décrit les « RGO silencieux » responsables de manifestations respiratoires nocturnes. (10)

Quelques années plus tard, en 1967, Urschel et Paulson publient des observations de troubles digestifs et respiratoires isolés ou associés chez des nourrissons porteurs d'anomalies oesophagogastriques. (11)

Au cours des années 1970-1980, de nombreux auteurs concentrent leur attention sur l'association RGO et formes chroniques respiratoires hautes et basses chez l'enfant et chez l'adulte. (12)

A partir de 1985, le RGO apparaît sous un nouvel aspect : Forget et Arends découvrent à côté des signes cliniques et radiologiques chez des nourrissons porteurs de RGO, l'existence dans un cas sur cinq d'une allergie aux protéines de lait de vache (avec présence de plasmocytes à IgE à la biopsie duodénale), et la guérison dans les 24 heures suivant l'arrêt de toute alimentation lactée. (13)

En 2000 ; Hu et al. (14) ont rapporté l'identification d'un locus génétique pour la maladie de reflux gastro-oesophagien en pédiatrie (RGO). Cependant d'autres études ont été réalisées par la suite, qui ne confirment pas cette proposition.

Beaucoup de travaux et de recherches ont été effectués depuis 1776, cependant le RGO reste une pathologie imparfaitement connue, qui nécessitait une actualisation des connaissances.

En 2009, le consensus de Montréal, (15) a réalisé un consensus international au sujet de la définition et de la classification du RGO en pédiatrie destiné à l'élaboration de recommandations futures pour la pratique clinique et comme base aux essais cliniques.

Fin 2009, également, un comité conjoint de neuf experts de la société nord américaine de Gastro-Hépatologie et Nutrition Pédiatrique (NASPGHAN) et de la société européenne Gastro-Hépatologie et Nutrition Pédiatrique (ESPGHAN) (16) a établi de nouvelles recommandations (les précédentes dataient de 2001) sur l'exploration et la prise en charge du reflux gastro-oesophagien de l'enfant.

### **A.3-Définition du Reflux Gastro oesophagien du nourrisson :**

#### **A.3.1-Généralités :**

Après avoir fait un aperçu de l'historique du RGO, nous allons nous intéresser à la définition du reflux gastro-oesophagien ou plutôt aux définitions car il existe bien deux reflux gastro oesophagien chez le nourrisson : le physiologique et le pathologique. Le nourrisson, quand à lui est dénommé comme tel jusqu'à l'âge de deux ans.

Le consensus de Montréal (15) réalisé en 2009 est un consensus international de la définition et de la classification du RGO en pédiatrie destiné à l'élaboration de recommandations futures pour la pratique clinique et comme base aux essais cliniques. Nous allons donc nous appuyer pour définir et distinguer le RGO du nourrisson, physiologique et pathologique. (Les propositions du consensus de Montréal sont évaluées par le système de grade américain (3)).

Un RGO est défini comme le passage intermittent, involontaire, d'une partie du contenu gastrique dans l'oesophage.

Il peut être extériorisé sous forme de régurgitations ou rester inapparent s'il n'atteint pas la cavité buccale. Selon le consensus de Montréal (15) : « en pédiatrie, les régurgitations sont définies comme le passage du contenu gastrique qui reflue dans le pharynx ou la bouche, ou qui sort de la bouche. »

D'accord : 100 % (A+ : 12,5 % ; A : 87,5 % ; niveau de preuve : sans objet).

Il existe un continuum entre RGO physiologique et pathologique et la distinction entre les deux est difficile, nous allons voir ces deux types de RGO séparément :

#### A.3.2- le RGO physiologique (appelé GER, gastro oesophageal reflux) :

Le RGO physiologique est aussi dénommé : « régurgitations simples du nourrisson », il est présent chez presque tous les nourrissons dans les premiers mois.

Ces régurgitations peuvent être pluriquotidiennes, survenant toujours après les biberons ou les tétées, et souvent lors du rot. De plus, elles ne s'accompagnent d'aucun signe fonctionnel (pas de pleurs, ni troubles du sommeil, ni d'autres symptômes) et ne surviennent jamais pendant le sommeil.

Elles n'ont aucune incidence sur la croissance staturo-pondérale.

Ces nourrissons sont surnommés : « happy-spitters » = « Heureux crachouilleurs ».

La symptomatologie s'atténue vers l'âge de 6 mois avec le passage à une alimentation solide et disparaît généralement lorsque l'enfant marche.

Il faut cependant garder présent à l'esprit que ces régurgitations peuvent constituer les premières manifestations d'un RGO pathologique authentique. Leur caractère pathologique est alors suspecté sur la résistance aux mesures habituellement préconisées (que nous verrons par la suite) et une aggravation marquée par une symptomatologie plus inquiétante.

#### A.3.3- le RGO pathologique (appelé GERD, gastro oesophageal reflux disease):

Selon le consensus de Montréal (15) : « On parle de RGO pathologique chez l'enfant lorsque le reflux du contenu gastrique provoque des symptômes gênants ou des complications »

D'accord : 100 % (A+ : 87,5 % ; A : 12,5 % ; niveau de preuve : sans objet).

Il s'agit donc d'un RGO (le passage d'une partie du contenu gastrique dans l'œsophage), accompagné de signes fonctionnels (pleurs excessifs ou troubles du sommeil, difficultés lors des prises alimentaires... nous les verrons plus tard en détail) ou de complications (nous les verrons également un peu plus tard).

Les manifestations les plus fréquentes sont des régurgitations particulièrement nombreuses et/ou des vomissements. On peut noter que le nombre ou la fréquence de ces régurgitations n'est pas un signe pathognomonique de RGO physiologique ou de RGO pathologique.

Contrairement aux régurgitations simples décrites plus haut, celles-ci surviennent à n'importe quel moment de la journée, y compris pendant le sommeil, et paraissent sans relation avec la prise du biberon et la survenue de rots.

Des vomissements alimentaires vrais y sont souvent associés.

Un autre aspect important d'après le consensus de Montréal (15), le fait que « les symptômes dus au RGO sont gênants lorsqu'ils ont un effet négatif sur le bien-être de l'enfant. » D'accord : 100 % (A+ : 12,5 % ; A : 75 % ; A- : 12,5 % ; niveau de preuve : sans objet) et « Les nouveau-nés (âge : de 1 à 30 jours) et les nourrissons (entre 30 jours et 1 an) en bonne santé, mais présentant des symptômes de reflux non gênants et sans complications, ne

devraient pas recevoir un diagnostic de RGO pathologique » D'accord : 87,5 % (A+ : 62,5 % ; A : 12,5 % ; A- : 12,5 % ; D- : 12,5 % ; niveau de preuve : sans objet).

Donc même si un nourrisson ou un nouveau né présentent des signes de reflux avec des régurgitations même importantes, ce RGO ne doit être qualifié de pathologique que s'il existe un retentissement sur son bien être (des pleurs, des douleurs, des troubles du sommeil...), que s'il est gênant pour l'enfant.

Des régurgitations chez un enfant de plus de un an seront également suspects.

#### A.3.4-Limites et inconvénients des définitions du RGO chez le

##### nourrisson :

Il est à noter que même si la définition des symptômes du RGO pathologique est bien encadrée par des consensus, on ne pourra malgré tout éviter les erreurs. En effet chez les plus jeunes enfants et chez les nourrissons qui sont limités par l'absence de langage, et la nécessité du signalement des signes par un tiers (le parent généralement), les signes peuvent être surestimés, notamment l'importance des régurgitations. Et comme, la tolérance du symptôme est variable, elle conditionne la manière dont celui-ci est rapporté par les parents.

Une étude (17) a essayé de démontrer ce fait : il a été demandé à 58 mères dont les enfants étaient âgés de moins de deux ans et présentaient un reflux gastro-œsophagien d'estimer le volume de lait (5 ml et 10 ml sur deux bavoirs différents) versé sur un bavoir. Seule une mère a estimé correctement ce volume. 57 % (33 sur 58) ont surestimé plus de cinq fois la quantité de lait présentée sur le bavoir, les estimations allant jusqu'à 120 ml pour le bavoir imbibé de 5 ml de lait et jusqu'à 240 ml pour celui imbibé de 10 ml de lait !

### **A.4-Physiopathologie :**

#### A.4.1-Généralités :

Les mécanismes physiopathologiques du RGO sont dus à la défaillance du dispositif anti-reflux par anomalies anatomiques et fonctionnelles. La notion du rôle quasi exclusif des éléments anatomiques dans la genèse du RGO n'est plus admise actuellement; les facteurs fonctionnels jouent un rôle déterminant.

#### A.4.2-Données anatomiques propres aux nourrissons :

Il faut d'abord prendre en compte que l'anatomie normale du tractus gastro-intestinal chez le nourrisson diffère sous plusieurs aspects importants de celle des enfants, adolescents et adultes. La barrière anti-reflux est ainsi moins bien développée chez les nourrissons.

1) Chez le nourrisson, l'œsophage est court.

A la naissance, l'œsophage mesure de 8 à 10 cm (du cartilage cricoïde au diaphragme). Sa longueur va doubler dans les deux premières années. L'œsophage abdominal ne mesure que quelques millimètres à la naissance et va croître ensuite progressivement.

2) La barrière constituée par le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO), par contre, existe déjà, et est efficace.

Le sphincter inférieur de l'œsophage est une zone de haute pression qui s'oppose au gradient de pression abdomino-thoracique favorisant la remontée du contenu de l'estomac vers l'œsophage à chaque inspiration.

Le SIO est nettement individualisé in utero (dès 27 semaines d'aménorrhée) et sa pression va être croissante parallèlement à l'âge gestationnel. En pratique, la pression du SIO est précocement élevée et peut être considérée comme une barrière anti-reflux efficace même

chez le jeune nourrisson. Comme chez l'adulte, chez l'enfant, on note que la pression du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) diminue après un repas.

3) La contenance de la « poche » oesogastrique est faible et l'alimentation est exclusivement liquidienne.

Le volume oesophagien est de 4 à 6 ml chez le nourrisson (180 ml chez l'adulte), et la quantité ingérée par jour chez le nourrisson est de 120 ml/kg/j environ, soit l'équivalent de 8,4 kg par jour pour un adulte de 70 kg ! Cette disproportion entre le réservoir et les aliments ingérés est une des principales causes de reflux rétrograde de l'estomac vers l'œsophage puis la bouche.

4) Un nourrisson avale beaucoup d'air.

Le volume d'air dégluti par un nourrisson lors de la tétée est de l'ordre de 150 ml pour un biberon de 100 ml de lait. Cet air aggrave la distension gastrique et donc favorise le RGO. Il doit être éliminé soit par le rôt, soit par des gaz.

5) le nourrisson et le jeune enfant présente souvent un retard à la vidange gastrique.

Toutes ces « particularités » anatomiques par rapport à l'adulte, facilite déjà le RGO. A ces particularités, s'ajoutent des causes fonctionnelles et/ou anatomiques.

#### A.4.3-Anomalies anatomiques :

Les anomalies anatomiques du tractus digestif supérieur jouent un rôle mineur dans la physiopathologie du RGO en terme de fréquence. Toutefois quand ils sont présents, leur influence néfaste est incontestable. Il faut craindre une évolution moins spontanément favorable.

Ce sont essentiellement :

- **L'effacement de l'angle de His:** (cf. annexe 4)

Normalement aigu, l'angle de His est formé par l'implantation oblique de l'œsophage dans l'estomac. Il se continue par la valvule de Gubaroff (adossement des muqueuses œsophagiennes et gastriques). Ces éléments jouent un rôle passif de valve oblitérant la lumière œsophagienne en cas d'augmentation de la pression intra-gastrique. L'angle de His est sous-tendu par des fibres musculaires lisses propres à la couche musculaire profonde de l'estomac. Cet angle semble donc être plus obtus chez les nourrissons que chez les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes (18 ; 19), offrant ainsi une barrière moins importante contre les reflux dans ce groupe d'âge.

- **Des ligaments cardio-phréniques lâches :**

Les ligaments phréno-œsophagien et gastro-phréniques assurent la fixation oeso-cardio-tubérositaire. L'œsophage abdominal, sur lequel agit la pression positive abdominale, est très court, voire inexistant, à la naissance et s'allonge rapidement chez l'enfant.

- **L'existence d'une hernie hiatale : elle est retrouvée dans moins de 10% des RGO**

La relation entre hernie hiatale et RGO n'est pas systématique, il existe des hernies hiatales sans RGO et des RGO sans hernie hiatale. Cependant, une hernie hiatale détermine des conditions favorables à l'apparition du RGO :

- Disparition ou raccourcissement de la portion abdominale de l'œsophage
- Estomac compartimenté.
- Ouverture de l'angle de His

Lorsqu'elle existe, il s'agit d'une hernie hiatale par glissement, le plus souvent de faible volume ou intermittent et serait alors un facteur aggravant. Elle est corrélée avec le degré de gravité de l'œsophagite (entretenu par les troubles du péristaltisme secondaire à la hernie).

#### A.4.4-pathologie fonctionnelle :

De nombreuses causes fonctionnelles peuvent expliquer ce reflux gastro oesophagien du nourrisson :

##### **- D'une part, une inefficacité de la barrière anti-reflux :**

La barrière antireflux est constituée par le *sphincter inférieur de l'œsophage* (SIO) qui est un muscle lisse. Son fonctionnement est sous la dépendance du système nerveux autonome et de l'innervation intrinsèque.

Le dysfonctionnement de cette barrière est fait :

- soit de relaxations inappropriées du SIO (dans 1/3 des cas). La contraction oesophagienne n'étant pas synchrone de la déglutition, le SIO se ferme et s'ouvre au mauvais moment. Au fil du temps ces troubles moteurs signes d'une immaturité du SIO vont diminuer et disparaître.
- soit le SIO est hypotonique et/ou de courte longueur et/ou mal positionné. Le liquide remonte alors dans l'œsophage sans difficulté.

Des études ont été menées pour étudier la pression de ce sphincter inférieur de l'œsophage.

Il a été suggéré que les pressions du SIO doivent être de 5 à 10 mm Hg au-dessus de la pression intragastrique pour maintenir la compétence esophagogastrique.

De façon intéressante, ces études qui ont comparé des enfants avec RGO à d'autres enfants sans RGO ont constaté que la pression du SIO était de 6 à 15 mm Hg plus bas chez les enfants avec RGO. (20). Des études ont également groupé les enfants selon la sévérité de leur pathologie de reflux, et le résultat est que la baisse de pression du SIO était en concordance avec une augmentation de la sévérité de cette pathologie : plus la pathologie était grave, plus bas était la pression du SIO. (21)

La barrière antireflux est également constituée par le *sphincter dit extrinsèque* qui est la contraction du diaphragme et la présence des ligaments phrénéo-oesophagiens et gastrophréniques qui maintiennent en place l'œsophage abdominal et l'angle de HIS.

La pression moyenne régnant dans la cavité abdominale étant positive et supérieure à la pression intra thoracique où règne une pression négative, il existe un gradient de pression entre abdomen et thorax qui favorise le passage du contenu gastrique dans l'œsophage en cas de défaillance de cette barrière antireflux.

##### **- Un retard à la vidange gastrique :**

Ce retard est dû à la persistance du bol alimentaire dans la cavité gastrique favorisant les épisodes de reflux. Il a été incriminé jusque dans 30% des reflux de l'enfant. Il créerait une hyperpression intra gastrique, favorisant la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage ; cette donnée est difficile à étudier par scintigraphie ou enregistrement de la motricité gastrique. Les anomalies de cette vidange gastrique, en augmentant le gradient de pression gastro-oesophagienne stimulent les mécanorécepteurs et déclenchent des relaxations transitoires du SIO.

Etudes controversées sur le sujet:

Certaines études montreraient que le retard à la vidange gastrique serait bien en corrélation avec la sévérité du reflux (22 ; 23), et d'autres études (24) suggèrent que le nombre d'épisodes de reflux ne serait pas lié au taux de vidange gastrique.

### **- Des anomalies du péristaltisme oesophagien et de la clearance oesophagienne :**

Chez certains nourrissons, ces anomalies pourraient persister après la guérison de l'oesophagite et traduiraient l'existence d'une maladie primaire de la motricité digestive haute pérennisant le reflux, comme cela a été montré chez l'adulte. Cela expliquerait la résistance aux traitements de certains RGO.

### **- Une agressivité du liquide gastrique :**

La toxicité oesophagienne des éléments du reflux gastrique est principalement liée à l'acide et à la pepsine. La sensibilité oesophagienne à l'agression acidopeptique est mal connue, mais pourrait expliquer que 80% des reflux soient totalement asymptomatiques. (25)

Dans ce sens, des études récentes (25) ont montré qu'une grande partie des reflux du nourrisson ne sont pas acides, en partie à cause des nombreux repas et de leur action tampon sur le pH gastrique. Ces reflux non acides sont vus grâce à des méthodes d'enregistrement utilisant une impédancemétrie intraluminale. (que nous détaillerons par la suite)

Dans ces conditions, la perception d'un reflux serait liée à son acidité, sa durée, son extension en hauteur et enfin à la sensibilisation préalable de la muqueuse oesophagienne.

#### A.4.5-RGO secondaire :

Le RGO peut être chez l'enfant et le nourrisson lié à un dysfonctionnement primitif des systèmes antireflux mais également être secondaire :

- à une cause anatomique
- une cause allergique (allergie aux protéines de lait de vache que nous traiterons plus loin)
- une cause neurologique (tumeur cérébrale, ou d'autres pathologies neurologiques),
- une cause infectieuse ou une cause métabolique.

Il est à noter également que certains états ou pathologies prédisposent à un RGO pathologique : la prématurité, la mucoviscidose, ou le polyhandicap.

### **A.5-Histoire naturelle :**

Malgré tout, le RGO étant une pathologie également « maturative », l'évolution naturelle de cette pathologie est bonne généralement. Le reflux disparaît spontanément dans les 18 premiers mois de vie dans 80% des cas, avec ou sans traitement conservateur. Il peut persister jusqu'à 24 mois chez 15% des nourrissons, et dans 5%, il ne se résout pas et se transforme en RGO pathologique, qui persistera pendant l'enfance. (26)

### **A.6-Epidémiologie :**

#### A.6.1-généralités :

Les régurgitations du nourrisson représentent une des causes les plus fréquentes dans le monde entier de consulter un médecin : 20 à 25 % des parents dans le monde consulteraient au moins une fois un médecin pour ce problème (27).

Mais l'hétérogénéité de ses critères de diagnostic, le manque d'études scientifiques dans la littérature visant à déterminer la prévalence du RGO pathologique (GERD) chez le nourrisson font qu'il est difficile de déterminer sa prévalence exacte.

#### A.6.2-Les études épidémiologiques :

De nombreuses enquêtes ont été réalisées à travers le monde, je vais vous parler de quelques unes d'entre elles, pour essayer d'évaluer une prévalence globale.

## 1) une étude française :

Tout d'abord, parlons de ce qui est le plus proche de nous: une enquête réalisée par TNS-Healthcare (28), une étude française. Il s'agissait de la première de ce type selon les auteurs, elle avait pour but de déterminer la prévalence nationale du reflux gastro-œsophagien (RGO) de l'enfant en 2009. Cette enquête a été réalisée sur un échantillon de 404 Médecins généralistes et de 180 pédiatres représentatifs de la population médicale française.

Tous les patients de 0 à 17 ans consultant spontanément sur deux périodes de trois jours séparées de deux semaines ont été recensés.

Résultats de cette enquête :

*Au Total, 10394 patients ont été recensés pendant l'étude (5143 par les Médecins généralistes et 5251 par les pédiatres). La prévalence du RGO était de 15,1% (n = 776) pour les enfants vus par les médecins généralistes, variant de 28,7% (n = 449) pour ceux âgés de 0 à 23 mois, 7,9% (n = 176) de 2 à 11 ans et 11,0% (n = 151) de 12 à 17 ans. Elle était de 15,1% (n = 793) pour les patients vus par les pédiatres, de 22,7% (n = 706) pour ceux âgés de 0 à 23 mois, 4,0% (n = 74) de 2 à 11 ans et 5,1% (n = 13) de 12 à 17 ans*

En extrapolant à la population française, la prévalence du RGO chez les enfants de moins de 18 ans est de 10,3% soit chez les 0-23 mois = 24,4%,

2-11 ans = 7,2%,

12-17 ans = 10,7%

Donc d'après cette étude, la prévalence du RGO est élevée chez le nourrisson : 24,4% des nourrissons français présenteraient ce problème. Il est également à noter que la prévalence du RGO des 0-23 mois était plus élevée d'après les médecins généralistes ( 28.7%), comparée à la prévalence retrouvée par les pédiatres (22.7%).

Dans cette étude, les médecins remplissaient un questionnaire pour les enfants chez qui ils retenaient le diagnostic de RGO lors de la consultation, il n'est pas précisé s'il s'agissait de RGO physiologique et pathologique ou de RGO pathologique seulement.

## 2) Une étude italienne :

Une autre enquête de grande ampleur réalisée en Italie (29), a montré des chiffres un peu différents :

Dans ce cas, un questionnaire détaillé, utilisant les critères de Rome II (30) (un questionnaire permettant de standardiser le diagnostic de RGO pathologique non compliqué, cf. Annexe 5) a été complété par 59 pédiatres de soins primaires pour évaluer la régurgitation du nourrisson chez des enfants vus dans leur bureau, sur une période de 3 mois. 2642 patients âgés de 0 à 12 mois ont été inclus de façon prospective au cours de cette période de 3 mois avec un total de 313 enfants (12%) qui ont reçu le diagnostic de RGO sans complications (les complications telles qu'hématémèse, ou postures anormales ou les enfants présentant par ailleurs des troubles neurologiques ou autres ayant été exclus de l'étude).

Il est à noter que par la suite un seul de ces enfants a développé une oesophagite, et il a été découvert une intolérance aux protéines de lait de vache chez un seul autre. (Ce qui est donc relativement rare).

Un autre résultat intéressant :

Le RGO avait disparu chez 56 (27%) des 210 bébés aux 6 premiers mois de la vie, chez 128 (61%) aux 12 premiers mois, chez 23 (11%) dans les 18 premiers mois, et chez 3 (1%) des patients à 24 mois. (103 patients ont été perdus de vue au cours du suivi des visites).

Donc, dans cette étude, 12 % des 2642 nourrissons, ont reçu un diagnostic de RGO pathologique. Ce chiffre montre un taux de prévalence plus faible que dans les autres études réalisées précédemment : celles de Nelson et al. par exemple (31). Les auteurs l'expliquent par le fait d'avoir utilisé une définition plus stricte des régurgitations du nourrisson reposant

sur une fréquence (2 épisodes ou plus par jour) et une durée (3 semaines ou plus), et selon les critères de Rome II.

### 3) Une autre étude brésilienne : (32) :

L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence du RGO pathologique dans un groupe de nourrissons traités dans un service de santé publique à Helena Moura Hôpital, Recife, État de Pernambuco, au Brésil, en utilisant des critères cliniques basés sur les critères de Rome II.

L'étude était transversale. Les patients étaient des enfants de moins de 1 an ayant des antécédents d'épisodes de régurgitation pendant au moins 3 semaines. Le groupe d'étude était composé de 798 enfants et elle s'est déroulée entre Janvier et Août 2002.

Les résultats étaient les suivants : la prévalence du reflux gastro-oesophagien pathologique a été de 11,15% (89/798). Il était plus élevé au cours des deux premiers trimestres de la vie : 14,62% (31/212) dans le premier trimestre, et 13,76% (38/276) dans le second trimestre.

### 4) Finalement quelle prévalence ?

Les différences entre ces études sont assez importantes : l'étude française trouve une prévalence d'environ 24 % et celles italiennes, et brésiliennes une prévalence du RGO du nourrisson aux alentours de 11-12%.

Pourquoi, une telle différence ? D'une part ces études n'ont pas été réalisées avec les mêmes critères d'inclusion : certaines ont utilisé les critères de Rome II, et celle, française a demandé aux praticiens de faire le diagnostic. Il est probable, que l'étude française décrive la prévalence globale du RGO (pathologique et physiologique). Cette prévalence globale n'est donc pas comparable avec les autres études qui évaluaient l'épidémiologie du RGO pathologique.

Dans tous les cas, le reflux gastro-oesophagien du nourrisson reste une pathologie très courante chez le nourrisson, que tous les médecins généralistes exerçant un peu la pédiatrie générale sont ou seront donc amenés à rencontrer.

### A.6.5-Différence géographique ?

Les études épidémiologiques chez l'adulte suggèrent que la nature du reflux gastro-oesophagien peuvent différer entre les différents groupes ethniques, mais qu'en est il chez les nourrissons ?

Une étude de cohorte (33) a été réalisée dans une clinique à l'hôpital Songklanagarind (Thaïlande) entre Mars et Juin 1998. 216 nouveau-nés en bonne santé y ont participé, tous les nouveau-nés ont été suivis, à intervalles réguliers.

Le résultat est étonnant : il montre que bien sûr les nourrissons régurgitent autant que les petits occidentaux, mais aucun enfant avec des caractéristiques cliniques de reflux gastro-oesophagien pathologique ou d'autres symptômes de reflux en dehors de régurgitation n'ont été vus au cours de cette période d'étude.

Une autre étude (34) a été réalisée pour rechercher s'il existait une différence ethnique vis à vis du RGO du nourrisson entre les « caucasiens » et les « Afro-Américains ».

Ont été inclus dans cette étude, tous les enfants de moins de un an (après accord des parents) qui ont subi une pH-métrie, entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 31 Décembre 1998.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les sexes (les nourrissons de sexe masculin et féminin auraient autant de RGO), mais une différence significative a été retrouvée en ce qui concerne l'origine ethnique : les nourrissons caucasiens auraient plus de RGO

pathologique et auraient des épisodes de reflux plus importants et plus longs que les afro-américains.

Ceci suggère que les différences raciales peuvent également être présentes chez les nourrissons dans l'incidence du RGO pathologique, comme précédemment rapportés chez les adultes. Une prédisposition génétique est donc possible ; les facteurs alimentaires ne pouvant probablement pas jouer à cet âge.

### **A.7-Génétiq**

Depuis le milieu des années 1980, des rapports (35) ont suggéré qu'il existait des regroupements familiaux avec des symptômes de reflux, de hernie hiatale, essentiellement chez les adultes. Certains chercheurs ont alors suggéré une affection autosomique dominante à pénétrance complète ou incomplète.

En 2000, des médecins américains : Hu et al. (36) ont rapporté l'identification d'un locus génétique pour la maladie de reflux gastro-oesophagien en pédiatrie. Les auteurs ont identifié une région, 13q14, qui serait en relation avec le phénotype de cinq familles de RGO sévères. Ceci suggérerait une composante génétique au reflux gastro oesophagien du nourrisson.

Cependant, cette découverte a été fortement contestée, et d'autres études ont donc été réalisées.

Une d'entre elles (37) a cherché à tester ce locus dans des familles avec plusieurs enfants atteints de RGO (ces enfants faisaient partie de base de données de nourrissons avec un reflux). Le résultat de cette étude réalisée sur 5 familles complètes (frère, sœur, grands parents, oncles tantes...), est qu'il n'y a aucune corrélation entre le RGO et le locus génétique de la région 13q14 identifiés précédemment.

Les résultats retrouvés ici ne confirment donc pas ce locus génétique, néanmoins, il est probable qu'il y ait une composante génétique à ce reflux, qui n'a pour l'instant pas encore été découvert.

Pour l'instant, ces observations ne changent pas notre approche diagnostic ou le traitement du RGO. Mais peut-être, comme les techniques de dépistage génétique deviennent de plus en plus sophistiquées, découvrira t'on un gène en rapport avec ce reflux, et ainsi expliquer tous les mécanismes du RGO. En connaissant parfaitement ces mécanismes, un traitement vraiment efficace sur le reflux gastro-oesophagien serait ainsi peut être réalisable.

## **B. Clinique :**

Nous avons vu que le reflux gastro oesophagien était une pathologie assez fréquente, que le médecin généraliste peut donc être amené souvent à diagnostiquer. Cependant, pour diagnostiquer correctement un RGO pathologique du nourrisson (GERD), il faut bien connaître ces symptômes et ne pas le confondre avec un RGO physiologique (GER):

### **B.1-Le RGO physiologique :**

#### **Ou régurgitations simples (appelé GER, gastro oesophageal reflux)**

Le RGO physiologique comme nous l'avons vu dans la définition, est donc malgré tout symptomatique, car il existe des régurgitations. Celles ci peuvent être fréquentes, parfois pluriquotidiennes, (jusqu'à 20 fois par jour parfois) et survenant sans effort après chaque biberon ou tétée, et souvent lors du rot. A la différence du reflux pathologique, elles ne surviennent pas à distance des repas, ni pendant le sommeil!

Et encore une grande différence avec le RGO pathologique, ces régurgitations ne sont pas accompagnées de signes fonctionnels (pleurs, troubles du sommeil...)

Il faut cependant garder présent à l'esprit que ces régurgitations peuvent constituer les premières manifestations d'un RGO pathologique authentique.

### **B.2-Le RGO pathologique (ou GERD) :**

Il peut donc débiter par un reflux gastro-oesophagien physiologique.

Il est composé d'un ensemble de manifestations liées à ces remontées acides. Tous ces symptômes ne sont pas nécessairement présents chez tous les nourrissons souffrant de RGO pathologique.

Les symptômes que l'on peut retrouver et que l'on doit rechercher devant un doute diagnostique sont les suivants :

#### B.2.1-Régurgitations et vomissements :

Ces régurgitations sont inconstantes et d'intensité variable.

Selon le consensus de Montréal (15) : « Les régurgitations sont un symptôme caractéristique du reflux chez le nourrisson, mais elles ne sont ni nécessaires ni suffisantes pour établir un diagnostic de RGO pathologique car elles ne sont ni sensibles ni spécifiques (D'accord : 100 % (A+ : 62,5 % ; A : 37,5 % ; niveau de preuve : élevé).)

Donc on peut avoir un RGO pathologique sans régurgitation avec reflux interne ; le diagnostic est alors beaucoup plus difficile à faire, et mettra souvent plus de temps à être porté!

Les régurgitations et/ou vomissements sont classiquement fréquents et douloureux (grimaces, pleurs, gémissements) et surviennent à n'importe quel moment de la journée ; parfois plusieurs heures après la tétée ou le biberon mais aussi pendant le sommeil, déclenchés souvent par les changements de position, ou une surpression abdominale (aux changements de couches, au rire...).

Selon le consensus de Montréal (15) : « Chez les tout-petits et chez les enfants, l'exercice physique peut provoquer des symptômes gênants de RGO pathologique chez des sujets qui ont habituellement peu ou pas de symptômes » (reflux induit par l'effort). (D'accord : 87,5 % (A : 12,5 % ; A- : 75 % ; D- : 12,5 % ; niveau de preuve : très faible).)

Des vomissements alimentaires vrais y sont souvent associés, mais par contre le RGO n'est jamais responsable de rejets ou de vomissements bilieux.

Toujours selon le consensus de Montréal (15) : « Les vomissements bilieux ne doivent pas entraîner un diagnostic de RGO pathologique. » (D'accord : 100 % (A+ : 75 % ; A : 12,5 % ; A- : 12,5 % ; niveau de preuve : élevé)).

#### B.2.2-Des difficultés d'alimentation:

A l'interrogatoire certains signes peuvent nous alarmer:

- un nourrisson qui veut téter en permanence ou au contraire qui semble ne pas aimer téter, ou une alternance de l'un et de l'autre.
- Lorsque le nourrisson est diversifié, il présente parfois des difficultés voire refuse de s'alimenter. Il n'aime pas ce qui est chaud, aime boire ou a souvent soif.
- Au moment des repas il se cambre, se jette en arrière, se tortille, pleure pendant et/ou après la tétée et plusieurs minutes après.

### B.2.3-autres signes digestifs :

- **un mérycisme** : un nourrisson qui **déglutit souvent**, semble mâchonner quelque chose ou s'étrangler et tire parfois la langue (en dehors d'une poussée dentaire), donne des coups de tête brusques de gauche à droite
- **Des rots difficiles à sortir**, voire inexistants, ou au contraire très nombreux même plusieurs heures après le repas, douloureux lorsqu'ils sont finalement émis et qui sortent le bébé de son sommeil.
- Des épisodes de **hoquets** très fréquents.

### B.2.4-Des troubles du sommeil :

Toujours selon le consensus de Montréal (15) : « Chez le nouveau-né et le nourrisson, un RGO pathologique peut s'accompagner de troubles du sommeil. » (D'accord : 87,5 % (A+ : 25 % ; A : 25 % ; A- : 37,5 % ; D+ : 12,5 % ; niveau de preuve : faible)).

C'est un signe variable, mais comme anatomiquement en position couchée, les remontées d'acide gastrique se font plus facilement, il est fréquent que l'enfant présente des difficultés au niveau du sommeil.

Classiquement le nourrisson avec un RGO pathologique :

- dort peu, de manière fragmentée par de **nombreux réveils**, réveils souvent en sursaut et en criant
- a le sommeil très léger, se réveille dès qu'on l'allonge
- dort mieux porté verticalement ou contre les parents
- spontanément quand il le peut, va se mettre allongé sur le côté avec la tête en hyper extension.

### B.2.5-Des pleurs :

Les nourrissons présentant un RGO pathologique peuvent avoir des périodes de pleurs fréquents et inconsolables. Le nourrisson peut paraître irritable, décrit par certains parents comme capricieux, car passant facilement du rire aux larmes sans raison apparente.

**Attention**, le RGO n'est pas la première cause à évoquer devant un enfant qui pleure : les infections, une constipation, une poussée dentaire, des coliques ... sont des causes bien plus fréquentes.

Selon le Dr G. Gremmo-Feger, pédiatre au CHU de Brest : « les pleurs intenses et prolongés étant généralement interprétés comme un signe d'anomalie chez le bébé, divers diagnostics sont évoqués et des traitements tout azimut pas toujours évalués sont généralement proposés (38). Depuis une vingtaine d'années on assiste à une augmentation exponentielle du diagnostic de reflux gastro oesophagien et de plus en plus de nourrissons sont traités par des pansements gastriques, des antiacides ou diverses mesures diététiques discutables (38). Les parents dont la tolérance aux pleurs n'est pas toujours proportionnelle à leur quantité, cherchent désespérément des explications et des moyens de calmer leur bébé. » (39)

Des pleurs et tortillements accompagnés d'érythrose faciale chez un nourrisson vorace, eutrophe, sujet aux gaz et ballonnements abdominaux évoquent avant tout le diagnostic de coliques du nourrisson et non d'oesophagite.

### C. Complications et manifestations atypiques:

En Fait, quatre groupes de patients peuvent être schématiquement distingués dans le cadre du RGO pathologique:

- Le premier groupe, appelé « RGO non compliqué », est fréquent chez les nourrissons de moins de un an.
- Le second groupe de patients est constitué par les nourrissons et les enfants ayant « une suspicion de RGO compliqué » car ayant des symptômes faisant suggérer la présence d'une oesophagite.
- Le troisième groupe est constitué par des enfants ayant des manifestations atypiques.
- Le quatrième groupe est constitué des enfants ayant une infirmité cérébrale chez lesquels les mécanismes physiopathologiques du RGO sont plus complexes et la prise en charge thérapeutique plus difficile (nous ne les verrons pas dans cette thèse).

Pour plus de clarté, j'ai divisé ces complications et autres manifestations atypiques du RGO en deux parties : digestive et extra digestive.

#### C.1-Complications Digestives :

Selon le consensus de Montréal (15) : « Chez les patients pédiatriques, les complications oesophagiennes du RGO sont l'œsophagite peptique, l'hémorragie digestive, la sténose oesophagienne, l'oesophage de Barrett, et plus rarement, l'adénocarcinome. »

*D'accord: 100% (A +, 62,5; A, 25%, A-, 12,5%; Grade: élevée).*

Nous allons donc voir ces complications en détails :

##### C.1.1-l'oesophagite :

- prévalence :

C'est la complication la plus fréquente, bien qu'elle reste assez rare chez le nourrisson :

Une étude (40) a essayé d'évaluer la prévalence de l'œsophagite érosive chez les enfants subissant une endoscopie haute. Une oesophagite érosive a été découverte chez seulement 5,5% des enfants âgés de 0 à 1 ans (29 sur 532) qui avaient subi cette fibroscopie.

- physiologie : La présence en quantité anormale ou anormalement prolongée de liquide gastrique dans l'oesophage peut l'engendrer.

- Clinique : Il s'agit de vomissements douloureux, parfois sanglants (hématémèse possible), L'enfant peut présenter des pleurs, se tortiller pendant les repas avec difficulté de finir le biberon, parfois une anorexie, des troubles du sommeil. Un retard staturo-pondéral peut être présent.

- diagnostic :

Le diagnostic est fait par endoscopie ; qui peut montrer des ulcérations, des érosions. « L'oesophagite par reflux en pédiatrie est définie en endoscopie par des ruptures visibles de la muqueuse œsophagienne distale. »

*D'accord: 62,5% (A +, 50%, A-, 12,5%; D, 12,5%; D +, 25%; Grade: ne s'applique pas).* (15).

Pour pouvoir comparer les degrés d'oesophagite d'un examen à un autre, sont utilisées en pédiatrie les échelles de classification de l'oesophagite de l'adulte : la classification endoscopique de Hetzel et Dent (41) ou celle de Los Angeles (42).

- difficultés :

Il n'existe aucun parallélisme entre la sévérité des symptômes et l'intensité des lésions d'oesophagite (43 ; 44). Des symptômes très bruyants peuvent s'associer avec un RGO sans lésion d'oesophagite, inversement, des lésions d'oesophagite sévère peuvent être quasi

asymptomatiques.

#### C.1.2- l'hémorragie digestive :

Elle est secondaire à l'oesophagite, avec parfois une hématomèse, ou un méléna ou parfois révélée par un saignement occulte, ou par une anémie hypochrome.

#### C.1.3- Sténose peptique :

Cette complication est très rare et survient plus tard éventuellement dans l'enfance : une analyse rétrospective de 30 ans (45), montrait un âge moyen de découverte de la sténose peptique de l'oesophage à 10,2 ans (extrêmes : 0,5 à 18,3 ans).

#### C.1.4- L'Endobrachyoesophage :(EBO)

Il est appelé également oesophage de Barrett.

C'est une entité endoscopique peu fréquente et définie par le remplacement, sur une hauteur plus ou moins grande, de l'épithélium normal malpighien de l'oesophage distal par un épithélium métaplasique cylindrique de type intestinal.

Il n'y a pas de symptôme spécifique. L'EBO peut être asymptomatique.

Il expose au risque d'ulcère au sein de cette muqueuse pathologique et surtout au risque d'adénocarcinome oesophagien.

Il est rare chez l'adulte. et exceptionnel chez l'enfant et survient sur un terrain particulier : « Chez les enfants, l'oesophage de Barrett survient principalement chez les personnes atteintes de hernie hiatale, et chez ceux qui souffrent de troubles sous-jacents prédisposant à un RGO sévère. » (15)

### **C.2- Complications ou manifestations atypiques extra digestives :**

Malgré de nombreuses études sur le sujet, les complications extra digestives du reflux gastro-oesophagien sont encore très discutées : une partie des signes extra digestifs ont été bien rattachés au RGO mais l'association du RGO avec d'autres symptômes reste encore à prouver.

Selon une étude (46), le RGO chez les enfants, sans trouble neurologique serait associé à une augmentation de risque important (plus de deux fois plus) de sinusite, laryngite, asthme, pneumonie, et des bronchectasie. Cependant toujours d'après cette étude, d'autres études complémentaires seront nécessaires pour déterminer si une relation de cause à effet existe bien entre le RGO et ces troubles.

Le RGO ne doit malgré tout pas être évoqué en première intention devant ces pathologies qui sont d'origine infectieuse avant tout. Ce n'est que devant des symptômes atypiques ou rebelles que le RGO peut être évoqué.

Ainsi selon le consensus de Montréal (15) :

« Il n'y a pas de preuve suffisante que le RGO entraîne ou aggrave la sinusite, la fibrose pulmonaire, les pharyngites, et l'otite séreuse dans la population pédiatrique. »

*D'accord: 100% (A, 100%; grade: faible).*

Alors que « La toux chronique, la laryngite chronique, l'enrouement, et l'asthme peuvent être associés au RGO. »

*D'accord: 87,5% (A +, 25%; A, 37,5%; A-, 25%, D-, 12,5%; Grade: très faible).*

Nous allons cependant voir toutes les complications possiblement en relation avec le reflux gastro oesophagien du nourrisson, et ce, appareil par appareil, pour plus de clarté :

### C.2.1- Pulmonaire :

#### *a. Généralités :*

Des manifestations respiratoires basses peuvent s'observer chez les enfants âgés de 3 à 15 mois, période de la vie pendant laquelle les manifestations digestives du RGO sont prédominantes. A noter qu'il n'y a pas de corrélation entre la gravité du RGO pathologique et la présence de maladies respiratoires chroniques (47).

#### *b. Physiologie :*

La relation entre reflux gastro-œsophagien pathologique et pathologie respiratoire est complexe, car :

- **Le reflux gastro-œsophagien peut engendrer une maladie respiratoire.**

Deux mécanismes sont invoqués : l'inhalation de particules alimentaires qui provoquerait l'apparition de phénomènes d'atélectasie et une broncho constriction réflexe

- Mais également : **Le RGO peut être secondaire à la maladie respiratoire en raison de facteurs :**

- . Mécaniques : La distension thoracique et l'aplatissement des coupes diaphragmatiques modifient le hiatus œsophagien avec ouverture de l'angle de His.

- . Réflexes : L'inflation pulmonaire entraînerait une relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage.

#### *c. Clinique :*

Les principales manifestations respiratoires dans lesquelles un RGO peut être en cause sont

- une toux spasmodique, à prédominance nocturne.
- une bronchite obstructive dont la traduction est le wheezing
- une infection récidivante d'un même territoire pulmonaire, en particulier du lobe moyen, avec dans certains cas des infiltrats interstitiels visibles à la radio. (côté droit en particulier).
- Un asthme non allergique mal contrôlé

La toux chronique et l'asthme ont été reconnus d'après le consensus de Montréal, comme pouvant être officiellement associés au RGO du nourrisson.

Par contre les bronchites « sifflantes » à type de wheezing, et certaines infections pulmonaires récurrentes ne sont toujours pas considérées comme complications « vérifiées » du RGO.

#### Lien avec reflux non acides ?

Comme l'association entre ces infections et le RGO pathologique n'est pas claire, une étude (48) a essayé d'évaluer l'association entre la fréquence des reflux acides et des reflux faiblement acides et certains symptômes respiratoires chez l'enfant en utilisant l'impédancemétrie intraluminale couplée à la pH-métrie.

Il a été trouvé chez les enfants de 0 à 2 ans avec des RGO pathologiques, un risque accru de développer des infections respiratoires récurrentes associé à des reflux faiblement acides ; un risque accru de bronchite avec wheezing associés à des reflux acides et faiblement acides.

Il faudra certainement rechercher dans l'avenir dans le sens des reflux non acides ou faiblement acides, pour peut être trouver une preuve de ces associations RGO pathologique et infections respiratoires.

#### *d. Cas particulier de l'asthme :*

##### Quelle est la relation causale entre asthme et RGO ?

On peut concevoir que les perturbations de la pression transdiaphragmatique, en particulier au moment des efforts de toux, peuvent induire un reflux.

L'asthme pourrait survenir à la suite du reflux acide par deux mécanismes possibles: (49)

- les micro-inhalations de liquides acides responsables de bronchospasme.
- par la constriction bronchique en raison de la stimulation des terminaisons du nerf vague dans l'œsophage lors des pics d'acidité œsophagienne. (théorie de l'arc réflexe)

Il est également possible que le RGO pathologique facilite la pérennisation de l'hyperréactivité bronchique et l'entretien de l'asthme.

Plusieurs études décrivent une prévalence plus élevée de symptômes de RGO chez les enfants et les adolescents souffrant d'asthme, comparée à celle de sujets sains (50 ; 51).

De nombreuses études épidémiologiques longitudinales (52 ; 53 ; 54) ont également montré que le RGO et l'oesophagite par reflux sont des facteurs de risque d'asthme et de toux chronique. Mais la relation inverse a également été observée (53; 55) : une augmentation significative du risque de développer un RGO pathologique chez les patients atteints d'asthme préexistant.

Une revue systématique de la littérature (56) a été réalisée sur le sujet qui indique qu'il y a une association significative entre l'asthme et RGO, mais un manque de données sur le sens de la causalité : on ne sait donc pas si le RGO induirait l'asthme ou si c'est l'asthme qui induirait le RGO !

Le consensus de Montréal (15) conclut donc que le RGO peut être un «cofacteur aggravant» dans l'asthme.

#### Quand évoquer un RGO chez un asthmatique ?

. Un contrôle insuffisant de l'état clinique malgré un traitement broncho-dilatateur et anti-inflammatoire bien conduits.

- Une prédominance nocturne des symptômes (surtout dans la première partie de la nuit).
- Des exacerbations sévères inexplicables.
- Le déclenchement post-prandial des crises.
- Des régurgitations après les repas suivies de signes respiratoires : toux et sifflements.
- L'association à des manifestations ORL type stridor.

Chez le nourrisson, un RGO sera évoqué si les symptômes imposent des hospitalisations fréquentes ou prolongées pour wheezing, des consultations fréquentes aux urgences et une consommation importante de corticoïdes .

#### Quel traitement particulier dans l'asthme lié au RGO ?

Plusieurs études (57 ; 58) ont été réalisées, pour essayer de voir si un traitement par inhibiteur de la pompe à protons pourrait améliorer les symptômes bronchiques d'asthmatiques avec RGO.

La conclusion est que chez l'asthmatique, le traitement systématique d'un éventuel RGO asymptomatique avec un inhibiteur de la pompe à protons n'a aucune ou peu d'efficacité sur l'évolution de la maladie respiratoire et ceci qu'il existe ou non un reflux infra-clinique. Pour les auteurs, la recherche d'un reflux par pH-métrie chez un sujet asthmatique asymptomatique n'a donc pas d'intérêt, tout au moins pour la prise en charge de la pathologie bronchique.

Une autre étude (59), par contre conclut que la fundoplicature (le traitement chirurgical du RGO), ou la poursuite du traitement avec l'ésoméprazole et le métopropramide est associée à une baisse significative des exacerbations asthmatiformes chez les enfants atteints d'asthme persistant modéré et de RGO.

### C.2.2- ORL :

#### *a. Généralités :*

La notion selon laquelle des pathologies oto-rhino-laryngologiques (ORL) chroniques ou récidivantes pourraient être liées à un trouble digestif comme le RGO est connue depuis une dizaine d'années seulement à la différence de la relation entre le RGO et l'inflammation chronique des voies aériennes inférieures qui est en fait connue depuis plus d'un siècle.

Cependant une partie de ces complications ORL liées au RGO reste discutée : autant la laryngite chronique, l'enrouement, sont des pathologies qui peuvent « être associées au RGO » selon le consensus de Montréal (15), autant il n'y a pas assez de preuve d'association avec le RGO concernant les pathologies comme « la sinusite, la pharyngite, l'otite séreuse dans la population pédiatrique ».

Le RGO ne doit pas être évoqué en première intention devant ces pathologies qui sont d'origine infectieuse avant tout. Ce n'est que devant des symptômes atypiques ou rebelles que le RGO peut être évoqué.

#### *b. Physiologie :*

Les manifestations ORL dues au RGO peuvent être expliquées par deux mécanismes :

- L'atteinte de la muqueuse respiratoire peut se faire par contamination directe par le contenu gastrique régurgité. Celui-ci, vu sa composition acide, entraîne une agression directe de la muqueuse pharyngo-laryngo-trachéale.
- Le deuxième mécanisme est un phénomène réflexe à point de départ oesophagien et à médiation vagale aboutissant à une hypersécrétion, une broncho constriction et de la toux.

#### *c. Clinique :*

##### **- manifestations trachéales :**

Toux chronique sèche.

##### **-Les manifestations laryngées.**

Un RGO peut être une cause de stridor laryngé congénital (ou laryngomalacie) ou être à l'origine de son aggravation.

Certains auteurs ont évoqué la possibilité d'un laryngospasme réflexe en rapport avec un reflux gastro-oesophagien et s'exprimant par un stridor (60), dans l'immense majorité des cas la relation entre la laryngomalacie et le reflux semblerait être d'une autre nature : à savoir celle d'une pathologie préexistante aggravante.

De même, un RGO peut expliquer un certain nombre de dyspnées laryngées, une dysphonie et intervenir dans la genèse et la pérennisation de sténoses sous-glottiques. (61)

On peut également voir des laryngites sous glottiques.

##### **- Les manifestations pharyngées.**

Chez l'enfant on observe souvent une inflammation chronique pharyngée (voile, amygdale) parfois prise pour des pharyngites infectieuses.

##### **- Les manifestations naso-cavaires**

Le rôle du RGO dans les rhino sinusites reste un sujet controversé et peu étudié : Il n'a pas encore été établi avec suffisamment de certitude si le RGO doit être considérée comme un facteur causal, s'il exacerbe ou rend chronique la sinusite ou si c'est simplement un épiphénomène qui ne nécessite pas de traitement spécifique. (62)

Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas démontrés. Il s'agirait soit d'un contact direct du liquide acide par reflux nasopharyngé, soit d'un mécanisme réflexe analogue à celui proposé dans la pathologie bronchique.

Des travaux d'enregistrement de la pH-métrie au niveau oesophagien et pharyngé chez le nourrisson ont affirmé la présence du reflux au niveau de l'oropharynx. (63 ; 64).

#### - Les manifestations otologiques :

La corrélation entre les troubles otologiques tels que otite séro-muqueuse et otite moyenne aiguë et le RGO du nourrisson reste très discutée à l'heure actuelle.

*Les otites chroniques séreuses* sont la première cause de surdité chez l'enfant. Leur physiopathologie est encore mal élucidée mais on suspecte un rôle pour le RGO du nourrisson ; le reflux de liquide gastrique pouvant en théorie atteindre l'oreille moyenne du fait de l'immaturation de la trompe d'Eustache.

L'association entre le RGO et *les otites moyennes aiguës* sont également en question.

De plus, un rôle de la *pepsine* serait peut être en relation avec des épisodes récurrents d'otite moyenne aiguë.

Physiologie : La contamination rhino-pharyngée par le RGO génèrerait une inflammation cavaire et donc un dysfonctionnement de la trompe d'Eustache, lequel aboutirait à une otite séro-muqueuse.

La répétition des événements favoriserait la contamination microbienne de l'oreille moyenne et aboutirait alors à une otite moyenne aiguë.

#### Quelques études :

Une *étude italienne en 2007* (65) a conclu qu'il existait bien une corrélation entre le reflux gastro oesophagien et les *otites séro-muqueuses chroniques*.

Cette étude a été réalisée avec 63 enfants (moyenne d'âge : 13 mois) sélectionnés comme ayant « une pathologie chronique bilatérale catarrhale impliquant l'oreille moyenne » qui ont subi une fibroscopie rhinopharyngée avec optique souple, une échographie gastrique après une observation clinique, et une pH-métrie des 24 h. Ces enfants ont été ensuite séparés en 2 groupes : un groupe traité pour le RGO (traitement postural, épaissement de l'alimentation, alginate et inhibiteurs de la pompe à protons) et l'autre sans traitement. Il a été trouvé une différence significative entre les symptômes otologiques après 3 mois de traitement entre les 2 groupes.

Une *autre étude plus récente* (66) a été réalisée en 2010. Cette étude prospective, a été faite avec l'aide du questionnaire I GERQ-R chez des enfants de 6 mois à 7 ans, ayant présenté : soit 3 épisodes d'otite moyenne aiguë dans les 6 derniers mois, ou 4 dans les 12 derniers mois, ou un épanchement de l'oreille moyenne et bilatérale de plus de 3 mois ; un RGO symptomatique était également présent. Ces enfants étaient ensuite vus à 3 reprises pour réalisation d'un examen otologique, d'une étude audiométrique et d'un questionnaire, un traitement anti reflux ayant été mis en place dès le début.

La conclusion finale de l'étude était, que les enfants atteints *d'otite moyenne aiguë* ou d'otite moyenne aiguë récurrente et de RGO pathologique ont vu une amélioration de leur qualité de vie après un traitement anti-reflux. Le contrôle du reflux gastro-oesophagien pourrait donc jouer un rôle dans la gestion de l'otite moyenne et ainsi éviter la pose d'aérateurs trans-tympaniques.

Une équipe Anglaise (67) a réalisé une autre étude chez des enfants présentant une otite séro-muqueuse (OSM) ayant subi une paracentèse : 65 prélèvements ont été obtenus et analysés avec en particulier des mesures dans les épanchements de l'oreille, de l'activité protéolytique à pH acide ou basique, du taux de pepsine/pepsinogène, de fibrinogène et d'albumine. Les résultats montrent que les concentrations de pepsine/pepsinogène dans 91% des épanchements sont 1000 fois plus élevées que dans le sérum alors que les taux de fibrinogène et d'albumine sont comparables. Ceci prouve que la pepsine détectée dans les épanchements ne provient pas d'un transsudat du plasma et ne peut donc avoir pour origine que le liquide gastrique. L'hypothèse soulevée par cette étude est que le RGO peut être le facteur déclenchant conduisant à la cascade d'évènements produisant l'OSM. Il reste à démontrer quelle est l'efficacité du traitement anti-reflux dans la prévention et le traitement de l'OSM de l'enfant.

Plusieurs groupes ont confirmé la présence de *pepsine / pepsinogène* dans l'oreille moyenne des enfants atteints d'otites moyenne. (68-69). La pepsine serait un marqueur spécifique de RGO produite dans la muqueuse de l'oreille moyenne qui pourrait contribuer à la physiopathologie de l'otite moyenne. Cependant une étude (70) qui visait à déterminer si l'incidence de la pepsine gastrique dans l'oreille moyenne était significativement supérieure chez les enfants avec otite moyenne par rapport à ceux sans otite moyenne n'a pas eu les résultats attendus. Le RGO serait donc peut être un élément indépendant de l'otite moyenne.

### C.2.3- Neurologique :

#### *a. Le malaise du nourrisson :*

Le rôle du RGO dans la survenue de malaises graves (apnées, bradycardies) est encore incertaine et reste un sujet de débat.

Une relation de causalité entre le reflux et l'apnée a été supposé pendant de nombreuses années, dans les années 1970-1980 surtout chez les nouveaux nés et les nourrissons.

Plus tard, la plupart des études visant à documenter une relation temporelle entre l'apnée et le RGO ont échoué (71-72-73 et encore bien d'autres) : en essayant d'examiner la fréquence de ces deux événements chez le nourrisson, ces études ont montré que l'apnée et le RGO se produisent rarement en même temps et, s'ils le font, semble être un événement aléatoire.

D'après les recommandations de Montréal (15)

- « Bien que le reflux provoque des apnées physiologiques, il ne cause des épisodes d'apnée pathologique que chez un très petit nombre de nouveau-nés et de nourrissons. » *D'accord : 100 % (A+ : 37,5 % ; A : 37,5 % ; A- : 25 % ; niveau de preuve : modéré).*

- « Lorsque le reflux cause des apnées pathologiques, il y a plus de chances que le nourrisson soit éveillé et que l'apnée soit de type obstructif. » *D'accord : 100 % (A+ : 25 % ; A : 25 % ; A- : 50 % ; niveau de preuve : modéré).*

Cependant, dernièrement, en 2011, une nouvelle étude préliminaire (74) a été réalisée qui va à l'encontre des affirmations du consensus de Montréal et des autres études chez le prématuré. (« Chez le prématuré, il n'existe pas de lien de causalité entre le RGO et les apnées pathologiques ou une bradycardie ». *D'accord : 100 % (A+ : 37,5 % ; A : 50 % ; A- : 12,5 % ; niveau de preuve : élevé).*)(15)

Cette étude confirmerait finalement que chez les nourrissons prématurés, le RGO pourrait augmenter de façon significative la fréquence des apnées. La présente étude suggérerait que les reflux non-acides sont responsables de cette augmentation des apnées. L'originalité de cette étude serait l'utilisation de polysomnographie simultanée et impédancemétrie combinée à la pH-métrie. D'après les auteurs, cette nouvelle découverte, qui doit être confirmée par de grands essais cliniques, devraient être prise en considération.

En résumé, la controverse entourant la causalité entre RGO et apnée du nourrisson est toujours présente. Selon, C. F. Poets et P. E. Brockmann dans leur article (75) *Myth: Gastroesophageal reflux is a pathological entity in the preterm infant*, « étant donné l'absence d'effet de tout traitement anti-reflux sur les apnées du nourrisson » ils en arrivent à la conclusion que les apnées du nourrisson et le reflux gastro oesophagien sont des entités communes qui partagent plusieurs facteurs de risque, mais ne sont probablement pas liés causalement.

*b. la mort subite du nourrisson :*

Auparavant, le RGO du nourrisson était considéré comme étant un risque de mort subite du nourrisson et de mort subite manquée: ALTE (apparent life threatening event). En effet, les enquêtes chez les nourrissons après une ALTE, ont retrouvé souvent des reflux gastro oesophagien. Cependant, la présence de ce reflux n'indique pas forcément une causalité avec ces événements, la prévalence du RGO pathologique du nourrisson étant assez importante.

Après d'autres études, il s'est avéré que ce concept selon lequel le RGO pathologique jouerait un rôle important dans la mort subite du nourrisson n'est plus largement accepté (76), et donc que d'autres pathologies sont à rechercher en priorité : « Un diagnostic de « menace d'événement de mort subite » du nourrisson (ALTE, en anglais) justifie d'envisager d'autres causes que le RGO. *D'accord : 100 % (A+ : 25 % ; A : 50 % ; A- : 25 % ; niveau de preuve : élevé).* » Selon le consensus de Montréal. (15)

*c. Le syndrome de Sandifer :*

Généralités :

Il s'agit de l'association d'un RGO pathologique (plus ou moins une hernie hiatale) et un trouble du mouvement de type dystonie paroxystique (inclinaison latérale intermittente de la tête et du cou avec un aspect de torticolis et une courbure importante de la colonne vertébrale).

La prévalence est inconnue. La maladie débute généralement dans la petite enfance. Les épisodes durent généralement entre 1 et 3 minutes et peuvent survenir jusqu'à 10 fois par jour, bien qu'ils soient le plus souvent associés à l'ingestion de nourriture.

Plusieurs études (77) ont suggéré que la dystonie est un réflexe pathologique déclenché par la douleur abdominale liée au reflux gastro-oesophagien et à l'oesophagite. Bien que des résultats contradictoires aient été rapportés, certains auteurs supposent que la position dystonique permet de soulager la douleur abdominale.

Le diagnostic du syndrome de Sandifer se fonde sur l'association d'un reflux gastro-oesophagien et de ce trouble du mouvement caractéristique. L'examen neurologique est généralement normal. Cependant, en l'absence de reflux gastro-oesophagien évident, ce syndrome est fréquemment diagnostiqué à tort comme une épilepsie, des spasmes infantiles ou une dystonie paroxystique. Le diagnostic précoce est essentiel, car la mise en place d'un traitement efficace contre le reflux gastro-oesophagien (par traitement médicamenteux ou intervention chirurgicale) fait disparaître le trouble du mouvement. (78) Le pronostic est bon.

C.2.4- Générale :

**Retard staturo-pondéral :**

En général la croissance est normale. Néanmoins les études sont rares dans ce domaine.

Une étude cas-témoins (79) chez des prématurés aurait montré que le gain de poids et l'apport calorique serait similaire entre les nourrissons avec et sans RGO.

S'il existe un retard de croissance, il faudrait donc rechercher une autre étiologie. (75)

## **D. Une autre forme clinique : le RGO secondaire et l'APLV :**

### **D.1-Généralités :**

Le RGO a été considéré pendant des années comme un dysfonctionnement primaire de la motilité oesophagienne. Ces dernières années cependant, les études montrent qu'il existe une autre forme de RGO, secondaire, due à une intolérance protéique alimentaire : l'intolérance aux protéines de lait de vache ou parfois même l'allergie. Mais ces deux formes de RGO (primaire et secondaire) sont identiques pour la plupart au niveau des signes cliniques et il est donc très difficile de les différencier, notamment chez les nourrissons. Pourtant il est très important de savoir de quelle forme on parle, pour traiter correctement l'enfant.

### **D.2- Définition IPLV et allergie :**

*L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) correspond à une hypersensibilité immunologique aux protéines lactées bovines.*

*L'intolérance aux protéines du lait de vache (IPLV), appelée "allergie aux protéines de lait de vache à manifestations retardées" regroupe un ensemble de manifestations indésirables induites par le lait de vache, mais sans faire intervenir d'anticorps IgE. Elle implique probablement des mécanismes d'hypersensibilités retardées. Ce qui la caractérise est le délai plus long (1 à 3 jours) d'apparition des symptômes.*

### **D.3- Mécanisme :**

Une étude réalisée par Alberto M Ravelli (80); a montré que chez les nourrissons sensibilisés, le lait de vache peut provoquer de graves troubles du rythme gastrique et retarder la vidange gastrique, et ainsi provoquer des vomissements réflexes.

Mais il a été également prouvé que dans une forte proportion des cas, le RGO n'est pas seulement associé à une intolérance ou une allergie aux protéines de lait de vache ; mais serait également provoqué par ce type de sensibilisation.(81)

### **D.4- Physiopathologie :**

Le lait contient plus de trente protéines, toutes potentiellement allergisantes (82 ; 83). Les caséines et la bêtalactoglobuline sont le plus souvent en cause, mais toutes les protéines peuvent être incriminées (84).

### **D.5- Fréquence :**

L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) affecterait 2 à 6% des enfants, avec une prévalence plus élevée pendant la première année de vie (85).

Plusieurs études ont été réalisées, pour rechercher la fréquence de l'association des reflux gastro-oesophagien du nourrisson avec une allergie aux protéines de lait de vache.

Les résultats varient beaucoup d'une étude à l'autre :

- Une étude italienne de 1996 (86) a retrouvé une IPLV chez 85 des 204 patients porteurs de RGO pathologique de moins de un an, présents dans cette étude. (Soit 41.6%)

- Une autre étude italienne, (87) a trouvé seulement 18 patients avec IPLV sur les 112 nourrissons porteurs de RGO pathologique de l'étude (soit 16%).

- Enfin on peut rappeler l'étude épidémiologique de grande ampleur de Campanozzi A. et al. (29), qui n'a trouvé qu'une seule IPLV sur 2642 nourrissons de 0 à 12 mois (sur ces 2642 nourrissons, 12% auraient reçu le diagnostic de RGO pathologique non compliqué)!

Ces chiffres ne sont pas identiques mais semblent indiquer que l'IPLV serait finalement assez peu fréquente.

#### **D.6- Symptômes :**

L'intolérance aux protéines de lait de vache présente une grande variété de symptômes et de délais d'apparition plus ou moins longs (1 à 3 jours, voire plus), ce qui la rend particulièrement difficile à diagnostiquer. Les manifestations les plus fréquentes d'APLV comprennent des symptômes :

- **Gastro-intestinaux** : coliques, ballonnements, diarrhée chronique, constipation, vomissements, reflux gastro-oesophagien (RGO), érythème anal, colite allergique (oedème et lésions du colon), entéropathie (atrophie des villosités intestinales très proche de la maladie coeliaque), syndrome de malabsorption avec retard de croissance, gastro-entérite à éosinophiles (malabsorption et saignements), anémie.
- **Cutanés** : urticaire, eczéma atopique.
- **Respiratoires** : asthme, syndrome de Heiner (hypersensibilité pulmonaire chronique avec toux, sifflements thoraciques, hémoptysies, rhinite, otites moyennes à répétition, fièvre récurrente, anorexie, vomissements chroniques, coliques, diarrhées).
- **Systémiques** : Anaphylaxie
- **Neurologiques** : léthargie, insomnies, migraines.

#### **D.7- Diagnostic :**

Le diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache est basé sur une histoire détaillée des symptômes, des tests cutanés et un dosage des IgE totales et spécifiques aux protéines de lait de vache.

On peut également réaliser un test de provocation (réalisé en milieu hospitalier), ou l'épreuve d'éviction réintroduction ce qui authentifie vraiment l'APLV.

Les tests cutanés : « prick tests » et « patch test » sont utiles pour identifier les trophallergènes responsables dans les oesophagites à éosinophiles.

Il existe un « patch-test » d'intolérance aux protéines de lait de vache, qui se vend en pharmacie, et qui permet de tester la sensibilité de l'enfant au lait de vache.

Ce test est préconisé pour les enfants consommant quotidiennement du lait de vache et présentant des troubles digestifs chroniques. Il ne doit pas être fait en cas d'allergie aiguë au lait de vache (APLV avec urticaire, oedème de Quincke, malaise, eczéma généralisé...).

#### **D.8- Traitement :**

Le traitement de l'APLV repose sur l'éviction des protéines lactées bovines chez l'enfant comme chez la mère qui allaite. Un régime de remplacement est assuré par des substituts du lait ayant subi une hydrolyse extensive des protéines.

Une réintroduction peut être réalisée en milieu hospitalier et sous surveillance médicale. L'âge de première ré-introduction varie de 9 mois (88) à 18 mois.

#### **En pratique :**

Pour le bébé allergique ou intolérant au lait de vache, le meilleur aliment reste le lait maternel en pratiquant un régime d'éviction des produits laitiers pour la mère.

Sinon, il existe trois types de préparations pour nourrissons ayant une APLV : les Hydrolysats extensifs de protéines, les solutions à base d'acides aminés de synthèse et les préparations à base de protéines de soja. (89)

- *Hydrolysats extensifs de protéines* : Il en existe 3 sortes : hydrolysats de caséine (NUTRAMIGEN 1 et 2 ; PREGESTIMIL ; GALLIAGENE ; ALLERNOVA...) ; protéines du lactosérum (PEPTIJUNIOR ; ALFARE) ; hydrolysat de collagènes de porc et d'isolats de soja (PREGOMINE). Ces hydrolysats conviennent à plus de 90% des nourrissons atteints d'APLV ; si les symptômes persistent il faudra donner une solution à base d'acides aminés de synthèse.

- *solution à base d'acides aminés de synthèse* : (NEOCATE) la prescription doit être médicalement justifiée.

-*Les préparations à base de protéines de soja* : sont moins chères et ont meilleur goût. Cependant, la place de cette formule reste aujourd'hui très discutée : leur utilisation n'est peut-être pas sans risque potentiel pour la santé du fait de la présence, associée à ces protéines de soja, de phytoestrogènes. Ce doute conduit aujourd'hui les comités d'experts à limiter les indications des préparations à base de protéines de soja aux familles attachées à une alimentation végétalienne ou à certaines pratiques religieuses. (90)

#### Les autres laits :

Les laits de chèvre ou de brebis provoque souvent des réactions cliniques dites croisées : chez plus de 90% des enfants ayant une APLV ! (91), le lait d'ânesse provoquerait également des allergies croisées mais moins fréquemment et serait plus cher.

Pour "remplacer" le lait de vache chez le bébé « diversifié », on trouve une grande variété de boissons végétales, sans lactose ni protéines de lait de vache, conditionnées en brique ou en poudre. Ces laits ne sont surtout pas à recommander en substitut au lait 1<sup>er</sup> âge ou au lait maternel !

- **Le "lait" d'avoine**

- **Le "lait" de quinoa**

- **Le "lait" de riz** au goût discret, très riche en sucres lents. Chez les enfants italiens, la formule de lait de riz a été démontrée comme étant tolérée par les enfants avec APLV (92).

- **Le "lait" d'amande**

- **Les "laits" de noisette, sésame, châtaigne**

- **les laits HA (hypoallergéniques)** : la seule indication scientifiquement justifiée des préparations HA est la prévention des manifestations atopiques chez le nourrisson né dans une famille allergique, à condition qu'elles soient utilisées pendant au moins 4 à 6 mois. (90)

Attention ! Même le lactose fabriqué à partir du lait de vache, couramment utilisé dans les produits industriels et les médicaments (cachet, gélule, homéopathie...), pourrait contenir des traces de PLV et ainsi provoquer des réactions indésirables chez les bébés particulièrement sensibles.

#### **D.9- Evolution :**

L'allergie aux protéines du lait de vache guérit dans 80 à 90% des cas, d'autant qu'elle aura débuté précocement et que la ré-introduction sera faite assez tôt.

### **E. Examens complémentaires actuels :**

#### **E.1- Indications des examens complémentaires :**

La fréquence et la banalité des symptômes du RGO et l'importance qui leur a été donnée au cours des 15 dernières années ont entraîné un recours excessif et parfois non justifié à des examens complémentaires nombreux et coûteux et à des thérapeutiques efficaces mais non dénuées d'effets secondaires si elles sont appliquées trop systématiquement à grande

échelle (93); par exemple sur une étude faite récemment en France on se rend compte que 24 % des enfants de 2 ans présentant un RGO avaient déjà eu une pH-métrie (28) !

Cependant, cette surenchère dans la prise en charge a certainement contribué à diminuer significativement les complications et les séquelles des lésions chroniques peptiques de l'œsophage.

Au début des années 1980, la pratique systématique de l'endoscopie digestive chez des nourrissons présentant des signes cliniques de reflux avait montré que 8 % présentaient une sténose peptique de l'œsophage, alors que cette complication est devenue tout à fait exceptionnelle de nos jours (94).

Mais il faut rappeler que le diagnostic de reflux est généralement clinique, et chez un enfant présentant des symptômes de RGO pathologique typique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Les investigations complémentaires ne sont recommandées qu'en cas de symptômes douteux ou si la clinique n'est pas évocatrice.

Selon les recommandations de NASPGHAN (Association professionnelle nord-américaine Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) et l'ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) de 2009 (16) : « Chez les nourrissons présentant des régurgitations répétées, les questions, l'examen clinique et l'histoire du reflux suffisent généralement au médecin pour établir le diagnostic de RGO pathologique non compliqué : les examens complémentaires ne sont pas nécessaires. » **(Recommandation de grade C)**

Chacun de ces examens reste à discuter au cas par cas et les références médicales opposables (RMO) proposées en France, recommandent même un traitement d'épreuve en premier recours lors de nombreuses situations : « Il n'y a pas lieu de pratiquer d'investigation préalablement à la mise en route du traitement en cas de RGO pathologique non compliqué (histoire typique, développement staturo-pondéral normal). » (95)

Les différents examens complémentaires sont demandés pour des raisons bien définies, pour confirmer le diagnostic de RGO, évaluer l'importance ou vérifier la présence ou non de complications.

Les médecins généralistes font rarement la prescription de ces examens complémentaires : une consultation préalable chez un pédiatre ou même un gastro pédiatre est généralement demandée, ce qui accroît malheureusement encore les délais du diagnostic et du traitement. D'après les réponses au questionnaire envoyé dans le cadre de cette thèse ; beaucoup de médecins généralistes s'interrogent sur le fait de prescrire des examens complémentaires.

## **E.2- La pH-métrie :**

(Prix de l'acte selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) : 86.40 euros)  
C'est l'examen de référence, le gold standard pour le diagnostic de reflux gastro-oesophagien du nourrisson.

### E.2.1- indications :

Les indications de la pH-métrie oesophagienne ont été détaillées par les références médicales opposables publiées en 1995 (95). Ces dernières considèrent que la pH-métrie oesophagienne sur vingt quatre heures est justifiée pour mettre en évidence un RGO acide occulte en présence de symptômes pouvant être rattachés à un RGO.

Il n'y a pas lieu de pratiquer d'enregistrement du pH oesophagien en cas de RGO cliniquement évident, même compliqué, lorsque les complications peuvent lui être attribuées (oesophagite, par exemple).

La pH-métrie reste la référence chez les enfants en bas âge présentant un RGO secondaire à des pathologies malformatives reconnues (atrésie de l'œsophage, hernie diaphragmatique) ou en cas de malaise du nourrisson. Elle est également indiquée dans les pathologies respiratoires chroniques, l'asthme, la mucoviscidose, ou les maladies métaboliques chez les plus grands.

Enfin, on notera qu'il n'est pas nécessaire de contrôler par une pH-métrie œsophagienne un RGO qui répond au traitement médical ou qui guérit spontanément.

#### E.2.2- méthode :

##### **En pratique :**

Le matériel utilisé est analogue à celui des adultes avec des sondes adaptées à la taille de l'enfant. Elle est le plus souvent réalisée en ambulatoire, ce qui permet un enregistrement dans des conditions de vie normale pendant 24 heures. Les parents doivent être parfaitement informés au préalable afin de s'assurer que la sonde naso-œsophagienne reste bien en place et doivent être disponibles auprès de l'enfant pendant toute la durée de l'examen pour noter les événements marquants durant 24 heures (repas, activité, toux, douleur, signes de reflux.). En cas d'impossibilité, on peut réaliser l'examen en hospitalisation de 24 heures.

Durant 16 à 24 heures, on enregistre de manière continue le pH dans l'œsophage distal, se basant sur des valeurs physiologiquement différentes entre l'estomac (pH 1–2) et l'œsophage (PH 5–7).

Le critère définissant l'existence d'un RGO est l'enregistrement d'un pourcentage de temps de pH < 4 supérieur à 5 % du temps d'enregistrement. D'autres renseignements comme le nombre total de reflux, le nombre de reflux de longue durée, la répartition des reflux sur le nyctémère, et la clairance œsophagienne permettent de nuancer l'interprétation et d'apprécier la gravité du reflux (96).

#### E.2.3- Intérêt de l'examen :

C'est un examen bien toléré, il a une sensibilité de 95% et une spécificité excellente à condition que la durée d'enregistrement soit d'au moins 18 à 24 heures.

Outre l'intensité du reflux, la pHmétrie montre l'association temporelle entre la présence d'un reflux acide et la survenue de symptômes (apnées, pleurs inexplicables ou hyper extension).

Selon les dernières recommandations de l'Espghan et de la Naspghan établi fin 2009 (16) la pH-métrie est un examen validé et fiable pour évaluer uniquement le RGO acide (recommandation de grade B).

#### E.2.4-Inconvénients et limites de l'examen :

##### **Limites**

- La pH-métrie œsophagienne ne décèle que l'acidité sans préjuger des conséquences sur la muqueuse œsophagienne. (L'endoscopie sera ici nécessaire)
- Et surtout elle ne détecte pas les épisodes de reflux non acides probablement impliqués dans les manifestations atypiques extra œsophagienne du RGO. (97)

**Inconvénients :** La pH-métrie œsophagienne nécessite un enregistrement prolongé pour éliminer les faux positifs et les faux négatifs.

C'est un examen qui reste assez invasif.

### **E.3- La Fibroscopie oeso gastro duodénale :**

(Prix de l'acte selon la CCAM : 70.21 euros)

#### E.3.1- Indication

La place de la fibroscopie digestive haute dans la stratégie diagnostique du RGO du nourrisson et de l'enfant et les limites précises de ses indications et contre-indications ont fait l'objet de nombreuses recommandations et publications de consensus émanant de sociétés scientifiques et de groupes d'experts. (98)

L'endoscopie digestive ne montre pas le RGO, mais permet de faire la recherche et le suivi des complications peptiques.

« La seule indication de la fibroscopie digestive haute dans le cadre du RGO du nourrisson et de l'enfant est la suspicion d'œsophagite » (95).

Suspicion d'œsophagite : On peut l'évoquer devant des cris stridents, des pleurs, une agitation au cours des repas et en période nocturne, des biberons souvent refusés. La prise de poids est également médiocre, et un état de pâleur signe d'une anémie peut être retrouvée (99). Attention un enfant qui pleure beaucoup n'est pas une indication d'endoscopie.

#### E.3.2- Intérêt de l'examen :

La fibroscopie analyse la morphologie œsophago-gastrique, et peut mettre en évidence une éventuelle anomalie anatomique : hernie hiatale, incontinence cardiale, malposition cardiotubérositaire. Elle permet de poser le diagnostic d'œsophagite et d'en apprécier la gravité (100). Elle permet aussi une étude dynamique de la motricité du cardia, appréciant son ouverture et sa fermeture.

On peut lors de ces endoscopies réaliser des biopsies qui permettent également d'évoquer un diagnostic différentiel : œsophagite allergique, œsophagite à éosinophiles. Cependant la pratique de biopsies œsophagiennes n'est pas anodine: ce geste, en effet, prolonge la durée de l'examen et n'est pas dénué du risque de perforation. « Lorsque l'endoscopie est réalisée, les biopsies œsophagiennes sont recommandées pour faire le diagnostic d'endobrachyoesophage ou d'autre cause d'œsophagite. » (Grade C) (16).

#### E.3.3- Méthode :

##### **en pratique :**

Cet examen doit être réalisé par un opérateur entraîné, (généralement un gastro pédiatre), ce geste nécessite souvent une sédation voire une anesthésie générale chez l'enfant ou le nourrisson (101).

La réalisation d'une endoscopie digestive chez l'enfant nécessite la disponibilité d'une structure adaptée aux spécificités pédiatriques, tant pour le matériel que pour l'expérience de l'endoscopiste mais aussi avec l'équipement propre à la prise en charge spécialisée de nourrissons.

#### E.3.4- Inconvénients et limites de l'examen :

- inconvénients : La fibroscopie est un examen rapide, mais qui peut être désagréable, parfois douloureux et surtout qui peut impressionner l'enfant. De plus, il n'est pas dénué de risque : bactériémie, transmission d'un agent infectieux de patient à patient, hypoxie majorée en cas de sédation, hémorragie et hématome en cas de biopsie chez les patients à risque hémorragique.

- délais : Souvent les délais d'obtention de la fibroscopie sont longs et un traitement antisécrétoire est débuté. Cette attitude est très discutable car l'utilisation trop large et non contrôlée des antisécrétoires, et plus particulièrement des inhibiteurs de la pompe à protons, peut conduire à masquer des affections s'accompagnant d'une inflammation œsophagienne, dont la cause pourrait bénéficier d'un traitement spécifique (allergie par exemple). L'utilisation de ces antisécrétoires pourrait de plus augmenter de façon significative l'incidence des effets secondaires.

Mais peut-on laisser un nourrisson souffrant apparemment cliniquement d'oesophagite sans traitement en attendant un examen, alors qu'un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons pourrait calmer ses douleurs ?

Limites : Une endoscopie normale ne permet pas d'écarter le diagnostic de RGO pathologique.

#### **E.4- L'impédancemétrie intraluminale couplée à la mesure de pH:**

##### E.4.1- Généralités :

Il s'agit d'un examen récent, qui explore les flux liquidiens et gazeux dans l'œsophage. Cette méthode étend les possibilités de la pH-métrie puisqu'elle rend possible la détection des reflux non acides et également, celle des reflux gazeux.

Cet examen a donc été proposé pour détecter les épisodes de reflux acides, faiblement acides, et non acides.

Chez les plus petits notamment chez les nourrissons, les symptômes sont plus fréquemment associés aux reflux faiblement acides qu'aux reflux acides et l'impédancemétrie doublerait la probabilité de mettre en évidence une association entre les symptômes et des épisodes de reflux en comparaison à la pH-métrie seule (102-103-104).

Cet examen serait également beaucoup plus efficace que la pH-métrie seule pour reconnaître un reflux gastro œsophagien pathologique avec des symptômes extra digestifs. (105)

Selon les recommandations de NASPGHAN et ESPGHAN (16) l'association impédancemétrie intraluminale couplée à la mesure de pH serait supérieur à la surveillance du pH seul pour l'évaluation du reflux gastro-œsophagien (RGO) (**grade B**)

##### E.4.2- Méthode :

###### Mode d'action :

La technique repose sur la variation de la pseudo-résistance (l'impédance) intraluminale œsophagienne lors du passage d'un bolus le long d'un segment de mesure déterminé. L'impédance peut être comparée à la résistance électrique.

La mesure de cette impédance œsophagienne, couplée à la pH-métrie, détecte alors tous les épisodes de reflux gastro-œsophagien (RGO) et les classe en fonction du contenu : liquide, gazeux ou mixte, et en fonction également du pH et du niveau du reflux.

(Un reflux liquide abaisse l'impédance d'au moins 50 % du niveau de base, un reflux gazeux l'augmente, un reflux acide a un  $\text{pH} < 4$ , un RGO détecté par l'impédance est alcalin si le pH est  $> 7$  et faiblement acide si le PH est  $> 4$  et  $< 7$ ).

###### En pratique :

Les conditions d'examen de l'impédancemétrie correspondent à celles d'une pH-métrie. L'examen est réalisé en ambulatoire.

L'appareillage consiste en un cathéter unique qui combine la mesure du pH à celle de l'impédance à 6 niveaux de l'œsophage. On monte ce cathéter adapté à l'âge par voie transnasale qu'on positionne dans l'œsophage.

La durée de l'examen est de 18 heures au minimum. Pendant l'examen, chaque patient ou ses parents doivent documenter les symptômes éprouvés, les périodes de repas, et la position du corps (debout ou couché).

#### E.4.3- Limites et inconvénients:

Encore imparfaitement connu, cet examen mérite d'être évalué dans les situations de reflux résistant au traitement médical et de manifestations atypiques digestives ou extra digestives (notamment ORL). Il est difficile dans sa lecture et très consommateur de temps.

Il s'agit également d'un examen coûteux.

De plus, il n'existe encore aucune référence disponible suffisante pour déterminer si le résultat obtenu est pathologique ou non.

#### E.4.4- Indication :

Ces dernières années, il est devenu un examen à la mode, source de très nombreuses études ; mais il n'est pas encore de pratique courante en pédiatrie.

Des recherches importantes sont encore nécessaires pour mieux cerner ses indications en fonction des différents types de pathologies.

Une proposition d'indication serait: de permettre de porter une indication de chirurgie chez des patients répondant de façon médiocre au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons, cet examen, permettant de rattacher les symptômes à des reflux non ou peu acides.

### **E.5- Le transit oesophago-gastro-duodéal :**

(Prix de l'acte selon CCAM : 113.05 euros)

#### E.5.1- Généralités :

Il était, avant la pH-métrie, l'examen prescrit pour poser le diagnostic du RGO.

Cette technique d'imagerie met en évidence l'anatomie radiologique des voies digestives supérieures.

#### E.5.2- Indication :

Il ne permet pas d'objectiver le reflux mais seulement une éventuelle anomalie morphologique du tractus digestif supérieur : une position anormale de l'angle de Treitz (comme une mal-rotation intestinale) une hernie hiatale par glissement, ou la présence d'arcs vasculaires anormaux.

On peut également observer la déglutition, la réplétion et la vidange gastrique, et on peut provoquer par différentes techniques de positionnement des épisodes de reflux. Il permet également, s'il met en évidence un reflux, d'en préciser la dynamique.

Dans quels cas : Cet examen radiologique est donc **indiqué dans les formes atypiques de RGO** ou dans certaines formes rebelles au traitement. Il est aussi réalisé afin d'étudier l'anatomie œsogastrique avant toute cure chirurgicale de RGO.

Selon les recommandations de l'Espghan et de la Naspghan établi fin 2009 (16), le transit oesogastroduodéal est inutile pour le diagnostic de reflux gastro-oesophagien. Son intérêt réside seulement dans le diagnostic des anomalies anatomiques du tractus digestif supérieur (**grade B**).

### E.5.3- Méthode :

**Principe :** L'ingestion de liquide opaque aux rayons X permet une étude dynamique et morphologique du tube digestif supérieur depuis l'oesophage jusqu'aux premières anses jéjunales.

#### **En pratique :**

- Contention : Jusqu'à l'âge de 18 mois l'immobilisation de l'enfant est faite soit par des sacs de sable non compressifs (utilisés comme des sangles) soit par immobilisation sur une planchette à l'aide de bandes Velpeau. L'exploration est réalisée en position couchée, la rotation de l'enfant permettant différentes incidences.
- Produit de contraste : Il s'agit d'une Baryte fluide reproduisant la consistance du lait sans épaississant. Pour améliorer sa tolérance en fonction de l'âge, il est préconisé de diluer la Baryte dans du lait et d'y adjoindre éventuellement un édulcorant, poudre de cacao, vanille...
- Administration : Selon l'âge de l'enfant et selon sa coopération, le produit de contraste est administré à l'aide d'un biberon, d'un verre à bec, d'un verre simple avec paille ou d'une sonde naso-oesophagienne.

### E.5.4- Limites et inconvénients de l'examen :

Inconvénients : le TOGD peut être pénible chez le petit nourrisson, qui reste attaché et manipulé dans différentes positions pendant une vingtaine de minutes.

Limites : La sensibilité de l'examen pour le diagnostic de RGO est faible (29 % à comparer aux 86 % pour la pHmétrie) et une spécificité de 50% (106). La durée relativement limitée de l'examen explique probablement les faux négatifs. En outre, il reste très opérateur dépendant.

## **E.6- La manométrie :**

(Prix de l'acte selon CCAM: 79.84 euros)

### E.6.1- Généralités :

La manométrie, méthode indirecte, n'objective pas le reflux mais en donne un aperçu physiopathologique.

Il permet d'enregistrer les pressions aux différents niveaux de l'oesophage et de distinguer les reflux par hypotonie du sphincter inférieur de l'oesophage (SIO) des reflux par relaxation inappropriée du cardia.

Il fournit des renseignements sur le tonus, la position et la longueur du SIO, sur la motricité de l'oesophage, et sur le tonus du sphincter supérieur de l'oesophage.

Il doit être demandé systématiquement en cas de doute diagnostique avec un méga-oesophage idiopathique.

### E.6.2- Méthode :

Il consiste à mesurer la pression dans différentes zones de l'oesophage au moyen d'un tube souple et creux, que le patient avale et qui est relié à un capteur de pression.

### E.6.3- Indications :

Cet examen n'a aucun intérêt pour le diagnostic du RGO en général et son suivi évolutif.

Il est indiqué dans les reflux sévères, rebelles aux traitements médicaux, lorsqu'un trouble de la motricité oesophagienne est suspecté.

## **E.7- La scintigraphie œsophagienne au technétium :**

(Prix de l'acte selon CCAM : 265.28 euros)

### E.7.1- Généralités :

Cet examen serait utile pour fournir des renseignements sur la vidange gastrique ou sur l'existence d'inhalation pulmonaire secondaire au reflux.

Une étude en 2004 (107) a été réalisée chez des enfants présentant des symptômes respiratoires ; la scintigraphie œsophagienne a alors montré des micro aspirations pulmonaires, pouvant être la preuve que ces symptômes pulmonaires seraient liés au RGO.

« Il y a peut-être un rôle pour la scintigraphie nucléaire pour diagnostiquer les micro aspiration chez les patients avec des symptômes respiratoires chroniques réfractaires, mais la technique n'est pas recommandée chez les patients ayant d'autres symptômes potentiellement liés au RGO. » **(Grade B)** recommandations de NASPGHAN et ESPGHAN (16).

### E.7.2- Méthode :

La technique, variable selon les équipes, consiste à administrer un repas liquide ou mixte marqué avec un radio-isotope.

### E.7.3- Limites et inconvénients :

C'est un examen trop peu sensible et spécifique pour être utilisé comme moyen diagnostique du RGO.

C'est de plus une méthode irradiante, elle ne permet pas la distinction entre reflux acide et alcalin et ne permet aucune étude anatomique.

Il s'agit enfin d'un examen cher et difficilement accessible (elle nécessite des équipes d'exploration isotopique qui s'intéressent au RGO, qui sont peu nombreuses).

### E.7.4- Indication :

Cet examen n'a pas d'indication réelle dans le diagnostic typique du RGO du nourrisson.

## **E.8- L'échographie œsophagienne**

### E.8.1- Généralités :

L'échographie de l'œsophage abdominal est une technique tout à fait nouvelle. Elle permet d'analyser la forme de l'œsophage mais également l'épaisseur des parois et donc d'indiquer un éventuel processus d'œsophagite et d'objectiver un reflux.

Dans une étude (108), comparant l'échographie et le TOGD dans l'exploration du RGO chez l'enfant, l'échographie paraît plus fiable que le TOGD dans le dépistage d'un reflux pathologique. Par contre, le TOGD est plus performant dans la mise en évidence des malpositions cardiotubérositaires.

### E.8.2- Méthode :

En pratique : L'enfant se présente à jeun depuis 3 heures et sans traitement médicamenteux antireflux depuis au moins 48 heures. Il absorbe immédiatement avant l'examen un repas liquide (en évitant le jus d'orange car ce dernier est connu pour faciliter le RGO). La réplétion gastrique est indispensable. L'enfant est placé en décubitus dorsal.

L'examen comporte une étude morphologique et dynamique : l'étude morphologique consiste en l'évaluation de la longueur et de l'épaisseur de l'œsophage abdominal sur une coupe longitudinale et transversale. (L'œsophagite peptique, se traduisant par un épaissement de

la paroi de l'œsophage). L'étude dynamique consiste en l'analyse du comportement post-prandial de l'orifice hiatal de l'œsophage abdominal et de l'estomac en réplétion durant une durée de 10 minutes.

#### E.8.3- Intérêt :

De toutes les techniques d'exploration du RGO, l'échographie est le seul examen totalement physiologique et non agressif. Il s'agit d'une méthode rapide, facile à réaliser, non douloureuse et surtout non irradiante pour l'enfant, le jeune nourrisson ou le nouveau né fragile. Elle a de plus un faible coût.

L'échographie a une spécificité très élevée (90 à 100% en fonction des études).

Elle pourrait être utile pour la sélection des patients à envoyer secondairement pour une pH-métrie, et pourrait ainsi servir de test de dépistage.

#### E.8.4- Limites et inconvénients :

L'échographie œsophagienne a une spécificité de 100%, mais une très faible sensibilité de 38% (109).

L'échographie ignore tout ce qui se déroule en dehors de ces 10 minutes d'examen, notamment ce qui se passe durant le reste du nyctémère en particulier les reflux survenant durant le sommeil.

De plus sa fiabilité est encore aléatoire puisque la technique est nouvelle. Elle nécessite une sonde performante et donc chère.

Et enfin la lecture des images échographiques n'est pas à la portée de tous les médecins non-radiologues.

#### E.8.5- Indication :

L'échographie s'avère donc un recours possible face à la scintigraphie, dans l'étude de la vidange gastrique, mais elle n'est pas encore recommandée pour l'évaluation de routine des patients pédiatriques selon les recommandations de NASPGHAN et ESPGHAN (16).

### **E.9- Autres Examens :**

#### E.9.1-Bronchoscopie avec lavage broncho alvéolaire :

Dans les situations où l'atteinte respiratoire prédomine, les investigations peuvent comprendre la bronchoscopie avec lavage broncho alvéolaire. La présence de macrophages chargés en lipides suggère des micro aspirations, qui peuvent être silencieuses. Cet examen n'a bien sûr pas sa place dans l'évaluation en première intention d'un reflux.

« La présence de pepsine dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire est un indicateur de RGO liés à une micro-aspiration, mais son utilité clinique reste à établir. » (**Grade B**) (Recommandation de NASPGHAN et ESPGHAN) (16).

« Les Macrophages chargés de lipides manquent de spécificité et de sensibilité pour le diagnostic de RGO liées à des micro-aspiration. » (**Grade B**) (16)

#### E.9.2-Recherche de pepsine comme marqueur diagnostique :

La pepsine est une enzyme gastrique.

La concentration de pepsine, a été recherchée par quelques études dans les écoulements de l'oreille, puis comparée aux concentrations trouvées dans le sang. Ceci dans l'optique de prouver que certaines otites séreuses seraient liées au RGO pathologique.

Ainsi, une étude (110) a détecté par test immunoenzymatique que 83% des enfants de cette étude avaient une concentration de pepsine dans leurs sécrétions auriculaires, à des concentrations 1000 fois supérieures à celles retrouvées dans leur sang.

Une autre étude (111) a montré une corrélation positive significative entre le niveau de la pepsine / pepsinogène dosée dans les épanchements de l'oreille et le nombre d'épisodes de reflux mesuré par pH-métrie.

Il existerait donc un rapport étroit entre la présence de pepsine dans l'oreille moyenne et le RGO pathologique.

Par la suite, de nombreuses études ont essayé de montrer une relation entre la pepsine et le RGO pathologique, en recherchant la présence de pepsine dans la trachée, les poumons, les sinus, l'oreille moyenne, les crachats et la salive.

Une revue de la littérature exhaustive sur le sujet (112) en a conclu que la recherche de pepsine serait est un outil utile pour la corrélation des reflux gastro oesophagien et certaines manifestations des voies respiratoires.

#### **E.10- Stratégies des examens complémentaires :**

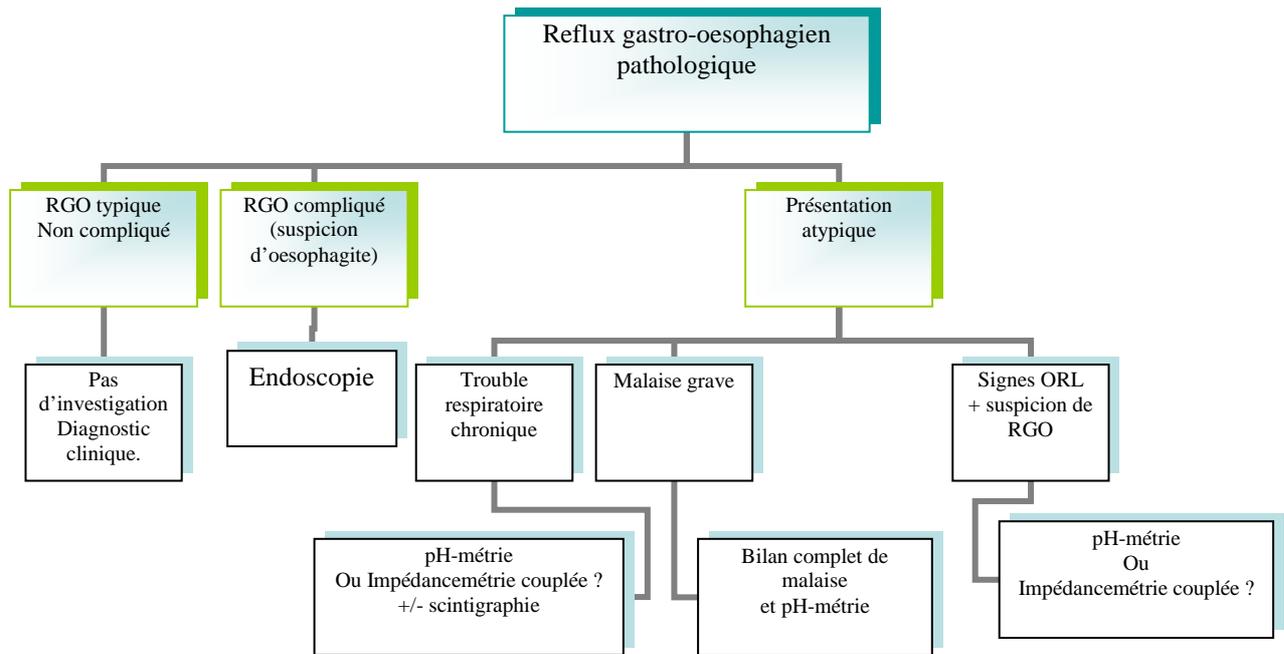
Le diagnostic de RGO doit être clinique quand les signes sont typiques. Dans ces formes typiques et non compliquées, aucun examen complémentaire n'est alors nécessaire

Un reflux clinique compliqué ne nécessite en principe qu'une exploration morphologique, radiologique et/ou fibroscopique.

Ce sont les manifestations non digestives du reflux gastro-oesophagien qui, notamment dans les malaises du nourrisson et dans les affections respiratoires chroniques ou ORL de l'enfant, peuvent nécessiter d'autres examens.

Rappelons cependant que la preuve de la responsabilité du reflux gastro-oesophagien dans la genèse de ces manifestations non digestives est souvent difficile à obtenir et que c'est souvent l'efficacité du traitement anti-reflux qui peut être considérée comme la plus démonstrative.

Enfin, en cas d'échec d'un traitement médical maximal, un bilan complet est nécessaire, comportant une pH-métrie ou une impédancemétrie oesophagienne, une endoscopie, un transit oesogastroduodéal, voire une manométrie pour certains, afin de discuter d'un traitement chirurgical.



Arbre décisionnel

## F. Traitements

### F.1- But du traitement :

Le premier objectif du traitement du reflux gastro-oesophagien du nourrisson est de soulager complètement le malade, de guérir les lésions épithéliales de l'oesophagite, et finalement d'en prévenir les complications. Il n'existe pas de traitement curatif de la maladie de reflux, sauf pour certaines opérations antireflux, la maladie ne peut être que contrôlée.

Il s'agit de l'une des pathologies pédiatriques qui suscitent le plus de prescriptions thérapeutiques en pratique courante. Il est toutefois surprenant de constater qu'une proportion non négligeable des mesures hygiéno-diététiques préconisées ou des médicaments prescrits n'est pas scientifiquement soutenue par les données de la littérature.

Il existe de nombreux traitements pour le RGO du nourrisson mais ils ne sont pas seulement médicamenteux. Dans un premier temps, nous allons voir l'importance de l'approche psychologique de cette pathologie, puis les mesures diététiques et posturales, que l'on peut conseiller, ensuite nous verrons le traitement médical, les traitements homéopathiques et ostéopathiques seront abordés, et enfin le traitement chirurgical.

### F.2- Prise en charge psychologique :

La majorité des nourrissons présente des régurgitations simples, peu abondantes, qui disparaîtront spontanément avec l'âge. Les explications, la réassurance de la famille suffisent dans ces cas. Il faudra alors éviter d'instaurer un traitement médicamenteux, inutile et source possible d'effets secondaires.

Pour ce faire, il faudra tout de même prendre son temps pendant la consultation pour faire la part du reflux physiologique et du pathologique et en cas de doute, revoir l'enfant.

Il faudra donc «écouter, prendre en considération le symptôme, s'enquérir d'autres symptômes, éviter le langage banalisant assorti d'un péremptoire « ce n'est rien » annihilant toute possibilité pour la mère d'exprimer son désarroi et sa souffrance ». (113)

Dans les cas où le reflux gastro-oesophagien est devenu pathologique, il faudra également prendre du temps pour expliquer la pathologie, dédramatiser la situation quand elle est ressentie comme les parents comme telle, et expliquer en détail les possibilités de traitement, et l'évolution naturelle de la pathologie.

Toutes ces explications, ces conseils pourront être réalisés éventuellement en plusieurs fois car les 15 minutes dédiées à la consultation d'un médecin généraliste ne suffisent généralement pas.

### **F.3- Mesures diététiques et posturales :**

#### F.3.1-vérifier l'absence d'erreurs :

Un des premiers éléments est de vérifier que les parents ne commettent pas d'erreur dans l'alimentation de leurs nourrissons. C'est un temps non négligeable de la consultation mais qui peut éviter des traitements inutiles.

Quelques conseils aux parents :

- Faire le repas dans un climat serein
- Assurez-vous du bon respect dans la reconstitution des biberons de lait artificiel, par exemple que les mesurette de poudre de lait soient rases et non bombées.
- Que la tétine soit adaptée à l'âge de l'enfant et à son comportement alimentaire. Ne pas la percer de trous supplémentaires.
- Faire faire des pauses au nourrisson, en donnant le biberon et en laissant au bébé le temps de faire un rot intermédiaire au milieu de son repas.
- Après le repas, lui faire faire un rot et le promener. Mieux vaut ne pas le coucher tout de suite. Eventuellement, le changer avant la tétée pour éviter de le manipuler tant qu'il a le ventre plein.
- Lutter contre l'hyperpression abdominale (favorisant le reflux) :
  - Ne pas mettre de vêtements trop serrés
  - Corriger une éventuelle constipation
  - Eviter les sièges où l'enfant est assis, plié en deux (coque, maxi-cosi)
- Lutter contre le tabagisme passif.

En effet l'exposition à la fumée de tabac ambiante a été signalée (29) comme pouvant induire une relaxation inappropriée du sphincter inférieur de l'œsophage et il a été démontré qu'il existe une forte corrélation entre le pH de l'œsophage et l'exposition à cette fumée de tabac. Le tabagisme passif a également été proposé comme un facteur de risque d'oesophagite chez les enfants.

- Eviter la suralimentation

Donner la dose appropriée à l'âge de l'enfant, pas plus, car cela favorise le reflux. Un enfant avec des reflux peut demander plus souvent que ce qu'il devrait prendre car l'ingestion d'aliments comme le lait peut calmer ses douleurs sur le moment.

Selon, le Professeur Frédéric Gottrand « un nourrisson qui régurgite est souvent vorace et affamé, plus il régurgite, plus il réclame et plus la famille est tentée d'augmenter les quantités... et donc d'auto entretenir ce RGO ».

#### F.3.2-Traitement postural :

Les positions en procubitus ventral (114 et 115) ou en décubitus latéral gauche (116) diminuent significativement l'index acide et le nombre de reflux mesurés par pH-métrie en comparaison avec les décubitus dorsal ou latéral droit. Dans la mesure où ces positions, et

notamment le procubitus ventral, augmentent le risque de mort subite, elles ne doivent pas être préconisées dans le traitement du RGO, quelle que soit la gravité de ce dernier.

Le traitement postural des nourrissons repose surtout sur l'hypothèse d'une diminution du RGO lorsque l'enfant est en situation proclive sur matelas à 30° ou plus par rapport à l'horizontale.

La surélévation de la tête, qu'elle soit réalisée à l'aide d'un plan incliné ou de manière plus artisanale (annulaires ou traversins sous le matelas), est une mesure largement prescrite dans le traitement du RGO. Il est surprenant de constater que la totalité des mesures pH-métriques réalisées ont unanimement montré qu'elle n'était pas meilleure que la position horizontale (117). L'un de ces travaux a même trouvé que les nourrissons couchés avec la tête surélevée de dix degrés (deux annulaires) avaient davantage de reflux acide que ceux placés horizontalement ! (118).

À la lumière des données scientifiques disponibles, le positionnement en proclive n'est donc pas justifié pour traiter le RGO.

Cependant, de manière intuitive, on peut imaginer qu'il réduit les risques de fausses routes. Par conséquent, la surélévation de la tête pourrait être proposée pour rassurer les parents de certains nourrissons régurgiteurs. (119)

#### A noter une nouveauté belge : le lit AR :

Une revue médicale "Archives of Disease in Childhood" a publié les résultats d'une étude clinique (120) réalisée dans le service de gastro-entérologie pédiatrique de l'hôpital universitaire de Bruxelles.

Ce lit AR, un concept de l'entreprise MULTICARE est un matelas pouvant être installé dans un lit de bébé à domicile et qui permet la mise en proclive de 40° à 50°.

Il a été testé chez un groupe de bébés qui régurgitaient et pleuraient beaucoup et chez qui un traitement médical ou des mesures diététiques n'avaient pas apporté d'amélioration.

L'équipe scientifique a constaté que le "lit AR" permettait de réduire les régurgitations et les pleurs chez 75% des bébés. Elle a également fait le constat objectif que l'indice de reflux mesuré par pH-métrie diminuait de moitié environ en une semaine.

D'après les auteurs, il s'agirait d'une avancée importante susceptible de mettre fin à la spirale de la surconsommation médicamenteuse chez les bébés qui régurgitent et pleurent beaucoup.

Cependant sachant que des études auparavant avaient démontré que le reflux n'était pas amélioré par la position proclive dorsale, on peut se poser des questions quand à l'efficacité de ce produit ; la seule différence étant que le proclive est ici à 40° ou 50° en fonction de l'inclinaison.

Il faut savoir que cette possibilité d'inclinaison en proclive n'est pas vraiment nouvelle car les lits d'enfants à l'hôpital peuvent également être mis dans de telles positions.

#### F.3.3-Diététique :

##### *a. L'épaississement :*

Il peut être réalisé avec des laits préépaissis (laits dits « confort » ou « AR ») à la caroube ou avec de l'amidon, ou alors des épaississants comme Gumilk : mucilages, Gélopectose : peptines cellulosiques, ou Magic Mix qui sont rajoutés dans le biberon.

Les études réalisées avec les épaississants montrent clairement une efficacité sur le symptôme régurgitation, mais l'absence de toute efficacité sur le RGO par lui même (le nombre et la durée des reflux acides mesurés par pH-métrie ne sont pas modifiés). (121)

Une méta analyse (122) a été réalisée en 2008 : son objectif était d'évaluer de façon systématique et de mettre à jour les données de essais contrôlés randomisés sur l'efficacité et l'innocuité des aliments épaissis pour le traitement du reflux gastro-oesophagien chez les nourrissons en bonne santé.

Les conclusions retenues sont :

- Que l'épaississement de la nourriture diminue faiblement le nombre de régurgitations chez des nourrissons présentant un reflux gastro-oesophagien.
- Qu'aucun agent épaississant particulier n'est plus efficace qu'un autre.
- Mais qu'aucun effet indésirable grave n'a été noté.

L'épaississement de l'alimentation n'a pas d'effet sur les autres symptômes de reflux. En conséquence, les formules AR doivent être considérées comme des formules anti-régurgitations et ne doivent pas être qualifiées « d'antireflux ».

#### Effets secondaires :

Les épaississants sont à tort considérés comme peu coûteux et anodins : des effets secondaires, même s'ils ne sont pas graves, ont en effet été décrits : selles molles avec la caroube, ballonnements constipation avec l'amidon, bézoard gastrique, augmentation de la toux avec des formules à base de riz épaissi, quelques observations d'allergie à la caroube, et des effets possibles sur l'absorption intestinale des nutriments, minéraux et oligoéléments. (123)

Malgré ces effets secondaires, on peut admettre que cette mesure peut être considérée comme améliorant le confort des nourrissons souffrant de régurgitations et celui de leur famille.

#### *b. Fractionnement des repas :*

Le fractionnement des repas est une mesure suggérée par certains. Il s'agirait de proposer plus fréquemment des biberons de moindre volume afin d'éviter toute surcharge gastrique source de régurgitations.

Non seulement son application est difficile en pratique pour les parents et risque d'irriter l'enfant en l'affamant, mais son intérêt n'a jamais été démontré. Il doit donc être abandonné.

Il demeure, néanmoins, nécessaire de réduire le volume et/ou la fréquence des biberons chez les nourrissons suralimentés.

### **F.4-Traitement particulier : le bébé allaité**

Que se passe-t-il chez un nourrisson allaité ? Et quel traitement doit-on entreprendre ?

Tout d'abord les enfants allaités peuvent eux aussi souffrir de RGO mais le point important à retenir est que l'allaitement peut et doit être poursuivi chez un enfant souffrant de RGO pathologique.

#### F.4.1-Mécanisme :

Le travail musculaire des structures buccales est beaucoup plus important pendant la tétée au sein que pendant la prise d'un biberon, ce qui a un impact sur le tonus musculaire de l'œsophage et de l'estomac. Le lait humain se digère plus vite et plus facilement que le lait industriel, et moins le lait passe de temps dans l'estomac, plus le risque de reflux est bas.

Le pH gastrique après absorption de lait humain serait plus bas qu'après absorption de lait industriel, ce qui accélérerait encore la vidange gastrique chez l'enfant allaité.

Tout ceci explique que la symptomatologie de reflux gastro oesophagien d'un enfant allaité soit moins sévère qu'un enfant non allaité.

Il semblerait également que le lait maternel préviendrait la survenue d'une œsophagite (124) ; il est spécifique à l'espèce humaine, et n'induit pas de réaction inflammatoire allergique de la part des muqueuses avec lesquelles il est en contact : muqueuse œsophagienne en cas de RGO, mais aussi muqueuse bronchique en cas d'inhalation, muqueuse ORL en cas de reflux par le nez et de diffusion vers les trompes d'Eustache.

#### F.4.2-Etudes :

Bien qu'il y ait eu peu d'étude comparant l'allaitement et le lait artificiel, dans l'alimentation des nourrissons avec régurgitations, il semble que le RGO pathologique soit moins fréquent chez les enfants allaités, et que les symptômes soient moins sévères.

Il a été démontré

- que les bébés allaités au sein qui souffrent de reflux en sont moins affectés pendant la nuit.
- que les nourrissons exclusivement allaités régurgitent moins que les bébés partiellement allaités ou nourris au lait artificiel. (125)
- que les nourrissons allaités au sein ont des régurgitations qui sont d'une durée inférieure ( courts épisodes) à ceux qui sont nourris avec du lait artificiel (126, 127). Ceci pourrait refléter une vidange gastrique plus rapide.
- que les nourrissons allaités cessent de régurgiter plus tôt que ceux nourris au lait artificiel. (en terme de mois) (29).

- cependant, une autre étude (128) réalisée sur des nourrissons sur les premiers jours de vie a démontré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les enfants allaités et les autres par rapport aux régurgitations et que finalement, l'alimentation au lait humain ne confère pas une «protection» sur les régurgitations de ces nouveau-nés de jeunes. Il est à noter tout de même que cette étude à été réalisé uniquement sur les deux premiers jours de vie et que l'étude est réalisée sur un petit échantillon : 63 nourrissons.

#### F.4.3- Quel traitement ?

##### *a. Conseils pour adapter l'allaitement:*

Voici des conseils à donner aux mamans pendant l'allaitement, prodigués par la naspghan ((North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) et par le Journal of Human Lactation (129), qu'on pourra éventuellement retenir pour les prodiguer à notre tour:

- Extrayez le lait à la main ou au tire lait pour encourager le flux avant de nourrir l'enfant
- Variez votre position pendant l'allaitement
- Eliminez les distractions
- Marchez pendant la séance d'allaitement
- Gardez le bébé en contact avec la peau
- Faites des tétées courtes, plus souvent (peut-être toutes les 1 à 2 heures)
- Laissez le bébé téter à son rythme et interrompez la tétée le temps d'une pause ou d'un rot
- Faites-lui téter un doigt propre ou une sucette lors des pauses, pendant la tétée ou tout de suite après (les mouvements de succion aident le lait à rester dans l'estomac.)
- Durant la tétée, positionner l'enfant de sorte que sa tête soit placée plus haute que son estomac.
- Attendez quelques minutes après la tétée avant de masser ou de tapoter son dos pour lui faire faire un rot et l'apaiser.

- Tenez-le en position verticale, à hauteur de votre épaule, pendant 20 à 30 minutes ou mettez-le dans un porte-bébé qui le maintienne à la verticale.
- Evitez de mettre l'enfant dans un siège d'auto tout de suite après la tétée. N'utilisez un siège auto que dans la voiture.
- S'il faut changer le bébé, roulez-le sur le côté pour le nettoyer. Faites attention à ne pas lui presser les jambes contre le ventre.

Tous ces conseils pratiques sont relativement logiques ; mais il faudra y penser devant une maman allaitante et un nourrisson avec des signes de RGO pathologique.

#### *b. Épaissir le lait maternel ?*

Il est encore fréquemment recommandé en donnant à l'enfant un épaississant avant les tétées (Gélopectose, Gulmik, ou Magic Mix).

Mais en pratique comment faire ? Peut-on le mélanger au lait maternel ? ou avec de l'eau ? donner le lait maternel au biberon pendant la tétée ? avec une cuillère, un biberon ?

Selon le Dr Martine Fauvel, pédiatre et consultante en lactation, la prescription d'un épaississant ne peut s'adresser qu'à des enfants nourris au lait industriel et au biberon (124). En cas d'allaitement, il lui paraît plutôt indiqué de réhabiliter le bavoir, en cas de RGO simple et de traiter avec un traitement postural et médicamenteux en cas de reflux gastro-oesophagien pathologique.

En effet des études ont montré que d'épaissir le lait maternel n'avait guère d'impact sur la symptomatologie d'un RGO sévère (130). Même au contraire, en cas de régurgitations, le lait épaissi est nettement plus agressif pour la muqueuse œsophagienne que le lait seul. Par ailleurs, l'épaississement du lait a pour principal effet d'induire une constipation qui peut éventuellement aggraver le RGO. Ces épaississants peuvent améliorer la symptomatologie douloureuse, tout en laissant évoluer le RGO à bas bruit, ou aggraver l'ensemble du tableau.

Au total, chez le nourrisson avec RGO et allaité, il faut conseiller de continuer l'allaitement, en donnant quelques petits conseils « pratiques », ne pas chercher à épaissir le lait, et n'utiliser un traitement médical qu'en cas de signe de reflux pathologique (comme pour les autres nourrissons d'ailleurs !).

### **F.5-Traitement médical :**

Le but premier du traitement médical est de soulager le patient de ses symptômes, de guérir les lésions épithéliales et de prévenir les complications.

Pour traiter le RGO, il existe différents types de traitements médicaux que nous allons détailler.

#### F.5.1-Les traitements anti-acides :

##### *a. Fonction :*

Ils neutralisent simplement l'acidité du liquide gastrique acide en réagissant avec l'acide chlorhydrique pour former de l'eau et du NaCl soluble.

Ce sont des agents protecteurs (phosphate d'aluminium, hydroxyde d'aluminium ou de magnésium, alginate de sodium, smectite, diméticone) d'un intérêt limité, intéressants pour un traitement de courte durée. Ils permettent de diminuer les douleurs liées à l'œsophagite ou le pyrosis.

Il existe deux types de traitement dans cette catégorie :

- les antiacides vrai (phosphalugel ; prix : 2.31 euros)
- les surnageants gastriques (alginates) : (Gaviscon à administrer à la posologie de 1 ml/kg/prise, après les repas, prix : 2.67 euros)

*b. Utilisation discutée :*

Parmi ces traitements anti-acides, seul l'alginat de sodium a fait l'objet d'études pédiatriques contrôlées visant à évaluer son efficacité dans le traitement du RGO.

La plupart de ces travaux ont montré une réduction des régurgitations et une amélioration des variables pH-métriques par rapport au placebo, mais les bénéfices obtenus étaient très modérés (131) et (132).

Alors que pour les adultes, les antacides jouent un rôle important et sont réputés être sûrs et anodins, ces substances ne sont recommandées ni par l'ESPGHAN ni par la NASPGHAN pour l'administration aux enfants car l'on ne dispose pas de données suffisantes en ce qui concerne l'efficacité et d'éventuels effets secondaires chez ces enfants : « l'efficacité des anti-H2 et des IPP rend inutile la prescription au long cours des anti-acides : alginates et sucralfate (**recommandation de grade A**). » (16)

*c. Effets secondaires :*

Selon l'Afssaps (l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) les effets secondaires possibles des médicaments anti-acides seraient les suivants: une constipation, une altération de l'absorption intestinale des autres médicaments ingérés simultanément et une hypercalcémie en cas d'utilisation prolongée.

A noter également, que le GAVISCON contient du parabène, une substance très médiatisée qui serait cancérigène.

F.5.2-Les prokinétiques :

*a. Généralités :*

Les médicaments prokinétiques n'ont véritablement connu de reconnaissance qu'à l'arrivée du cisapride, seule molécule ayant fait l'objet de nombreuses études en pédiatrie.

Les autres molécules de cette classe sont beaucoup plus anciennes, le métoclopramide, la métopimazine, ou le dompéridone dont les études cliniques ont été sommaires, du moins en pédiatrie.

Des traitements médicamenteux sont prescrits chez la quasi-totalité des enfants porteurs de RGO. Actuellement, en France, l'utilisation des prokinétiques est très large et diminuerait avec l'âge : 67 % des nourrissons présentant un RGO en recevraient, contre 52 % des enfants et 25 % des adolescents (28). La popularité de cette classe médicamenteuse contraste cependant avec la pauvreté des études ayant évalué son efficacité.

*b. Mécanisme d'action :*

Ils augmentent la pression du sphincter inférieur de l'œsophage mais ne suppriment pas le RGO.

En fait, ces médicaments augmentent le péristaltisme œsophagien et accélèrent la vidange gastrique. Ils sont administrés seuls ou en adjonction au traitement antiacide.

*c. Utilisation discutée :*

Selon les recommandations des sociétés européenne et nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique établies fin 2009 (16) : « Les effets secondaires potentiels de chaque prokinétique actuellement disponible l'emportent sur les avantages potentiels. Les preuves sont insuffisantes pour justifier l'utilisation systématique de métoproclamide, ou dompéridone pour le RGO ». (**Recommandation de grade C**)

*d. Médicaments :*

Plusieurs médicaments de type prokinétiques sont connus et utilisés dans le traitement du RGO :

**d.1-Le cisapride : (Prépuksid) prix : 5.61 euros.**

-Généralités :

Le Cisapride, mis sur le marché en France en 1988, a eu tout de suite un vif succès, puisqu'il était le seul à avoir démontré une activité sur le RGO pathologique du nourrisson et de l'enfant. Il n'avait à l'époque pas d'effet secondaire connu, mis à part une accélération transitoire du transit intestinal.

Cependant, la survenue de troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointe) chez l'adulte a permis de mettre en évidence un effet secondaire: l'allongement de l'espace QT.

L'utilisation du cisapride serait donc potentiellement dangereuse, notamment chez des patients recevant d'autres médicaments (en particulier des inhibiteurs du cytochrome P450 3A4) et chez ceux porteurs d'une pathologie cardiaque préexistante ou d'autres facteurs de risque favorisant les troubles du rythme.

En pédiatrie, quelques observations d'allongement du QT ont été rapportées chez le prématuré, pour des doses dépassant habituellement 0,8 mg/kg par jour.

Par la suite les indications du cisapride ont fait l'objet de publications de consensus européenne et Nord américaine. Il a donc été très prescrit jusqu'en 2000 (plus de 36 millions d'enfants ont reçu ce traitement dans le monde) date à laquelle les effets secondaires cardiaques ont motivé son retrait du marché dans de nombreux pays.

En France, l'AFSSAPS a donc décidé un arrêt de sa commercialisation le 7 mars 2011.

-Critères de prescription :

Son utilisation était jusqu'en début d'année, très limitée : aux enfants de moins de 3 ans dans le RGO pathologique compliqué et après échec des autres traitements du RGO.

-Efficacité discutée :

En plus des risques cardiaques, l'efficacité du Cisapride restait discutée : beaucoup des travaux publiés comparant les différents prokinétiques disponibles (cisapride, dompéridone et métoproclamide) concluaient que le cisapride était le médicament le plus efficace (133) en 2003, au moins sur des critères pH-métriques. Cependant en 2010, la revue Cochrane (134), a refait une étude comparative en recherchant tous les essais randomisés comparant le traitement par cisapride avec un placebo ou avec d'autres traitements non chirurgicaux et les auteurs concluent n'avoir trouvé aucune preuve claire que le cisapride diminuerait les symptômes de RGO pathologique.

**d.2-Le Métoproclamide : (Primpéran) prix : 1.87 euro**

-Généralités :

Il était prescrit depuis longtemps dans le RGO de l'enfant. Quatre études randomisées, contrôlées et en double insu ont cherché à évaluer son intérêt dans cette pathologie. (135)

Deux ont montré son efficacité, l'un sur les régurgitations et l'autre sur la réduction modérée mais significative de l'index acide de reflux mesuré par pH-métrie. Les deux autres n'ont pas trouvé de supériorité clinique ou pH-métrique du métoclopramide sur le placebo.

-Mode d'action :

C'est un agoniste des récepteurs à la dopamine et à la sérotonine, qui possède une activité alpha-sympathicomimétique.

-Effets secondaires :

Ils seraient fréquents selon certaines études jusqu'à 34% des enfants (136).

Le Metoclopramide expose à de la somnolence, à de l'agitation, et plus rarement à des manifestations extrapyramidales (rigidité, trismus, crise oculogyre) (137). Lors de traitement au long cours, le metoclopramide exposerait également à des dyskinésies tardives extrapyramidales invalidantes.

En 2007, une enquête nationale française de Pharmacovigilance réalisée à la demande de l'Afssaps a montré que le surdosage en Primperan chez l'enfant et le nourrisson augmente le risque de présenter ces effets indésirables.

En octobre 2011, la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)(138) a réévalué le bénéfice-risque des spécialités à base de métoclopramide (Primperan et génériques) indiquées chez l'enfant et l'adolescent et en tirerait les conclusions suivantes : « Les données disponibles montrent que le métoclopramide présente un profil de risque défavorable avec un risque augmenté de survenue d'effets neurologiques /extrapyramidaires dans la population pédiatrique, ce risque augmentant pour des doses élevées ou répétées. La démonstration clinique de l'efficacité du métoclopramide reste par ailleurs insuffisante. »

La Commission d'AMM recommande donc la contre-indication aux enfants en dessous de 18 ans pour toutes les spécialités à base de métoclopramide actuellement indiquées dans la population pédiatrique et de retirer du marché les spécialités uniquement à usage pédiatrique à savoir les spécialités Primperan Nourrissons et Enfants 2,6mg/ml solution buvable et Primperan Enfants 2,6mg/ml solution buvable.

**d.3-la dompéridone (Motilium®, Périidys®) prix : 2.83 euro**

-Généralités :

La dompéridone a repris en 2003 dans le traitement du RGO la place qu'il avait cédé au cisapride une dizaine d'années plus tôt. Cette place est peu étayée sur le plan scientifique et le dompéridone n'a pas l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour cette indication.

Quatre études randomisées, contrôlées et en double insu ont évalué l'efficacité de la dompéridone dans le RGO du nourrisson et de l'enfant (139) mais leur méthodologie étant discutable (effectifs insuffisants, groupes non homogènes, critères de jugement contestables), il est difficile de tirer des conclusions fiables sur l'intérêt de la dompéridone dans cette indication. Ces études suggèrent cependant que si la dompéridone ne semble pas réduire les épisodes de reflux chez le nourrisson, elle pourrait s'avérer efficace dans le traitement des nausées et des vomissements chez l'enfant plus âgé.

-Mode d'action :

Elle accélère la vidange gastrique et a également un effet anti-émétique central.

-Effet secondaires :

Sa tolérance clinique est bonne même si quelques cas d'effets secondaires extrapyramidaux et d'hyperprolactinémie ont été rapportés (136).

Il peut également, comme le cisapride, entraîner un allongement du QTc. (140) cependant sans trouble du rythme ventriculaire .

Au total le rapport bénéfice/risque de la dompéridone apparaît donc faible ; l'utilisation de ce traitement hors AMM ne paraît donc pas justifié.

**d.4-Le Béthanéchol : (Urécholine) :**-Généralités :

C'est un agoniste cholinergique breveté depuis 1943, n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

-Mode d'action :

Son efficacité dans le RGO reposerait principalement sur l'augmentation du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage.

-Effets secondaires :

En raison de son activité parasymphomimétique bronchoconstrictrice, il est contre-indiqué chez les asthmatiques. L'insuffisance des données disponibles ne permet pas de porter de jugement sur l'intérêt de ce médicament dans le RGO pathologique de l'enfant. Il pourrait cependant s'avérer utile chez certains nourrissons vomisseurs.

Selon une revue systématique de la littérature sur le traitement du RGO chez les enfants (141), le Béthanéchol n'a montré aucun bénéfice clinique, et des difficultés pratiques dans l'administration.

Selon ces auteurs : « aucune preuve n'existe qui suggérerait l'efficacité de béthanéchol dans la réduction de RGO chez les enfants (**recommandation de grade D**). »

**d.5-Le Baclofène : (LIORESAL) prix : 6.96 euro**-Généralités :

Le baclofène, un agoniste du récepteur B du GABA, utilisé comme myorelaxant dans l'infirmité motrice cérébrale. Il pourrait représenter une alternative intéressante dans le traitement du RGO pathologique, ainsi que le suggèrent des travaux chez l'animal et l'homme adulte

Il entraînerait, chez le grand enfant porteur d'un RGO pathologique sévère, une réduction des reflux acides, une inhibition des épisodes de relaxations inappropriées du sphincter inférieur de l'œsophage et une accélération de la vidange gastrique. (142)

-Effets secondaires :

Il peut avoir des effets secondaires non négligeables, tels que de la somnolence, des nausées, des vertiges et une hypotonie musculaire.

Il n'a aujourd'hui aucune place dans le traitement du RGO de l'enfant, mais son efficacité pour traiter les RGO de l'enfant mériterait d'être plus étudiée.

### F.5.3-Les antisécrétoires

Les antisécrétoires gastriques regroupent: les inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine (anti-H2) et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

Ces deux classes de médicaments entraînent une inhibition de la sécrétion d'acide gastrique et donc une amélioration significative des variables pH-métriques chez les enfants porteurs d'un RGO. Les IPP ont aujourd'hui supplanté les anti-H2 en raison de leur plus grande efficacité et parfois de leur meilleure tolérance.

L'effet des antisécrétoires sur les symptômes potentiellement liés au RGO pathologique (pleurs, irritabilité, régurgitations, pyrosis chez les enfants en âge de s'exprimer) est difficile à évaluer.

La majorité des antisécrétoires ont démontré qu'ils étaient efficaces pour traiter les œsophagites peptiques ulcérées chez l'enfant, et prévenir leurs récurrences (143). Il s'agit donc d'une indication indiscutable, à condition que l'existence d'une œsophagite ait été préalablement confirmée par l'endoscopie.

#### *a.Les anti H2 :*

(cimétidine, ranitidine, famotidine, nizatidine) prix : entre 9.81 euro et 21.29 euro !

#### **a.1-Généralités :**

Les antagonistes des récepteurs H2 servaient au traitement des œsophagites érosives avant la découverte des inhibiteurs de pompe à protons. Ces substances ont été commercialisées il y a bien longtemps, malgré tout, on ne dispose de manière surprenante que de peu de données validées chez les enfants.

Selon les recommandations de fin 2009 de l'Espghan et de la Naspghan :

« les anti-H2 soulagent les symptômes douloureux et favorisent la cicatrisation muqueuse. »  
**(Recommandation de grade A).** (16)

#### **a.2-Physiologie :**

La gastrine sécrétée par les cellules G antrales déclenche la sécrétion acide en stimulant la sécrétion d'histamine par les cellules ECL (entéro-chromaffinlike).

Les antagonistes des récepteurs H2 inhibent la sécrétion acide en bloquant de façon sélective les récepteurs membranaires H2 à l'histamine situés sur le pôle vasculaire des cellules pariétales.

#### **a.3-Utilisation :**

L'effet antisécrétoire des anti-H2 est rapide, bref, d'intensité modérée. L'inhibition sécrétoire est surtout marquée pour la sécrétion acide basale, l'effet anti-sécrétoire diminue lors des traitements continus.

Seule la cimétidine (TAGAMET) dans la classe des anti-H2 a une AMM chez l'enfant pour le traitement de l'œsophagite avec les posologies suivantes :

- nouveau-né = 5 mg/kg/j,
- enfant de moins d'un an = 20 mg/kg/j,
- enfant de 1 à 12 ans = 20 à 30 mg/kg/j.

La ranitidine, la nizatidine et la famotidine n'ont pas d'indication ni de posologie chez l'enfant.

**a.4-Efficacité :**

- Une étude (144) ayant inclus 29 enfants ayant des signes cliniques de RGO a montré que les antagonistes des récepteurs H2 contrôlent le pH gastrique plus efficacement que le placebo.
- Une autre étude multicentrique randomisée contre placebo (145), ayant inclus 35 enfants âgés de 1,3 à 10,5 mois a montré que les anti-H2 amélioreraient les signes du reflux (fréquence des régurgitations et temps de pleurs).

**a.5-Effets secondaires :**

Les anti-H2 sont des molécules généralement bien tolérées, les effets secondaires possibles étant une irritabilité, des céphalées, une somnolence et un épuisement possible de leur effet avec le temps.

*b. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)*

(Oméprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole).

Prix : 10.43 euro ; 9.79 euro ; et 19.87 euro pour une boîte de 28 sachets d'INEXIUM 10mg !

**b.1-Généralités :**

Les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine ont été longtemps les produits de référence en pédiatrie.

Ils sont maintenant supplantés par les inhibiteurs de la pompe à protons, qui ont une efficacité théorique de 25% supérieurs (146).

Le problème étant maintenant des prescriptions trop fréquentes d'IPP dans le traitement du RGO de l'enfant : les IPP seraient prescrits selon une étude française chez 17 % des nourrissons, 32 % des enfants et 64 % des adolescents suspects de reflux (28) !

**b.2-Physiologie :**

La pompe à protons appartient à la famille des transporteurs d'ions, utilisant la réaction de phosphorylation-déphosphorylation de l'ATP. Les pompes à protons sont situées dans la membrane cytoplasmique des invaginations membranaires formant les canalicules de la cellule pariétale gastrique.

Les IPP sont des benzimidazolés substitués, sous forme de mélanges racémiques à l'exception de l'ésoméprazole qui est l'isomère S de l'oméprazole. Leur action est hautement sélective car ce sont des bases faibles qui vont se fixer dans le seul compartiment acide de l'organisme, c'est-à-dire dans la cellule pariétale de l'estomac. Les IPP sont des précurseurs qui se transforment en molécules actives après réaction catalytique en présence d'acide. Le dérivé actif se lie à la pompe à protons par une liaison covalente, irréversible, ce qui explique l'inhibition durable de la sécrétion acide qui réapparaît grâce au recrutement d'enzymes inactifs puis à la synthèse de nouvelles pompes.

**b.3-Action :**

Les IPP ont une action antisécrétoire puissante, dose dépendante, avec un plateau d'activité atteint entre le 3<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour de traitement. L'effet se maintient au cours des traitements prolongés.

**b.4-En pratique :**

Les IPP contrôlent mieux l'acidité diurne que l'acidité nocturne. Ils doivent être administrés en une prise avant le premier repas de la journée (30 minutes avant) pour obtenir un effet maximal.

La question du nombre de prise par jour pour un effet optimal a été posée : selon une étude réalisée avec du lansoprazole (147), la prescription en deux prises semblerait plus rapidement efficace, mais la question doit être confirmée par d'autres études plus vastes.

Deux IPP possèdent une indication (AMM) chez l'enfant pour l'oesophagite érosive par reflux à partir de l'âge d'un an :

- **l'Oméprazole : (MOPRAL)** Gélule à microgranules gastro-résistants à 10 mg identique à celle destinée à l'adulte. La dose de 1mg/kg/j est nécessaire pour obtenir une efficacité soutenue sur 24 heures.

- **l'Esoméprazole : (INEXIUM 10mg)** Forme pédiatrique en sachet :

Chez le nouveau-né et le prématuré, une étude par pH-impédancemétrie de 24 heures a montré une réduction importante des reflux acides sans réduction du nombre total de reflux ou de la hauteur des reflux avec une dose de 0,5 mg/kg/j pendant 7 jours (148).

#### **b.5-Dernières recommandations :**

##### **Selon les dernières recommandations de bonne pratique de l'Afssaps en juin 2008 sur les antisécrétoires gastriques chez l'enfant :** (149)

- Seul un RGO acide pathologique authentifié relève d'un traitement par IPP (Accord professionnel), pendant 2 à 3 mois. Le RGO acide pathologique étant décrit comme accompagné de complications à type d'oesophagite ou de manifestations extra-digestives (ORL, respiratoires).
- Aucun IPP n'a d'AMM chez l'enfant avant l'âge d'un an. Cependant, le cas échéant, le traitement par IPP est recommandé même avant un an (Grade C), en privilégiant les spécialités qui ont une AMM chez le petit enfant.

##### **Et selon les recommandations des sociétés européenne et nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique établi fin 2009 :** (16)

- Il n'y a pas lieu de traiter par IPP, un enfant qui a fait un malaise en l'absence de RGO pathologique attesté par une pH-métrie.
- En cas de doute persistant, un essai empirique peut être institué, mais arrêté au bout de 48 heures en cas d'absence de réponse clinique.
- les IPP sont plus efficaces que les anti-H2 dans l'amélioration des symptômes et dans la cicatrisation de l'oesophagite (**recommandation de grade A**).
- Chez le nourrisson bien portant par ailleurs qui présente des pleurs incessants, qui est agité ou irritable, il n'y a pas de preuve permettant de justifier une prescription d'IPP (**recommandation de grade A**).
- l'utilisation prolongée des IPP sans diagnostic établi est déconseillée, de même que l'augmentation des doses en cas d'inefficacité. Il existe des réserves sur l'innocuité de ces produits chez le nourrisson.

#### **b.6-Hiatus entre recommandation et utilisation :**

Dans le traitement du RGO, les mesures hygiéno-diététiques jugées insuffisantes par les familles, l'inefficacité des prokinétiques et la rareté des effets secondaires des IPP au long cours chez l'adulte ont fait multiplier par 4 les prescriptions pédiatriques d'IPP depuis 2000 aux USA (150) dans des indications de plus en plus discutables (RGO dans 59 % des cas et coliques dans 20 % des cas).

Souvent, les prescriptions ne sont pas étayées scientifiquement, et sortent de l'AMM. Ceci n'est pas sans risque de conséquence médicale ou médico-légale, la liste des effets secondaires possibles étant longue. La prescription hors AMM d'un médicament peut être justifiée lorsque des preuves existent ou lorsque des consensus le conseillent. Utiliser un traitement « d'épreuve » dans une indication non validée et non recommandée peut aboutir à la mise en cause du médecin en cas d'effet secondaire, ou en cas d'erreur de diagnostic. (151)

Le rapport bénéfice-risque dans des indications hors AMM doit être pris en compte et les parents doivent en être informés.

#### **b.7- Effets secondaires :**

Il existe une très grande variabilité interindividuelle de pharmacocinétique des IPP, en particulier chez le nourrisson.

- La tolérance à court terme des IPP est excellente.

Comme chez l'adulte les principaux effets secondaires observés sont modérés, transitoires et non liés à la dose (152) : diarrhée, douleurs abdominales, céphalées, réactions allergiques cutanées (rares), syndrome confusionnel (rare), hépatite (quelques cas), fulminante (1 cas).

Une étude prospective récente a suggéré une augmentation de la fréquence des gastroentérites aiguës et des pneumopathies communautaires (153). Dans cette étude, le risque apparaît identique pour la ranitidine et l'oméprazole, malgré leurs conséquences très différentes sur l'acidité de l'estomac.

- La tolérance à long terme :

Les effets potentiels observés chez l'adulte concernent :

- la modification de la flore intestinale,
- l'augmentation des infections respiratoires et intestinales,
- l'augmentation du taux de gastrine et des tumeurs carcinoïdes (les inhibiteurs de la pompe à protons favoriseraient l'hypergastrinémie, et la gastrine stimule la croissance hépatocytaire, pouvant suggérer un risque de cancer hépatique en cas de traitement prolongé)
- les polypes gastriques
- l'atrophie gastrique en particulier liée au statut d' *Helicobacter pylori*
- les troubles de l'absorption du fer. (154)

Chez l'enfant la tolérance des IPP semble bonne à long terme (jusqu'à 11 ans d'administration) (155) : il n'a pas été observé de développement de tumeur endocrine ou d'adénocarcinome. Il n'y a pas non plus de retentissement cliniquement significatif sur l'absorption du fer, de la vitamine B12 ou de micronutriments. Il n'y a pas non plus d'interaction cliniquement significative des IPP avec d'autres médicaments.

#### **b.8-Interactions :**

L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons avec d'autres médicaments hyponatrémiants favorise la survenue d'hyponatrémie, et des possibilités d'interactions ont été décrites avec d'autres médicaments.

### **F.6-Autre Traitement:**

Devant l'absence de traitement réellement efficace sur le Reflux gastro oesophagien du nourrisson, et d'effets secondaires non négligeables de certains traitements, des patients et certains médecins généralistes se tournent vers d'autres traitement comme l'homéopathie ou l'ostéopathie.

#### F.6.1-Homéopathie :

Le nombre de patients utilisant des médicaments complémentaires, comme l'homéopathie, est en croissance dans le monde entier malgré l'absence de preuves de bonne qualité pour l'efficacité et la sécurité de ces traitements.

En effet, les médicaments homéopathiques sont autorisés à travers un système d'enregistrement simplifié qui oblige les fabricants à démontrer la qualité et la sécurité de leurs produits, mais pas l'efficacité.

Je n'ai pas trouvé d'études sur l'homéopathie chez les nourrissons ayant un RGO, mais ce traitement est utilisé, et serait même très efficace, d'après certains médecins interrogés dans mon questionnaire.

#### F.6.2-Ostéopathie :

L'ostéopathie est aussi très utilisée chez les nourrissons ayant un RGO. Beaucoup de parents consultent maintenant un ostéopathe peu de temps après la naissance, pour essayer de corriger les petits soucis des premiers mois et notamment digestifs : d'après le syndicat national des ostéopathes de France, 1 nourrisson sur 3 verrait un ostéopathe.

- Du point de vue ostéopathe le RGO est vu comme un trouble fonctionnel, dont l'explication proviendrait de la naissance : le nourrisson lors de la naissance est « modelé » par son passage dans le ventre de sa mère. Chaque pression exercée sur son corps lors de ce passage va contribuer à son bon développement.

Un accouchement trop long, un engagement dans le bassin qui dure trop longtemps, une césarienne, un positionnement particulier du bébé dans le ventre de sa mère, l'utilisation d'instruments comme les forceps, sont différents facteurs qui pourraient entraîner des troubles fonctionnels chez le nourrisson comme la régurgitation. Ces troubles sont le plus souvent liés à des compressions au niveau de la base du crâne du bébé.

#### - Que va faire l'ostéopathe ?

D'après Valérie Touati, Ostéopathe spécialisée dans la prise en charge des nourrissons : l'ostéopathe commence souvent son traitement par la base du crâne. S'il existe des dysfonctions à ce niveau, cela pourrait engendrer des compressions et une irritation de l'émergence du nerf vague qui va vers le système digestif. L'action thérapeutique ostéopathique, très douce, visera à travailler ces pièces osseuses pour libérer cette branche nerveuse. Suite à ces techniques d'ostéopathie crâniennes, les organes innervés par celle-ci réagiraient favorablement.

L'ostéopathe va aussi pouvoir s'intéresser au diaphragme, à travers lequel les reflux remontent. Ce muscle pourrait se trouver sous tension et compromettre les retenues alimentaires de l'estomac.

Les vertèbres dorsales et cervicales seront également examinées et « normalisées » par des manœuvres douces de libération tissulaire.

En moyenne, 2 à 3 consultations en ostéopathie suffisent ; cela varie selon la sévérité du problème ainsi que de l'âge du nourrisson..

L'ostéopathe devra aussi s'assurer que la régurgitation est bien liée à un trouble fonctionnel par son interrogatoire.

#### - Preuves de l'ostéopathie ?

Il y a eu très peu d'études sur le sujet.

En 2006, une étude prospective (156) sur le RGO du nourrisson a été réalisée sur 18 mois : 148 nourrissons de moins de 6 mois qui régurgitaient ont été sélectionnés.

Les ostéopathes se sont intéressés à la difficulté d'effectuer un rot, aux régurgitations, à la vitesse de téter et aux coliques ou constipations avec ou sans pleurs. Ils ont également noté les asymétries crânio-cervicales et les postures type torticolis associées à des méplats occipitaux.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

- par le traitement crânien seulement, l'amélioration générale a été de 50%
- avec ajout d'un travail abdominal en deuxième séance, l'amélioration a été portée à 80 %.

Cependant cette étude devra être envisagée au sein d'une étude clinique proprement dite avec comparaison des résultats après randomisation des échantillons.

En effet, pour qu'une étude scientifique puisse apporter une preuve d'efficacité d'un traitement, il faut qu'elle réponde à des critères assez stricts (nombre suffisant de patients, comparaison du traitement à un groupe contrôle ou à un placebo, double aveugle, etc....).

Chez les nourrissons, il n'y a donc pour l'instant pas de preuve scientifique que les thérapies manuelles aient un effet positif sur les torticolis, le reflux gastro-oesophagien, les coliques ou les affections apparentées.

## **F.7- Traitement chirurgical :**

### F.7.1-Généralités :

Le traitement chirurgical du Reflux gastro oesophagien a une place très limitée, et reste donc assez rare dans la population pédiatrique générale.

Une équipe américaine a ainsi effectué rétrospectivement une étude de cohorte (157) entre 1996 et 2003. Le taux d'intervention anti-reflux est estimé à 9 pour 100 000 enfants avec un RGO pathologique, les nourrissons représentant 45 % de toutes les interventions, et les opérations faites dans un contexte d'« encéphalopathie » (« infirmité motrice cérébrale », retard mental, malformation cérébrale, asphyxie périnatale, etc.) représentant 45 % également.

### F.7.2-Indications :

Selon les recommandations des sociétés européenne et nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique établies fin 2009 (16) : « La chirurgie antireflux ne doit être envisagée que chez les enfants atteints de RGO pathologique après un échec au traitement médical optimisé, ou avec une dépendance à long terme au traitement médical ou chez des patients avec des complications potentiellement mortelles. » (**Recommandation de grade C**)

En fait, il se discute chez les malades :

- avec un échec du traitement médical ou avec un reflux persistant habituellement après l'âge de 2 ans.
- avec la présence d'anomalies anatomiques (malposition cardiotubérositaire, hernie hiatale) ou fonctionnelles (hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage).
  - très améliorés par le traitement médical mais qui récidivent dès son arrêt et qui nécessitent un traitement continu au long cours.
- mais également en fonction des circonstances ou antécédents qui risquent de diminuer les chances de guérison spontanée :
  - enfants encéphalopathes
  - enfants opérés de malformations oesophagienne (atrésie de l'oesophage), diaphragmatique (hernie diaphragmatique) ou osseuse (scoliose grave).
  - enfants porteurs de mucoviscidose.
- avec un RGO compliqué malgré le traitement médical :
  - Manifestations ORL et/ou pulmonaires à répétition (laryngites, bronchites à répétition de type asthmatiforme)

- survenue de malaises graves (apnée avec cyanose, arrêt respiratoire sur inhalation)
- altération de la croissance staturo-pondérale
- oesophagite hémorragique en raison des risques de sténose oesophagienne ou d'oesophagite de Barrett.

### F.7.3- Principe du traitement :

Actuellement, la chirurgie de référence est la fundoplicature.

Une fundoplicature est une intervention chirurgicale dont le but est d'empêcher le contenu de l'estomac de remonter dans l'oesophage. L'intervention consiste à enrouler la partie supérieure de l'estomac (le fundus) autour de la partie inférieure de l'oesophage.

La Fundoplicature augmente ainsi la longueur de l'oesophage intra-abdominal, recrée un angle de His, et agit comme une soupape qui bloque le passage rétrograde du bol alimentaire. En plus, elle diminue la durée des relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'oesophage qui constitue le principal mécanisme du RGO.

#### *a. La technique :*

##### **Les gestes chirurgicaux essentiels consistent à :**

- abaisser l'oesophage pour créer un segment oesophagien intra-abdominal bien individualisé
- rapprocher les piliers diaphragmatiques lorsque l'orifice hiatal est trop large
- reconstituer une angulation entre l'oesophage et la grosse tubérosité gastrique
- fixer l'oesophage abaissé en position sous-diaphragmatique et créer une valve anti-reflux autour de l'oesophage abdominal.

À ces gestes essentiels, il faut parfois ajouter:

- une gastrostomie, pour les enfants encéphalopathes qui ont des troubles de la déglutition.
- une pyloroclasie ou une pyloroplastie pour améliorer la vidange gastrique.

##### **Les interventions varient selon la voie d'abord et le type de valve anti-reflux :**

###### - La voie d'abord

Classique par laparotomie sus ombilicale peut être médiane verticale ou horizontale.

Depuis 1990, il a été proposé de réaliser l'intervention par coelioscopie (laparoscopie). Cette technique demande un long entraînement, mais semblerait devenir le « gold standard ».

Une revue systématique de la littérature (158) comparant ces deux voies d'abord pour opérer des RGO chez des enfants, a montré que les enfants subissant une laparoscopie sont hospitalisés moins de temps, se réalimentent plus tôt et ont une morbidité moindre par rapport à la laparotomie.

###### - La valve anti-reflux peut être complète ou partielle:

complète à 360° c'est l'opération décrite par Nissen

partielle à 180° décrite par Toupet

de nombreuses variantes ont été réalisées.

#### *b. Surveillance post-opératoire :*

Elle comporte un contrôle radiologique au troisième mois post-opératoire, une pHmétrie à 5 mois et un deuxième contrôle radiologique postopératoire 5 ans après l'intervention. Ces examens radiologiques doivent rechercher attentivement non seulement un reflux occasionnel mais aussi une petite hernie para-oesophagienne asymptomatique et transitoire.

#### *c. Complications :*

- Le taux de récurrence du reflux après chirurgie est faible. Il varie entre 2 et 7 % chez les enfants neurologiquement sains. Il peut alors faire l'objet d'une reprise chirurgicale.

- Le prolapsus intra-thoracique de la valve doit être évité par une bonne fixation de celle-ci en position sous diaphragmatique.
- Une dysphagie transitoire doit être bien différenciée d'une gêne liée à un serrage trop important du mécanisme anti-reflux justifiant alors une réintervention suivie de succès.

*d. Effets secondaires :*

En établissant l'indication, il faut à tout prix tenir compte des effets secondaires tels que le «Gasbloat»(à savoir l'impossibilité d'éructer), le syndrome de dumping, la diminution de la capacité gastrique, et l'impossibilité de vomir lors de malaises ou de gastro-entérite virale.

*e. Les suites :*

La décision d'une fundoplicature pour RGO pathologique doit être accompagnée de recommandations diététiques précises, évitant les boissons gazeuses, les chewing-gums, les aliments à digestion lente. La fragmentation des repas est essentielle. Les repas doivent être pris lentement, les aliments doivent être mastiqués.

Un mois à six semaines suffisent le plus souvent pour permettre à l'enfant de reprendre un rythme alimentaire normal. Un élément volontiers cité par les parents dès les premières semaines après l'opération est le sentiment que l'enfant a toujours faim. Il ne tousse plus, il dort mieux. Ainsi, de nombreux arguments cliniques offrent l'évidence d'une très nette amélioration de la situation, permettant de penser que le RGO a disparu ou est réduit de façon très significative.

*f. Efficacité :*

L'appréciation de l'efficacité de la chirurgie antireflux est difficile. En effet, la plupart des séries rapportées montrent des résultats favorables, mais l'imprécision dans les critères d'indications chirurgicales, le manque de comparaison avec un traitement médical prolongé et surtout l'absence de prise en compte de l'évolution spontanément favorable de la majorité des RGO rendent cette évaluation discutable. (159)

*g. Finalement :*

Compte tenu de l'ensemble de ces données, et notamment de la guérison spontanée de la plupart des RGO, même compliqués, les indications chirurgicales doivent rester exceptionnelles. Chez le nourrisson dit « normal », le traitement chirurgical ne survient qu'en dernier recours.

## **G. Devenir :**

Qu'advient-il des nourrissons ayant eu un RGO du nourrisson pathologique, durant leur première année de vie ? Est-ce que la pathologie est considérée comme isolée et l'enfant et l'adulte futur, ne présentera plus aucun souci de régurgitations ? ou alors est-ce un signe que cette personne pourra présenter un RGO pathologique à l'âge adulte ? Présentera-t'il plus de risque de complications ?

Ces questions ont été soulevées par quelques études, toutes rétrospectives, et longitudinales.

### **G.1- Guérison complète ?**

Tout d'abord, comme on le dit souvent : la guérison du reflux gastro oesophagien est-elle vraiment complète lors de l'acquisition de la marche ?

En 2006, Orenstein et al. a ainsi utilisé une approche prospective par un suivi de 19 nourrissons (âge : 2,8 à 6,0 mois) qui participaient dans la partie placebo à un essai de traitement de 1 an (160). (Ces patients n'avaient donc pas de traitement actif, mais un placebo.)

Tous avaient des preuves histologiques d'oesophagite dans les biopsies d'aspiration. Six patients n'ont pas terminé le suivi car elles nécessitaient un traitement de secours et trois autres ont abandonné l'étude. À la fin du suivi, les 10 enfants non traités qui ont terminé l'étude ont été considérés comme «améliorés» ou «tout à fait bien» par leurs parents. Cependant, même si leurs symptômes de reflux étaient résolus, l'histologie œsophagienne est restée anormale chez tous ces enfants.

Il est difficile de vraiment tirer des conclusions par rapport à cette étude, du fait de l'absence d'autres études de ce type et du fait du petit nombre de sujets étudiés.

Mais ceci soulève des inquiétudes sur les effets à long terme des lésions œsophagiennes non cicatrisées et asymptomatiques, et donc non reconnues et non traitées : de tels dommages pourraient-elles prédisposer à des complications plus tard associées au RGO, comme l'oesophage de Barrett et l'adénocarcinome œsophagien ?

L'étude prospective d'Orenstein suggère que, en l'absence de tout traitement, des lésions œsophagiennes sont peu susceptibles de disparaître spontanément, même si les symptômes typiques de RGO ne sont plus présents.

Cette discordance entre la clinique et l'histologie a soulevé également de nombreuses questions : à quel moment de l'histoire naturelle du reflux, les lésions de la muqueuse œsophagienne apparaissent-elles, après quel temps d'exposition au contenu gastrique ?

Et y a-t-il un moment où le système d'«auto réparation» de l'organisme est dépassé, et où le processus devient irréversible ?

### **G.2- Devenir dans l'enfance ?**

Une étude australienne (161) aurait montré que les nourrissons atteints de RGO pathologique pendant 90 jours ou plus au cours des deux premières années de leur vie étaient plus susceptibles d'avoir des symptômes de reflux à l'âge de 9 ans. Le risque relatif étant de 2,3 (par rapport à un autre enfant sans RGO), en ce qui concerne les symptômes de RGO ; 4,6 pour les brûlures d'estomac, 2,7 pour les vomissements, et de 4,7 pour les régurgitations acides.

Une autre étude prospective (162) : sur 73 cas et 92 sujets témoins âgés de 6 à 12 mois a été réalisée pour déterminer plusieurs points: tout d'abord quel pourcentage de nourrissons régurgitaient à plus de 1 an ; les nourrissons qui régurgitaient développaient-ils des problèmes d'alimentation par la suite et développaient-ils des maladies infectieuses de façon plus importante que les autres (otites, sinusites, infections respiratoires supérieures, ou asthmatiformes.)?

Les résultats ont montré :

- qu'un seul enfant a continué à régurgiter (sur les 73)
- que les nourrissons ayant souffert de régurgitations quotidiennes ou de RGO compliqués ont été plus susceptibles par la suite de développer des problèmes d'alimentation (à type de repas interminables ou décrits comme difficiles par les parents).
- qu'il n'y a par contre pas d'augmentation des maladies respiratoires, ou d'augmentation d'infections ORL chez les nourrissons ayant eu des antécédents de régurgitation.

Selon ces études, un nourrisson avec un RGO pathologique est susceptible d'avoir un RGO pendant l'enfance. Ses repas seraient également plus susceptibles d'être longs et posant problèmes aux parents. Par contre il n'aurait pas plus d'infection que les autres.

### **G.3- Devenir à l'âge adulte ?**

Quelques études ont suggéré que les individus souffrant de RGO pendant la petite enfance, l'enfance ou l'adolescence seraient plus susceptibles d'avoir un RGO plus tard dans la vie. (163)

Une étude menée par Waring (164) a été faite avec des patients adultes présentant des symptômes du RGO et un groupe de patients sans symptômes de RGO. Globalement, 30% des patients avec des symptômes de RGO ont déclaré avoir subi des pyrosis durant leur petite enfance, enfance ou l'adolescence, contre seulement 9% dans le groupe contrôle et 14% des patients souffrant de RGO ont déclaré avoir pris des traitements pour leurs symptômes de RGO au cours de leur enfance, contre seulement 2% dans le groupe contrôle.

Une autre étude de cohorte rétrospective / prospective (165) a essayé de déterminer si le RGO diagnostiqué chez les enfants, (pas les nourrissons) sans comorbidités prédisposait à un RGO chez l'adulte.

L'étude a sélectionné les enfants ayant souffert de RGO avec signe d'oesophagite érosive et qui ont subi une endoscopie entre 1990 et 1996. L'étude a été réalisée entre 2000 et 2002, avec un questionnaire GERQ, pour évaluer la symptomatologie de reflux actuel de ces jeunes, certains ont eu une nouvelle endoscopie.

Sur 80 participants âgés de 16 à 20 ans, 80% ont signalé des symptômes de brûlures d'estomac ou des régurgitations acides dans l'année, et 23 % au moins une fois par semaine ; un tiers prenaient soit un IPP ou anti H2, et la moitié prenaient des préparations en vente libre pour soulager leurs symptômes.

Les auteurs concluent donc que le RGO chez les enfants dits « normaux » (exempts d'autres pathologies) persiste pendant l'adolescence et à l'âge adulte dans une proportion importante.

Cependant, une revue systématique de la littérature sur la persistance du RGO chez les enfants, adolescents et adultes (163) explique que les études sur le sujet sont assez peu nombreuses et toutes rétrospectives. Ces études seraient donc sujettes à la sélection et aux biais de rappel et, ainsi, de fausses associations positives pourraient être favorisées.

Donc, bien que ces études confirment que certains enfants ou nourrissons souffrant de RGO et d'oesophagite par reflux peuvent devenir des adultes souffrant de RGO, on ne peut affirmer qu'un nourrisson, un enfant, ou un adolescent souffrant de RGO deviendra un adulte souffrant de RGO.

### **G.4-Complications ultérieures ?**

Le RGO du nourrisson expose-t-il à des complications à long terme ?

Il est difficile d'évaluer la possibilité qu'un RGO du nourrisson puisse donner des complications à l'âge adulte ; mais la question est posée.

Une conférence de consensus (166) réalisée au Canada en 2005, a mis en évidence des informations importantes sur le RGO de l'adulte : il y aurait une relation forte et probable de causalité entre la durée des symptômes de RGO et des maladies graves telles que l'endobrachyoesophage et l'adénocarcinome oesophagien: la probabilité d'avoir un endobrachyoesophage aurait triplé chez les patients avec des symptômes de RGO pendant 1-5 ans et serait passée à six fois plus chez les patients avec des symptômes depuis plus de 10 ans. (167)

On peut se demander si certains de ces patients, en particulier ceux présentant des symptômes pendant plus de 10 ans ont eu leurs premiers symptômes pendant l'enfance, l'étude ne le précise pas.

#### Chez le nourrisson :

Plusieurs études ont montré que les nourrissons prématurés ou petits pour l'âge gestationnel ont un risque particulièrement élevé d'avoir un RGO pathologique. (168)

Selon une autre étude (169), les nourrissons prématurés seraient à risque accru de graves complications comme l'adénocarcinome oesophagien.

Une étude de cohorte a donc évalué l'incidence de l'adénocarcinome de l'oesophage dans un groupe de 3364 individus nés prématurés entre 1925 et 1949.

L'index ratio pour l'adénocarcinome de l'oesophage a été multiplié par plus de sept dans la cohorte de naissance avant terme par rapport à un groupe d'individus nés à terme ou de poids moyen à la naissance. Selon cette étude, les individus avec un poids de naissance inférieur à 2000 g ont un risque 11 fois plus élevé de développer un adénocarcinome oesophagien que le reste de la population.

Il n'y a par contre pas d'étude des enfants nés à terme, comparant le risque de complication chez les adultes ayant eu un RGO pathologique lorsqu'ils étaient nourrissons, contre ceux qui n'avaient pas de RGO.

#### **G.5- Quelles conclusions ?**

Devant toutes ces études, on peut penser que le RGO du nourrisson ne serait pas une pathologie si anodine. Certains de ces nourrissons seraient susceptibles d'avoir un reflux pendant l'enfance, peut être également à l'âge adulte, et du fait de la durée de ces symptômes seraient plus à risque de complications telles qu'endobrachyoesophage ou adénocarcinome oesophagien !

Nous n'avons aucune étude directe prouvant ces faits, mais il serait intéressant de faire des recherches sur ce sujet. Une compréhension de l'évolution à long terme des symptômes de reflux et du RGO du nourrisson pourrait aider à identifier les nourrissons, les enfants et les adolescents qui pourraient être à risque de souffrir à l'âge adulte de RGO chronique et de ses complications associées.

D'autres études longitudinales seront donc nécessaires pour confirmer si le RGO pourra persister chez certains patients jusqu'à l'âge adulte. Il faudra également rechercher les facteurs de risque qui pourraient aider à identifier ces sous-populations.

La nécessité de ces études est particulièrement importante compte tenu de l'augmentation globale de l'incidence et de la prévalence du RGO au cours de ces dernières années et la possibilité de ses complications graves (170).

## **4. Discussion**

Le reflux gastro-oesophagien du nourrisson est une pathologie à part entière, que j'avais tendance à sous estimer. Mes réflexions lorsque j'ai vécu ce problème en tant que parent et le travail de recherche entrepris pour répondre à mes questions m'ont permis d'adapter ensuite ma pratique vis à vis de cette pathologie. Cette remise en question personnelle sur le RGO du nourrisson m'a donné envie d'en connaître un peu plus sur le sujet, et d'en faire une thèse sur les stratégies diagnostiques et thérapeutiques du RGO du nourrisson, en médecine générale. L'objectif final serait par la suite une transmission de ces connaissances et de ces études récentes aux médecins généralistes.

Pour cela, j'ai réalisé une thèse un peu particulière de type bibliographique avec en guise d'introduction au sujet, le récit de mon expérience personnelle et l'avis général des médecins généralistes sur le RGO du nourrisson.

Mon expérience personnelle est bien sûr un cas à part, mais j'ai voulu montrer les problèmes pratiques que l'on peut rencontrer pour poser le diagnostic, et pour traiter un nourrisson avec un RGO qui devient pathologique. Ce récit ne sera bien sûr pas identique pour tous les nourrissons, ce n'est qu'un exemple d'un nourrisson avec un RGO pathologique.

En ce qui concerne le questionnaire, encore une fois, il s'agit d'un point de vue général sur le sujet : le ressenti des médecins généralistes de Haute-Vienne sur le RGO du nourrisson.

On peut en conclure que le RGO du nourrisson interpelle les médecins généralistes, du fait du grand nombre de réponses aux questionnaires et du grand nombre de remarques sur ce sujet. Une majorité des médecins seraient également intéressés par plus d'informations sur la RGO en pratique au cabinet.

Nous pouvons remarquer que les réponses ne sont pas unanimes en ce qui concerne la difficulté au diagnostic et au traitement du RGO du nourrisson. Ces réponses varient également en fonction de l'âge des médecins : les plus jeunes étant davantage confrontés au RGO, avec difficulté dans le traitement. On peut aussi noter que l'éloignement de Limoges et le recours plus difficile aux pédiatres et à l'hôpital mère enfant font que les médecins généralistes non limougeaud semblent plus confrontés au RGO. Cependant, avec la pénurie de pédiatres, les médecins généralistes même dans les régions urbaines seront probablement amenés à consulter plus de nourrissons et donc à voir plus de RGO (pathologique et physiologique).

C'est pourquoi l'objectif de mon travail a été d'essayer d'avoir une conduite à tenir pour le diagnostic et le traitement en médecine générale du RGO du nourrisson. Mon travail s'est donc porté également sur une recherche bibliographique sur les connaissances actuelles du RGO du nourrisson. Ce travail s'est appuyé sur des recommandations françaises et internationales récentes (2008 et 2009), pour essayer de dégager des stratégies décisionnelles.

#### **A. Au point de vue diagnostic :**

Tout d'abord nous allons voir pourquoi, il est important de faire une mise au point diagnostique du RGO du nourrisson, puis nous parlerons de la stratégie diagnostique et enfin de ce que nous pourrions faire pour aider le médecin généraliste dans la reconnaissance du RGO pathologique et physiologique.

D'après mon questionnaire, 45% des médecins généralistes de Haute-Vienne trouveraient que le diagnostic de reflux gastro-oesophagien est facile. Personnellement, avant d'avoir été confronté directement à cette pathologie, je l'aurais aussi décrit comme telle.

En France, la prévalence du RGO (physiologique et pathologique) du nourrisson chez les 0-23 mois serait de 24.4% (28) ; une prévalence estimée d'après les diagnostics faits par des médecins généralistes et des pédiatres sur 10 394 patients. Parmi ces 24,4%, 79% recevraient un traitement médicamenteux (71 % un antiacide ou alginate, 64 % un antiémétique et 20 % un IPP) soit 15.6% des nourrissons français qui recevraient un traitement médical pour un RGO ! Ce chiffre est assez étonnant, car si on suit les recommandations, qui ne préconisent aucun traitement médicamenteux en cas de RGO physiologique ; cela signifierait que 15% des nourrissons français souffriraient de RGO pathologique !

En fait probablement pas, car selon V Khoshoo et al. (171), le RGO pathologique du nourrisson serait souvent surestimé et traité par excès. Selon leur étude rétrospective réalisée

sur 64 enfants de 4 mois d'âge moyen et régurgitant depuis plus de 2 semaines, 44 enfants ont justifié une pH-métrie œsophagienne de longue durée (les autres enfants avaient soit uniquement des régurgitations isolées ou une pathologie en fait tout autre) et huit enregistrements seulement ont révélé un RGO acide significatif, justifiant un traitement anti-reflux.

Cette pathologie serait donc souvent surestimée, car mal connue, du fait, je pense, du continuum entre RGO physiologique et pathologique ! Ce continuum et la bonne compréhension de celui-ci est pourtant très importante pour améliorer la prise en charge de cette pathologie.

La difficulté à faire la différence entre régurgitations d'une part et pathologie d'autre part, a donc nécessité un travail, un consensus sur la définition et le diagnostic du RGO du nourrisson : le consensus de Montréal (15), repris en France par F. Gottrand dans son article « De l'intérêt de distinguer le reflux gastro-œsophagien (RGO) physiologique du RGO maladie ». Ce consensus, ainsi que les recommandations de NASPGHAN et ESPGHAN (16) se sont intéressées à l'exploration et la prise en charge du reflux gastro-oesophagien de l'enfant.

Ces travaux très intéressants, m'ont permis d'essayer d'établir une stratégie diagnostique pour le RGO du nourrisson.

#### Que faire devant des régurgitations ?

Tout d'abord il faut faire préciser aux parents, ou à celui qui s'occupe de l'enfant, la quantité et le délai des régurgitations par rapport aux repas.

Classiquement, les régurgitations du RGO physiologiques peuvent être très nombreuses, mais sont post-prandiales.

Devant des régurgitations importantes survenant à distance des repas (2 heures après par exemple) ou pendant le sommeil, il faut penser au RGO pathologique.

Devant toute régurgitation, doivent être recherchés d'autres signes faisant penser à un RGO pathologique : l'enfant présente-t-il des difficultés à l'alimentation (refus de manger par exemple), des troubles du sommeil, des rots très fréquents, un mérycisme, un hoquet fréquent, des pleurs fréquents ? L'enfant semble-t-il douloureux par moment, avec un corps qui se met en hyper extension ? Toutes ces questions sont à poser aux parents, en sachant qu'un RGO physiologique n'est généralement pas accompagné de tous ces signes. Le diagnostic de reflux physiologique ou pathologique dictera ensuite la conduite à tenir pour le traitement éventuel de l'enfant.

#### Comment reconnaître un RGO pathologique compliqué ?

La principale complication du RGO est l'oesophagite. Au niveau clinique, il n'est pas évident de faire la différence entre un RGO pathologique simple et compliqué d'oesophagite. L'oesophagite est décrite avec des régurgitations douloureuses, parfois sanglantes. L'enfant avec une oesophagite liée au RGO peut présenter les mêmes signes cliniques qu'avec un RGO pathologique non compliqué. La différence peut se voir au niveau de la douleur : un enfant qui pleure beaucoup, et qui peut présenter des troubles alimentaires importants (un refus alimentaire, une réduction volontaire de l'alimentation voire une agitation en début de repas). Une stagnation pondérale est également souvent décrite.

Mais l'oesophagite peut également être asymptomatique.

En cas de doute diagnostique avec une oesophagite, il faut envisager un avis auprès d'un spécialiste, un gastro-pédiatre, qui proposera un examen endoscopique pour pouvoir confirmer cette pathologie.

Les autres complications liées au RGO ( endobrachy-oesophage, l'hémorragie digestive et la sténose peptique) sont rares et nécessitent également un diagnostic endoscopique.

#### Devant quels signes suspecter un reflux interne et que faire?

Un reflux interne est un reflux gastro-oesophagien, donc le passage intermittent, involontaire, d'une partie du contenu gastrique dans l'oesophage, mais sans régurgitation. Le diagnostic est donc plus difficile à réaliser car il manque l'élément principal, qui alerte les médecins et les parents. Le nourrisson peut par contre présenter tous les autres signes liés à un RGO pathologique : les difficultés à l'alimentation, les troubles du sommeil, les rots et hoquets fréquents, les mâchonnements, les pleurs fréquents. Bien sûr il ne présente pas forcément tous les symptômes, d'où la difficulté diagnostique. On peut également le suspecter devant des manifestations extra digestives (pulmonaires ou ORL). Si le RGO pathologique est probable d'après la clinique, on peut essayer un traitement (hygiéno-diététique et médicamenteux). En cas de doute, devant des signes atypiques, mieux vaut l'adresser à un spécialiste, qui réalisera éventuellement une pH-métrie.

#### Devant quelles complications ou manifestations extra digestives suspecter un RGO pathologique ?

Comme nous l'avons vu précédemment, l'association de manifestations pulmonaires et ORL, avec le RGO est encore très discutée.

Ces pathologies sont d'origine infectieuse avant tout. On peut rechercher un RGO pathologique devant des symptômes pulmonaire ou ORL atypiques ou rebelles. Il faut donc penser au RGO pathologique devant : une toux nocturne traînante, spasmodique, des bronchites à répétition de type wheezing, des infections récidivantes pulmonaires (surtout lobe moyen), un stridor, une inflammation pharyngée chronique ou des otites à répétition (otite moyenne aigue ou otite séro-muqueuse).

Devant ces pathologies résistantes aux traitements ou traînantes, on peut donc évoquer le diagnostic de RGO pathologique comme facteur accompagnateur ou aggravant, mais ce ne sera pas forcément l'étiologie principale de ces pathologies. Une pH-métrie est donc indiquée dans ces cas là, après avis du spécialiste. L'impédancemétrie combinée à la mesure du pH aura peut-être un jour sa place également dans ce diagnostic.

#### Doit on rechercher une intolérance ou une allergie aux protéines de lait de vache devant un RGO pathologique ?

La fréquence de cette association serait d'après certains auteurs, (81) une indication pour les pédiatres et les médecins généralistes de rechercher une intolérance ou une allergie aux protéines de lait de vache, chez tous les nourrissons âgés de moins de 1 an atteints de RGO pathologique.

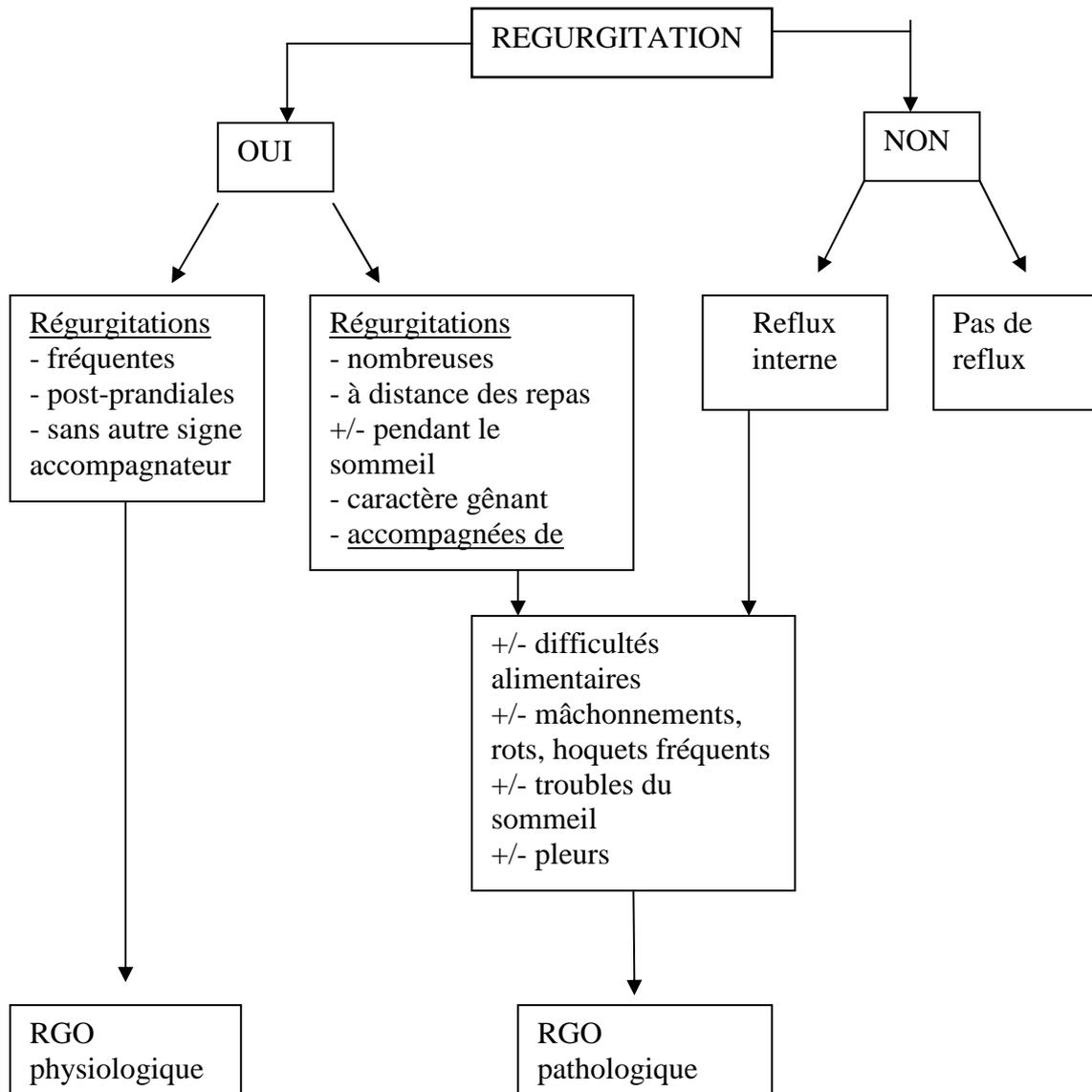
La prévalence de cette pathologie même associée au RGO pathologique est variable en fonction des études, mais semble assez peu fréquente. Je pense donc que cette recherche d'IPLV ou d'APLV ne devrait être réalisée chez les nourrissons avec un RGO pathologique que si le traitement est inefficace, ou si le nourrisson présente d'autres signes clinique d'IPLV ( diarrhée, ou constipation, stagnation staturo-pondérale...)

La recherche d'une intolérance aux protéines de lait de vache peut alors être réalisée par tests cutanés (prick test ou patch test) ou par un dosage des IgE totales et spécifiques pour les protéines de lait de vache. En cas d'allergie légère à modérée, un régime d'éviction sera prescrit. En cas d'allergie sévère aux protéines de lait de vache, un avis auprès d'un pédiatre

ou d'un gastro pédiatre est conseillé. Un régime d'éviction est prescrit et une formule à base d'hydrolysats poussés ou une diète élémentaire est donnée.

En cas d'allaitement, il faut prescrire à la mère une diète d'éviction et de lui donner des suppléments calciques.

Arbre décisionnel :



Perspectives :

Malgré la connaissance de cette stratégie diagnostique ; au moment où le médecin généraliste voit en consultation un nourrisson, il peut ne pas avoir en tête tous les éléments pour réaliser le diagnostic exact. Il serait donc intéressant d'avoir un score, un questionnaire qui serait pratique à réaliser en médecine de ville, et qui permettrait d'aider au diagnostic.

Il en existe un de ce type, peu utilisé en pratique, élaboré par Orenstein et al. l'I-GERQ-R (172). Ce questionnaire permettrait une mesure fiable et valide des symptômes du RGO du nourrisson, sensible à l'évolution de l'état clinique au cours du temps.

Il pourrait être utilisé dans le diagnostic du RGO du nourrisson, pour différencier les RGO pathologiques des physiologiques, pour surveiller les résultats des traitements dans la pratique clinique, et pourrait servir comme un outil d'évaluation dans des essais cliniques.

Voici les 12 items qui font ce questionnaire :

Score de reflux :

<b>I-GERQ-R Articles</b>
Point 1. <b>Combien de fois bébé a régurgité dans la journée?</b>
Point 2. <b>Quelle quantité?</b>
Point 3. <b>Les régurgitations semblent-elles inconfortables ?</b>
Point 4. <b>Refuse –t-il de manger alors qu'il a faim?</b>
Point 5. <b>Le bébé s'arrête-t-il de manger alors qu'il a faim ?</b>
Point 6. <b>Présente-t-il des pleurs pendant ou après les repas ?</b>
Point 7. <b>Pleure-t-il plus que la moyenne ?</b>
Point 8. <b>En moyenne combien de temps le bébé pleure-t-il pendant une période de 24 heures?</b>
Point 9. <b>Présente-t-il plus de hoquets que la moyenne ?</b>
Point 10. <b>Se courbe-t-il en arrière ?</b>
Point 11. <b>A-t-il déjà présenté un arrêt respiratoire pendant l'éveil ou difficultés à respirer :</b>
Point 12. <b>A-t-il déjà présenté un accès de cyanose ?</b>

Toutes ces questions ont un certain nombre de réponses possibles. Chaque réponse est cotée (je n'ai malheureusement pas réussi à trouver cette cotation), puis un total est réalisé.

Un score supérieur à 16 sur 46 définirait un RGO pathologique avec une sensibilité de 0.65 et une spécificité de 1.

Cependant après quelques années d'expérience ; il semblerait que ce questionnaire ne soit pas si parfait : un texte d'Orenstein, en 2010 (173) mentionne ses limites.

En effet des études (174 ; 175) ayant utilisé ce questionnaire I-GERQ-R ont eu des résultats étonnants, et discordants.

Le Dr Orenstein nous dit donc que ce questionnaire I-GERQ-R n'est pas suffisamment précis pour différencier les nourrissons avec des symptômes de RGO et ayant un vrai RGO pathologique, des autres nourrissons qui pourraient être symptomatiques mais finalement sans RGO pathologique et donc que ce questionnaire devrait être complété par d'autres tests plus invasifs.

Néanmoins, il reste un instrument utile d'évaluation pour le suivi des symptômes au cours des essais cliniques, et pour le diagnostic initial et les critères d'inclusions pour les études.

Ce questionnaire n'est donc pas conçu pour aider au diagnostic en cabinet de ville, mais peut être, pourrait-on s'en inspirer pour réaliser un questionnaire-type pour le médecin généraliste. Celui-ci l'aiderait à distinguer le RGO physiologique du pathologique lors des consultations du nourrisson.

### **B. Au point de vue thérapeutique :**

Beaucoup de traitements existent en théorie, contre le RGO du nourrisson : traitements hygiéno-diététiques, médicaux, chirurgicaux, ou même homéopathique et ostéopathique, mais du fait des différents effets secondaires et manque d'efficacité d'une grande partie de ces traitements, que faire en pratique ?

Dans mon questionnaire auprès des médecins généralistes de la Haute-Vienne, ce traitement semblait facile pour presque la moitié des médecins interrogés (49.2%). Personnellement, après avoir eu la nécessité d'être confronté à ces traitements et même après avoir étudié toutes les recommandations sur le sujet, je trouve ce traitement difficile.

Il faut s'adapter à chaque enfant, à chaque famille : essayer de détecter des erreurs éventuelles, expliquer les conseils hygiéno-diététiques et posturales et dans certains cas, mettre en place un traitement médicamenteux peu efficace et présentant de nombreux effets secondaires ! Malgré cette absence de traitement réellement efficace, nous devons en plus gérer en face de nous des parents anxieux vis à vis de cette pathologie, et des troubles de leur enfant.

Même si les recommandations officielles françaises et internationales ne sont pas toujours très claires concernant ces traitements, je m'en suis inspirée pour essayer de dégager une stratégie thérapeutique pour le RGO physiologique, pathologique simple, pathologique compliqué et les cas particuliers.

#### **1. Pour traiter le RGO physiologique :**

Selon les recommandations des sociétés européenne et nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique établies fin 2009 (16) et les recommandations de l'Afssaps (149), le reflux physiologique ou le RGO modéré, en particulier chez l'enfant est habituellement sensible au réconfort combiné à un épaississement de l'alimentation et à des modifications des habitudes de vie.

« Chez le nourrisson présentant une régurgitation simple, l'éducation parentale, le réconfort et les conseils préventifs sont recommandés. » (**Recommandation de grade C**) (16)  
 « L'épaississement du lait peut être utilisé en plus de l'éducation parentale, du réconfort et des conseils préventifs. En général, aucune autre intervention n'est nécessaire. Si les symptômes s'aggravent ou ne résolvent pas à 12 ou à 18 mois ou si des «signes avant-coureurs" de RGO pathologique se développent, l'orientation vers un gastro-entérologue pédiatrique est recommandée. » (**Recommandation de grade A**).

Donc, d'après ces recommandations, dans le cas du RGO physiologique, privilégier les mesures hygiéno-diététiques et les conseils : éviter le tabagisme passif, mettre en proclive dorsal, épaissir le lait...

#### **2. Pour traiter le RGO pathologique non compliqué :**

Quand le RGO devient ou paraît être pathologique, il faudra bien sûr comme pour le RGO physiologique, prodiguer les conseils hygiéno-diététiques, épaissir le lait, mais également mettre en place un traitement médical.

Le problème, décrit également par les recommandations de l'Afssaps sur les anti-sécrétoires gastriques chez l'enfant (149), est que le choix du traitement est difficile, du fait du « manque

de robustesse des études publiées, le plus souvent du fait d'effectifs très petits », mais également du fait que les traitements existants ne sont pas très efficaces, et non dénués d'effets secondaires.

- Les prokinétiques sont soit sources d'effets secondaires non négligeables, par rapport à leur efficacité, soit supprimés. Ils sont donc à éviter.
- Les traitements anti-acides ne sont pas à recommander non plus du fait de leurs effets secondaires et de leur inefficacité. (On peut éventuellement les utiliser sur de courtes durées simplement.)
- Et les anti-sécrétoires, notamment les IPP sont très efficaces, mais selon les recommandations de l'Afssaps (149): « Seul un RGO acide authentifié relève d'un traitement par IPP », donc seul un RGO compliqué d'oesophagite authentifié, ou compliqué de manifestations extra-digestives peut justifier un traitement par IPP.

Donc quel traitement met-on en place chez les nourrissons présentant un RGO pathologique, non compliqué ? Faut-il attendre que le nourrisson ait une oesophagite pour le traiter par IPP ? Probablement faudra-t-il essayer chaque traitement avec une escalade thérapeutique en cas d'échec, et une demande de consultation spécialisée auprès d'un gastro-pédiatre en cas de persistance.

Dans l'enquête réalisée auprès des médecins généralistes du Val de Marne (1) sur le traitement de première intention du RGO pathologique sans complication des nourrissons : 32% des généralistes du Val de Marne prescrivent en première intention des alginates, 30%, des prokinétiques, 44 % des règles hygiéno-diététiques exclusivement.

En attendant une nouvelle mise au point, ou une nouvelle ligne directrice pour traiter ces nourrissons avec un RGO pathologique non compliqué, le médecin généraliste devra, selon moi, faire de son mieux en essayant d'évaluer le bénéfice risque pour chaque enfant, pour le traiter avec un traitement adéquat. On comprend également mieux, pourquoi beaucoup de médecins généralistes préfèrent adresser à un pédiatre ou un gastro-pédiatre.

### **3. Pour traiter le RGO pathologique compliqué :**

- En cas de suspicion d'oesophagite, après authentification par endoscopie, un traitement au long cours (2 à 3 mois) par IPP peut être entrepris. Bien que les IPP ne soient indiqués (AMM) chez l'enfant qu'à partir d'un an, le traitement par IPP peut être instauré même avant l'âge d'un an (hors AMM). (149)

La question à poser là aussi : doit-on vraiment attendre que l'oesophagite ait été confirmée à l'endoscopie (avec des délais qui peuvent être longs !) pour débiter un traitement chez un nourrisson avec des signes d'oesophagite, qui souffre ?

- en cas d'hémorragie digestive, une endoscopie est recommandée et lorsque l'endoscopie est différée, un traitement d'attente par IPP peut être prescrit (Accord professionnel). (149)

### **4. Cas particuliers pouvant être reliés au RGO :**

- En cas de perte de poids ou de stagnation de la courbe de poids :

Selon les recommandations des sociétés européenne et nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique établies fin 2009 (16) : « Chez le nourrisson qui régurgite avec un faible gain de poids malgré un apport énergétique suffisant, un bilan complet est recommandé ; bilan urinaire, numération formule sanguine (NFS), ionogramme, urée / créatinine, et un dépistage d'une maladie coeliaque sont recommandés, et une fibroscopie. Ensuite une prise en charge diététique est recommandée, qui comprend un essai de 2 semaines d'hydrolysats extensifs de protéines, ou une formule épaissie. Si les conseils diététiques ne donnent aucun résultat et / ou si les enquêtes n'ont révélé aucune anomalie, le renvoi à un pédiatre est recommandé. » (**Recommandation de grade D**).

- En cas de pleurs inexplicés :

Selon les recommandations des sociétés européenne et nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique établies fin 2009 (16) : « Il n'y a aucune preuve pour mettre en route un traitement anti-RGO, chez les nourrissons en bonne santé qui présentent des pleurs inexplicés, une irritabilité, ou un comportement de détresse. » (**Recommandation de grade A**)

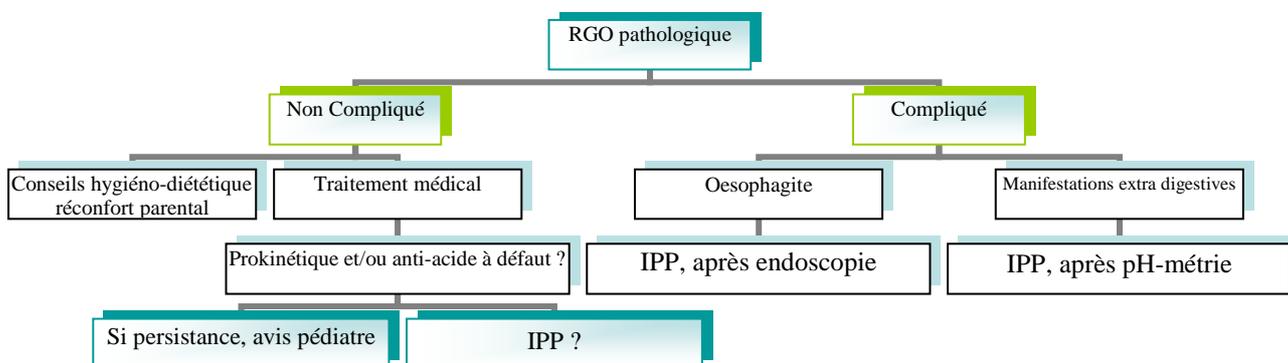
- En cas de manifestations extra digestives du reflux gastro-oesophagien :

Les recommandations habituelles hygiéno-diététiques restent valables pour les manifestations respiratoires ou ORL du reflux gastro-oesophagien: fractionner les repas, éviter le liquide au coucher, surélever la tête du lit, éviter le tabagisme passif (effet doublement délétère sur les signes ORL et le RGO).

Les autres traitements : prokinétiques et les antiacides ayant toujours une efficacité modérée, leurs utilisations restent peu utiles. A la rigueur, on peut les utiliser en première intention, sur une courte durée et en attendant les examens complémentaires.

A partir du moment où le reflux acide a été vérifié par pH-métrie, on peut proposer un IPP (recommandation de l'Afssaps) (149).

- En cas de malaise du nourrisson, « il n'est pas recommandé de traiter par IPP un enfant qui a fait un malaise en l'absence de RGO pathologique. » (Recommandation de l'Afssaps) (149)



#### Perspectives :

Le traitement du RGO pathologique du nourrisson n'est donc pas simple à réaliser. Il reste encore beaucoup de progrès à faire dans ce domaine : notamment trouver un médicament curatif sans effets secondaires importants, pour l'instant seul le traitement chirurgical l'est réellement.

Il serait également souhaitable d'avoir des recommandations claires pour le traitement du RGO pathologique non compliqué du nourrisson.

Mes recherches ne m'ont pas permis de répondre complètement à mes objectifs : mes stratégies diagnostiques et thérapeutiques ne peuvent qu'être incomplète au vu des connaissances actuelles. Mais ce travail m'a permis de dégager des idées importantes et mal

connues parfois, je pense du médecin généraliste : les différences et le continuum entre RGO physiologique et pathologique ; et les recommandations officielles des traitements du RGO, notamment en ce qui concernent les IPP.

Les informations importantes de ce travail, qui avaient l'air d'intéresser de nombreux médecins généralistes du département (d'après leurs commentaires), pourraient éventuellement être partagés lors d'une Formation médicale continue (FMC), pour les médecins généralistes. Personnellement, ce travail de recherche et mon intérêt vis à vis de cette pathologie, m'ont permis d'adapter ma pratique.

## **5. Conclusion :**

Le reflux gastro oesophagien est une pathologie complexe et fréquente chez le nourrisson. Le diagnostic de cette pathologie et surtout le continuum entre RGO physiologique et pathologique est méconnu.

Le manque de connaissance de ce sujet dont on parle beaucoup, est à l'origine d'une surestimation de la pathologie et donc d'un traitement par excès notamment avec une prescription non adaptée de traitements par inhibiteurs de la pompe à protons.

De nombreuses recommandations françaises et internationales et des revues de la littérature ont donc été rédigées pour essayer de donner une ligne de conduite dans la prise en charge diagnostique et le traitement du reflux gastro-oesophagien pathologique et physiologique du nourrisson.

En ce qui concerne le diagnostic clinique et para-clinique, la stratégie décisionnelle paraît claire en théorie, mais semble mal connue en médecine générale.

Par contre au niveau traitement, il subsiste quelques interrogations, notamment en ce qui concerne le traitement du RGO pathologique non compliqué du nourrisson.

Mais même si le traitement est imparfaitement connu, les recommandations sont claires quand à ce qu'il faut éviter : la mise sous IPP ne serait recommandée que si le RGO est accompagné d'oesophagite ou de manifestations extra digestives, le RGO pathologique non compliqué ne peut donc pas être traité par IPP !

Beaucoup d'experts, par leurs recherches, et leurs travaux dans les revues, les conférences ont essayé de préciser et discuter les éléments cliniques, les examens complémentaires, les traitements, et le devenir du reflux gastro-oesophagien du nourrisson.

Malgré tout, ce sujet suscite de nombreuses questions et nécessite d'autres études, notamment sur le traitement.

Les médecins généralistes sont souvent les premiers confrontés aux jeunes patients, et donc les premiers à devoir faire le bon diagnostic et à prescrire les premiers traitements.

Ils se doivent donc d'être mieux formés et informés quand à cette pathologie plus compliquée qu'elle n'y paraît.

## 6. Bibliographies:

- (1) Temmerman S. Traitement de première intention du reflux gastro oesophagien non compliqué chez le nourrisson de 0 à 9 mois ; enquête auprès des médecins généralistes de Haute- Marne. Thèse de doctorat en médecine générale. Créteil : Université Paris Val-de-Marne, 2008, 63 p.
- (2) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de Bonne Pratique: Antisécrotoires gastriques chez l'enfant. juin 2008.
- (3) Grade Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328, p.1490-1494
- (4) Rosen von Rosenstein N. On the cough of children. *The disease of children and their remedies*. Birmingham: Alabama, 1776, p.183-190
- (5) Heberden W. *Commentaries on The History and Cure of Diseases*. Boston : Wells and Lilly, 1806, 431 p.
- (6) Sir Osler W. *The Principles and Practice of Medicine*. New York: D. Appleton and compagny, 1892
- (7) Mendelson C.L. The aspiration of stomach contents into the lung during obstetric anesthesia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1946, 52, p. 91
- (8) Neuhauser E.B., Berenberg W. Cardio-oesophageal relaxation as a cause of vomiting in infants. *Radiology*, 1947, 48, p. 480
- (9) Carre I.J. Pulmonary infections with a partial thoracic stomach (hiatus hernia). *Archives of Disease in Childhood*, 1960, 35, p. 481
- (10) Kennedy J.H. Silent gastroesophageal reflux: an important but little known cause of pulmonary complications. *Chest*, 1962, 42, p.42-45
- (11) Urschel H.C., Paulson D.L. Gastroesophageal reflux and hiatal hernia: complications and therapy. *Journal of Thoracic And Cardiovascular Surgery*, 1967, 53, p.21-32
- (12) Molkhov P. Reflux gastro-oesophagien et affections respiratoires chroniques de l'enfant. Paris: IPSEN, 1987, 44 p.
- (13) Forget P., Arends J.W. Cow's milk protein allergy and gastroesophageal reflux. *European Journal of Pediatrics*, 1985, 144, p.298-300
- (14) Molkhov P., Barau E. Gastroesophageal reflux and Allergy. *Clinical Reviews in Allergy and immunology*, 1990, 8, p.369-380
- (15) Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U. et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *American Journal of Gastroenterology*, 2009, 104(5), p.1278–1295

- (16) Vandenplas Y., Rudolph C., et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: 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). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2009, 49, p.498-547
- (17) Pillo-Blocka F., Jurimae K., Khoshoo V., et al. How much is 'a lot' of emesis ? *Lancet*, 1991, 337, p.311-312
- (18) Vandenplas Y., Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2002, 35, p.119-136
- (19) Boix-Ochoa J., Canals J. Maturation of the lower esophagus. *Journal of Pediatric Surgery*, 1976, 11, p.749-756
- (20) Staiano A., Cucchiara S., Del Giudice E., et al. Disorders of oesophageal motility in children with psychomotor retardation and gastro-oesophageal reflux. *European Journal of Pediatrics*, 1991, 150, p.638-641
- (21) Mahony MJ., Migliavacca M., Spitz L., et al. Motor disorders of the oesophagus in gastro-oesophageal reflux. *Archives of Disease in Childhood*, 1988, 63, p.1333-1338
- (22) Aktas A., Ciftci I., Caner B. The relation between the degree of gastroesophageal reflux and the rate of gastric emptying. *Nuclear Medicine Communications*, 1999, 20, p.907-910
- (23) Hillemeier AC., McCallum R., Gryboski J. Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatrics*, 1981, 98, p.190-193
- (24) Sager S., Halac M., Selcuk N. et al. Temporal relationship between gastroesophageal reflux and rate of gastric emptying in children. *Nuclear Medicine Communications*, 2010, 31(12), p.1059-1062
- (25) Skopnik H., Silny J., Heiber O., et al. Gastroesophageal reflux in infants: evaluation of a new intraluminal impedance technique. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1996, 23, p.591-598
- (26) Cucchiara S., Emilano M., Calabrese F. Reflusso gastroesofageo. *Scient Nutr Tod* 1995, 2, p.17-21
- (27) Tolia V., Wuerth A., Thomas R. Gastroesophageal reflux disease: review of presenting symptoms, evaluation, management, and outcome in infants. *Digestive Diseases and Sciences*, 2003, 48, p.1723-1729
- (28) Martigne L., Delaage Ph., Thomas-Delecourt F., et al. Prévalence du reflux gastro-oesophagien ( RGO) chez l'enfant et l'adolescent : résultats d'une étude

- observationnelle transversale. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2009, 33, 3S1, p. A40
- (29) Campanozzi A., Boccia G., Pensabene L., et al. Prevalence and Natural History of Gastroesophageal Reflux: Pediatric Prospective Survey. *Pediatrics*, 2009, 123, p.779-783
- (30) Rasquin-Weber A., Hyman PE., Cucchiara S., et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*, 1999, 45 Suppl II, p. S60-8
- (31) Nelson SP., Chen EH., Syniar GM., et al. Prevalence of Symptoms of Gastroesophageal Reflux During Infancy: A Pediatric Practice-Based Survey. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 1997, 151 (6), p.569-572
- (32) Costa A. J. F., Silva G. A. P.; Pedro A. C. et al. Prevalence of pathologic gastroesophageal reflux in regurgitant infants. *Jornal de Pediatria*, 2004, 80 (4), p.291-295
- (33) Osatakul, Seksit, Sriplung, et al. Prevalence and Natural Course of Gastroesophageal Reflux Symptoms: A 1-Year Cohort Study in Thai Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2002, 34(1), p.63-67
- (34) Nazer D., Thomas R., Tolia V. Ethnicity and gender related differences in extended intraesophageal pH monitoring parameters in infants: a retrospective study. *BMC Pediatrics*, 2005, 5, p. 24
- (35) Orenstein SR., Shalaby TM., Barmada MM., et al. Genetics of gastroesophageal reflux disease: A review. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2002, 34, p.566–567
- (36) Hu FZ., Preston RA., Post JC., et al. Mapping of a Gene for Severe Pediatric Gastroesophageal Reflux to Chromosome 13q14. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 284, p.325-334
- (37) Orenstein SR., Shalaby TM., Finch R., et al. Autosomal dominant infantile gastroesophageal reflux disease: exclusion of a 13q14 locus in five well characterized families. *American Journal of Gastroenterology*, 2002, 97(11), p.2725-32
- (38) Armstrong K., Previtiera N., McCallum R. Medicalizing normality ? Management of irritability in babies. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2000, 36, p.301-305
- (39) Congrès National de Pédiatrie ambulatoire (15 ; 2007 ; Saint Malo). Un autre regard sur les pleurs du nourrisson, Gremmo-Feger G
- (40) Gilger M. A., El-Serag H. B., Gold B. D. et al. Prevalence of Endoscopic Findings of Erosive Esophagitis in Children: A Population-based Study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2008, 47(2), p.141-146

- (41) Hetzel DJ., Dent J., Reed WD. et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology*, 1988, 95, p.903–912
- (42) Lundell LR., Dent J., Bennett JR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*, 1999, 45, p.172-180
- (43) Salvatore S., Hauser B., Vandemaele K. et al. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2005, 40, p.210–215
- (44) Orenstein SR., Shalaby TM., Kelsey SF et al. Natural history of infant reflux esophagitis: symptoms and morphometric histology during one year without pharmacotherapy. *American Journal of Gastroenterology*, 2006, 101, p.628–640
- (45) Erik G. P., Earl C. D., Douglas C. B. et al. Reflux esophageal stricture—a review of 30 years' experience in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 2010, 45, 12, p.2356-2360.
- (46) El-Serag HB., Gilger M., Kuebel M. et al. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology*, 2001, 121, p.1294–1299
- (47) Gorenstein A., Levine A., Boaz M., et al. Severity of acid gastroesophageal reflux assessed by pH metry: Is it associated with respiratory disease? *Pediatric Pulmonology*, 2003, 36, p.330–334
- (48) Ghezzi M., Silvestri M., Guida E. Et al. Acid and weakly acid gastroesophageal refluxes and type of respiratory symptoms in children. *Respiratory Medicine*, 2011, 105, 7, p.972-978
- (49) Castell DO., Schnatz PF. Gastroesophageal reflux disease and asthma. Reflux or reflex? *Chest*, 1995, 108, p.1186–1187
- (50) Debley JS., Carter ER., Redding GJ. Prevalence and impact of gastroesophageal reflux in adolescents with asthma: a population-based study. *Pediatric Pulmonology*, 2006, 41, p.475–481
- (51) Stordal K., Johannesdottir GB., Bentsen BS. et al. Asthma and overweight are associated with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatrica*, 2006, 95, p.1197–1201
- (52) Ruhl CE., Sonnenberg A., Everhart JE. Hospitalization with respiratory disease following hiatal hernia and reflux esophagitis in a prospective, population-based study. *Annals of Epidemiology*, 2001, 11, p.477-483
- (53) Kotzan J., Wade W., Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharmaceutical Research*, 2001, 18, p.1367-1372

- (54) Ruigomez A., Wallander MA., Johansson S., et al Natural history of gastroesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2004, 20, p.751-760
- (55) Ruigómez A., Rodríguez L. A. G., Wallander M.-A., et al. Gastroesophageal Reflux Disease and Asthma. A Longitudinal Study in UK General Practice. *Chest*, 2005, 128, p.185-93
- (56) Havemann B., Henderson CA., El-Serag HB. The association between gastroesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut*, 2007, 56, p.1654–1664
- (57) The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *New England Journal of Medicine*, 2009, 360, p.1487-1499
- (58) Chan WW., Chiou E., Obstein KL., et al. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 2011, 171(7), p.620-9
- (59) Khoshoo V., Haydel R Jr. Effect of antireflux treatment on asthma exacerbations in nonatopic children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2007, 44, p.331–335
- (60) Molkhou P., Barau E. Gastroesophageal reflux and allergy. *Clinical Reviews in Allergy*, 1990, 84, p.369–380
- (61) Little FB., Koufman JA., Kohut RI. et al. Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. *The Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 1985, 94, p.516–519
- (62) Weber K., Jaspersen D., Keerl R., et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit und chronische Sinusitis. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 2004, 83 (3), p.189-195
- (63) Beste D.J., Conley S.F. and Brown C.W. Gastroesophageal reflux complicating choanal atresia repair, *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 1994, 29, p.51–58
- (64) Phipps C.D., Wood W.E., Gibson W.S. et al. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children. A prospective analysis, *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2000, 126, p.831–836
- (65) Serra A. , Cocuzza S. , Poli G. et al. Otologic findings in children with gastroesophageal reflux. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2007, 71, 11, p.1653-1822
- (66) Edward D., McCoul MD., Nira A. et al. A Prospective Study of the Effect of Gastroesophageal Reflux Disease Treatment on Children With Otitis Media. *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2011, 137 (1), p.35-41

- (67) Tasker A., Dettmar P., Panetti M. et al. Is Gastric Reflux a Cause of Otitis Media With Effusion in Children? *The Laryngoscope*, 2002, 112(11), p.1930-1934
- (68) Tasker A., Dettmar P.W., Panetti M., et al. Reflux of gastric juice and glue ear in children. *Lancet*, 2002, 359, p. 493
- (69) Lieu J.E.C., Muthappan G., Uppaluri R. Association of reflux with otitis media in children. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2005, 133, p.357–361
- (70) O'Reilly R., Zhaoping Ph.D., Bloedon Esa., et al. The Role of Extraesophageal Reflux in Otitis Media in Infants and Children. *Laryngoscope*, 2008, 118(7 Part 2), Supp 116, p.1-9
- (71) Mousa H., Woodley F., Metheney M., et al. Testing the Association Between Gastroesophageal Reflux and Apnea in Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2005, 41(2), p.169-177
- (72) Paton J.Y., Nanayakkara C.S., Simpson H. Observations on gastro-oesophageal reflux, central apnoea and heart rate in infants. *European Journal of Pediatrics*, 1990, 149, p.608–612
- (73) Arad-Cohen N., Cohen A., Tirosh E., The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *Journal of Pediatrics*, 2000, 137 p.321–326
- (74) Corvaglia I., Zama D., Spizzichino M., et al. The frequency of apneas in very preterm infants is increased after non-acid gastro-esophageal reflux. *Neurogastroenterology and Motility*, 2011, 23, p.303–e152
- (75) Poets C. F., Brockmann P. E. Myth: Gastroesophageal reflux is a pathological entity in the preterm infant. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2011, 16, 5, p. 259-263
- (76) Puntis J.W.L. Apparent life threatening events' in sleeping infants: is gastroesophageal reflux ever to blame? *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 2003, 10, 2, p.97-101
- (77) Gorrotxategi P., Reguilon M.J., Arana J. et al. Gastroesophageal reflux in association with Sandifer syndrome. *European Journal of Pediatric Surgery*, 1995, 5, p.203–5
- (78) Kabakus N. and Kurt A. Sandifer Syndrome: A continuing problem of misdiagnosis. *Pediatrics International*, 2006, 48, p.622–625
- (79) Frakaloss G., Burke G. and Sanders M.R. Impact of gastroesophageal reflux on growth and hospital stay in premature infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1998, 26, p.146–150
- (80) Ravelli A. M., Tobanelli P., Volpi S. et al. Vomiting and Gastric Motility in Infants With Cow's Milk Allergy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2001, 32(1), p.59-64

- (81) Salvatore S. and Vandenplas Y. Gastroesophageal Reflux and Cow Milk Allergy: Is There a Link? *Pediatrics*, 2002, 110, p.972-984
- (82) Chouraqui JP., Dietsch J. Diététique de l'allergie alimentaire. *Notes Pédiatriques*, 1993, 10, p.9-12
- (83) Hide DW., Grant C. Hypo allergenic formulae. Have they a therapeutic role? *Clinical and Experimental Allergy*, 1994, 24, p.3-5
- (84) Stoger P., Wuthrich B. Type I allergy to cow milk proteins in adults. *International Archives of Allergy and Immunology*, 1993, 102, p.399-407
- (85) Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 2002, 89(6 Suppl 1), p.33-37
- (86) Lacono G., Carroccio A., Cavataio F., et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: A prospective study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1996, 97, 3, p.822-827
- (87) Milocco C., Torre G., Ventura A. et al. Gastro-oesophageal reflux and cows' milk protein allergy. *Archives of Disease in Childhood*, 1997, 77, p. 183
- (88) Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*, 1987, 75, p.683-688
- (89) Kemp A. S, Hill D. J, Allen K. J, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *MJA*, 2008, 188 (2), p.109-112
- (90) Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Diététique basée sur les preuves: que retenir pour la prescription d'une préparation pour nourrissons et d'une préparation de suite en 2007? *Archives de pédiatrie*, avril 2007, 14, 4, p.370-375
- (91) Bellioni-Businco B., Paganelli R, Lucenti P, et al. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1999, 103, p.1191-1194
- (92) Fiocchi A, Restani P, Bernardini R, et al. Hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clinical and Experimental Allergy*, 2006, 36, p.311-316
- (93) Faure C., Reflux gastro-œsophagien du nourrisson : un diagnostic trop souvent évoqué. *Réalités Pédiatriques*, 2001, 62, p.17-20
- (94) Olives J.P., Traitement médical du reflux gastro-œsophagien. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, 2000, 3, p.27-32
- (95) Groupe de travail sur le reflux gastro-œsophagien de l'enfant. Indications des explorations dans le diagnostic et le suivi du reflux gastro-œsophagien du nourrisson

et de l'enfant. Agence Nationale pour le Développement de l'évaluation médicale, 1995, suppl., p.115-124

- (96) Bagucka B., Badriul H., Vandemaele K., et al. Normal ranges of continuous pH monitoring in the proximal esophagus. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2000, 31, p.244–247
- (97) Rudolph CD. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux in children: challenges in diagnosis and treatment. *American Journal of Medicine*, 2003, 115(suppl 3A), p.150S–156S
- (98) Olives J-P, Congrès national de la société française de pédiatrie. Table ronde : reflux gastro-œsophagien : hiérarchie diagnostique et thérapeutique. Indications de l'endoscopie digestive au cours du reflux gastro-œsophagien de l'enfant. *Archives De Pédiatrie*, 2004, 11, 6, p.666-667
- (99) Olives J.P. Apport de l'endoscopie chez le nourrisson qui pleure. *Acta Endoscopica*, 1994, 24, p.137-142
- (100) Mougenot J.F., Faure C., Olives J.P., et al. Fiches de recommandations du Groupe francophone d'hépatologie gastroentérologie et nutrition pédiatriques (GFHGNP). Indications actuelles de l'endoscopie digestive pédiatrique *Archives de Pédiatrie*, 2002, 9, p.942-944
- (101) Mougenot J.F., Cezard J.P., Faure C., et al. Endoscopie digestive pédiatrique : quelle sédation ?. *Archives de Pédiatrie*, 2001, 8, p.1302-1304
- (102) Salvatore S et al. Esophageal impedance in children: symptom-based results. *Journal of Pediatrics*, 2010, 157, p.949-54
- (103) Loots CM. et al. Addition of pH-impedance monitoring to standard pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in infants and children with gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatrics*, 2009, 154, p.248-52
- (104) Francavilla R. , Magistà A. M. , Bucci N. et al. Comparison of Esophageal pH and Multichannel Intraluminal Impedance Testing in Pediatric Patients With Suspected Gastroesophageal Reflux. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2010, 50(2), p.154–160
- (105) Pilic D., Fröhlich T., Noh F., et al. Detection of Gastroesophageal Reflux in Children Using Combined Multichannel Intraluminal Impedance and pH Measurement: Data from the German Pediatric Impedance Group. *Journal of Pediatrics*, 2011, 158, 4, p.650-654
- (106) Aksglæde K., Pedersen J. B., Lange A. et al. Gastro-esophageal reflux demonstrated by radiography in infants less than 1 year of age: Comparison with pH monitoring. *Acta Radiologica*, 2003, 44(2), p.134-6
- (107) Consolati V., Panarotto B., Verdoni L. et al. Gastroesophageal scintigraphy with overnight scan in gastroesophageal reflux disease with respiratory symptoms. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004, 39 Sup 1, p. S112
- (108) Ouzidane L., Ksiyer M., Benjelloun A. et al. Place de l'échographie dans l'étude du reflux gastroœsophagien chez l'enfant (à propos de 108 cas). *Journal d'Échographie et de médecine du sport*, 1999, 20, p. 237
- (109) Pezzati M., Filippi L., Psaraki M., et al. Diagnosis of gastro-oesophageal reflux in preterm infants: sonography vs. pH-monitoring. *Neonatology*, 2007, 91(3), p.162-166
- (110) Tasker A., Dettmar P. W., Panetti M., et al. Reflux of gastric juice and glue ear in children. *The lancet*, 2002, 359, 9305, p. 493

- (111) Abd El-Fattah A. M., Abdul Maksoud G. A., Ramadan A. S., et al. Pepsin assay: A marker for reflux in pediatric glue ear. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2007, 136, p.464-470
- (112) Samuels TL., Johnston N. Pepsin as a marker of extraesophageal reflux. *Annals of Otolology Rhinology and Laryngology*, 2010, 119(3), p.203-208
- (113) Dommergues J.-P., À l'écoute des pleurs du petit enfant : expliquer ou traiter ? *Pédiatrie pratique*, 2009
- (114) Vandenplas Y., Sacré-Smits L. Gastro-oesophageal reflux in infants. *European Journal of Pediatrics*, 1987, 146, p.504-507
- (115) Orenstein SR. Management of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *American Journal of Medicine*, 2000, 108(4A), p.1139S-1343S
- (116) Van Wijk MP., Benninga MA., Davidson GP. Et al. Small volumes of feed can trigger transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in the right lateral position in infants. *Journal of Pediatrics*, 2010, 156, p.744-748
- (117) Craig R., Hanlon-Dearman A., Sinclair C. et al. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 4, p. CD003502
- (118) Bagucka B., De Schepper J., Peelman M. et al. Acid gastroesophageal reflux in the 10-degrees-reversed-Trendelenburg-position in supine sleeping infants. *Acta Paediatrica*, 1999, 40, p.298-301
- (119) Tounian P. Traitement du reflux gastro-œsophagien : de l'abstention thérapeutique à la chirurgie. *Archives de pédiatrie*, 2009, 16, 10, p.1424-1428
- (120) Vandenplas Y., De Schepper J., Verheyden S, et al. A preliminary report on the efficacy of the multicare AR-bed in 3- week-3month-old infants on regurgitation, associated symptoms and acid reflux. *Archives of Disease in Childhood*, 2010, 95, p.26-30
- (121) Gunnarsdottir A., Stenström P., Arnbjörnsson E. et al. 48-Hour wireless oesophageal pH-monitoring in children : are two days better than one. *European Journal of Pediatric Surgery*, 2007, 17, p.378-381
- (122) Horvath A., Dziechciarz P., Szajewska H., et al. The Effect of Thickened-Feed Interventions on Gastroesophageal Reflux in Infants: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Pediatrics*, 2008, 122, p.e1268-e1277
- (123) Gottrand F. Les tracas digestifs du nourrisson de la 1ère année. *Petits tuyaux ... gros soucis. Les cahiers du Formathon*, 2010.
- (124) Fauvel M. Allaiter un bébé souffrant d'un reflux gastro-oesophagien. *La Leche league, Dossiers de l'Allaitement*, 1999, n. 41
- (125) Vandenplas Y., Badriul H., Dewanti N. R., et al. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatrica*, 2009, 98, 7, p.1189-1193
- (126) Heacock HJ., Jeffery HE., Baker JL., et al. Influence of Breast Versus Formula Milk on Physiological Gastroesophageal Reflux in Healthy, Newborn Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1992, 14(1), p.41-46
- (127) Parrilla R., Torres D., Mendez G., et al. Knowledge about breastfeeding in mothers of infants withgastroesophageal reflux. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 2002, 21(1), p.25-29
- (128) Barak M., Lahav S., Mimouni F. B., et al. The Prevalence of Regurgitations in the First 2 Days of Life in Human Milk- and Formula-Fed Term Infants. *Breastfeeding Medicine*, 2006, 1(3), p.168-171
- (129) Kombol Ph. Soothing Your Breastfed Baby With Reflux. *Journal of Human Lactation*, 2009, 25, p. 237

- (130) Dietsch J., Ezingeard C., Chouraqui JP. Prise en charge diététique du reflux gastro-oesophagien de l'enfant. *Revue Internationale de Pédiatrie*, 1995, 260, p.58-62
- (131) Del Buono R., Wenzl T.G., Ball G. et al., Effect of Gaviscon Infant on gastro-oesophageal reflux in infants assessed by combined intraluminal impedance/pH. *Archives of Disease in Childhood*, 2005, 90, p.460-463
- (132) Miller S. Comparison of the efficacy and safety of a new aluminium-free paediatric alginate preparation and placebo in infants with recurrent gastro-oesophageal reflux. *Current Medical Research and Opinion*, 1999, 15, p.160-168
- (133) Augood C., MacLennan S., Gilbert R. et al. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, 4, p.CD002300
- (134) MacLennan S., Augood C., Cash-Gibson L., et al. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 14, (4), p. CD002300
- (135) Craig W.R., Hanlon-Dearman A., Sinclair C. et al. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 4, p. CD003502
- (136) Tighe M.P., Afzal N.A., Bevan A. et al., Current pharmacological management of gastro-oesophageal reflux in children: an evidencebased systematic review. *Pediatric Drugs*, 2009, 11, p.185-202
- (137) F. Gottrand. Congrès de la Société Française de Pédiatrie et de l'Association des Pédiatres de Langue Française (APLF). Table ronde sur les prokinétiques de l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 2010, 17, 6, p.737-738
- (138) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'Autorisation de mise sur le marché (AMM). Réévaluation du bénéfice-risque des spécialités à base de métoclopramide (Pimpéran® et génériques) indiquées chez l'enfant et l'adolescent. Séance du jeudi 13 octobre 2011
- (139) Pritchard D.S., Baber N., Stephenson T. et al. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2005, 59, p.725-729
- (140) Djeddi D., Kongolo G., Lefaix C. et al. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *Journal of Pediatrics*, 2008, 153, p.663-666
- (141) Euler A.R., Use of bethanechol for the treatment of gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatrics*, 1980, 96, p.321-324
- (142) Omari T.I., Benninga M.A., Sansom L. et al. Effect of baclofen on esophagogastric motility and gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease: A randomized controlled trial. *Journal of Pediatrics*, 2006, 149, p.468-474
- (143) Rudolph C.D. Are proton pump inhibitor indicated for the treatment of gastroesophageal reflux in infants and children? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2003, 37, p.S60-S64
- (144) Orenstein SR, Blumer JL, Faessel HM, et al. Ranitidine, 75 mg, over-the-counter dose: Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in children with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2002, 16, p.899-907
- (145) Orenstein SR, Shalaby TM, Devandry S., al.. Famotidine for infant gastro-oesophageal reflux: A multi-centre, randomized, placebo-controlled, withdrawal trial. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2003, 17, p.1097-1107

- (146) Scailion M and Cadranel S. Safety Data Required for Proton-Pump Inhibitor Use in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2002, 35, p.113-118
- (147) Khoshoo V., Dhume P. Clinical response to 2 dosing regimen of lansoprazole in infants with gastro oesophageal reflux. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2008, 46, p.352-354
- (148) Omari T., Davidson G., Haslam RL., et al. Effect of esomeprazole on gastroesophageal reflux measured by 24-H pH impedance monitoring in preterm infants and neonates with pathological acid gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*, 2007, 132(suppl.2), p.A-485.
- (149) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). *Recommandations de Bonne Pratique: Antisécétoires gastriques chez l'enfant*. Juin 2008
- (150) Barron JJ. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2007, 45, p.421-427
- (151) Mouterde O., Bellaïche M., Dumant C., et al. Congrès de la Société Française de Pédiatrie et de l'Association des Pédiatres de Langue Française (APLF) Reflux gastro-œsophagien (RGO) et inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) chez l'enfant : panacée ou abus ? *Archives de pediatrie*, 2010, 17, 6, p.739-740.
- (152) Gold BD., et al. Safety and symptom improvement with esomeprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2007, 45(5), p.520-529
- (153) Canani RB., Cirillo P., Roggero P. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics*, 2006, 117, p.e817-820
- (154) Gottrand F. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont-ils toujours anodins chez l'enfant ? *Pédiatrie pratique*, Juillet 2008
- (155) Lambert R., Creutzfeldt W., Struber HG. Long term omeprazole therapy in peptic ulcer disease: gastrin, endocrine cell growth and gastritis. *Gastroenterology*, 1993, 104, p.1356-1370
- (156) Ricard- Leroux P., Gaillard H. Etude prospective à intention de résultats : Efficacité des techniques viscérales et/ou musculo-squelettiques associées aux techniques crânio-sacrées. *Dossiers- Tribune Libre en médecine ostéopatique*
- (157) Lasser M.S et al. National trends in the use of antireflux procédures for children. *Pediatrics*, 2006, 118, p.1828-1835.
- (158) Siddiqui M. Rafay Sameem, Abdulaal Y., Nisar A., et al. A meta-analysis of outcomes after open and laparoscopic Nissen's fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease in children. *Pediatric Surgery International*, 2011, 27, 4, p.359-366
- (159) Hassal E., Outcomes of fundoplication: Causes for concern, newer options. *Archives of Disesease in Childhood*, 2005, 90, p.1047-1052
- (160) Orenstein SR., Shalaby TM., Kelsey SF., et al. Natural history of infant reflux esophagitis: symptoms and morphometric histology during one year without pharmacotherapy. *American Journal of Gastroenterology*, 2006, 101, p.628-640
- (161) Martin AJ., Pratt N., Kennedy JD. et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics*, 2002, 109, p.1061-1067
- (162) Nelson S. P., Chen E. H., Syniar G. M. et al. One-Year Follow-up of Symptoms of Gastroesophageal Reflux During Infancy. *Pediatrics*, 1998, 102, p. E67
- (163) Winter H. S., Illueca M., Henderson C., et al. Review of the persistence of gastroesophageal reflux disease in children, adolescents and adults: does

- gastroesophageal reflux disease in adults sometimes begin in childhood? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2011, 46, 10, p.1157–1168
- (164) Waring JP., Feiler MJ., Hunter JG., et al. Childhood gastroesophageal reflux symptoms in adult patients. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2002, 35, p.334–338
- (165) El-Serag H. B., Gilger M., Carter J., et al. Childhood GERD is a Risk Factor for GERD in Adolescents and Young Adults. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004, 99, p.806–812
- (166) Armstrong D., Marshall JK., Chiba N., et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults—Update 2004. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 2005, 19, p.15–35
- (167) Lieberman DA., Oehlke M., Helfand M. et al. Risk factors for Barrett's esophagus in community-based practice. GORGE consortium. Gastroenterology Outcomes Research Group in Endoscopy. *American Journal Gastroenterology*, 1997, 92, p.1293–1297
- (168) Poets CF. Gastroesophageal reflux: a critical review of its role in preterm infants. *Pediatrics*, 2004, 113, p.e128–132.
- (169) Kaijser M., Akre O., Cnattingius S. et al. Preterm birth, low birth weight, and risk for esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 2005, 128, p.607–609
- (170) El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2007, 5, p.17–26
- (171) Khoshoo V., Edell D., Thompson A. et al. Are we overprescribing antireflux medications for infants with regurgitation ? *Pediatrics*, 2007, 120, p.946-949.
- (172) Kleinman L., Rothman M., Strauss R., et al. The Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised: Development and Validation as an Evaluative Instrument. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2006, 4, 5, p.588-596.
- (173) Orenstein Susan R. Symptoms and Reflux in Infants: Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised (I-GERQ-R)-Utility for Symptom Tracking and Diagnosis. *Current Gastroenterology Reports*, 2010, 12, 6, p.431-436
- (174) Orenstein SR., Hassall E., Furmaga-Jablonska W., et al.: Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Journal of Pediatrics*, 2009, 154, p.514–520
- (175) Winter H., Kum-Nji P., Mahomedy SH., et al.: Efficacy and safety of pantoprazole delayed-release granules for oral suspension in a placebo-controlled treatment-withdrawal study in infants 1–11 months old with symptomatic GERD. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2010, 50, p.609–618

## Table des matières :

<b>1. Introduction</b>		p. 11
<b>2. Avant propos :</b>		
<b>A. Récit de situation</b>		
<b>B. Enquête :</b>		p. 13
<b>B.1- Objectif de l'enquête</b>		
<b>B.2-Type de l'enquête</b>		
<b>B.3-Résultats</b>		p. 14
<b>B.4-Discussion</b>		p. 15
<b>3. Mise à jours des connaissances :</b>		p. 16
<b>C. Généralités :</b>		
<b>A.1- Travail de recherche</b>		
<b>A.2- Historique</b>		p. 18
<b>A.3- Définition du RGO :</b>		p. 19
A.3.1- <u>Généralités</u>		
A.3.2- <u>RGO physiologique</u>		p. 19
A.3.3- <u>RGO pathologique</u>		
A.3.4- <u>Limites et inconvénients des définitions</u>		p. 21
<b>A.4-Physiopathologie :</b>		
A.4.1- <u>Généralités</u>		
A.4.2- <u>Données anatomiques propres au nourrisson</u>		
A.4.3- <u>Anomalies anatomiques</u>		p. 22
A.4.4- <u>Pathologie fonctionnelle</u>		p. 23
A.4.5- <u>RGO secondaire</u>		p. 24
<b>A.5-Histoire naturelle</b>		
<b>A.6-Epidémiologie</b>		
A.6.1- <u>généralités</u>		
A.6.2- <u>les études épidémiologiques</u>		
A.6.3- <u>différence géographique ?</u>		p. 26
<b>A.7-Génétique</b>		p. 27
<b>D. Clinique :</b>		
<b>B.1-Le RGO physiologique :</b>		
<b>B.2-Le RGO pathologique :</b>		p. 28
B.2.1- <u>Régurgitations et vomissements</u>		
B.2.2- <u>Difficultés d'alimentation</u>		
B.2.3- <u>Autres signes digestifs</u>		p. 29
B.2.4- <u>Des troubles du sommeil</u>		
B.2.5- <u>Des pleurs</u>		
<b>E. Complications et manifestations atypiques:</b>		p. 30
<b>C.1-Complications digestives</b>		
C.1.1- <u>l'oesophagite</u>		
C.1.2- <u>l'hémorragie digestive</u>		p. 31
C.1.3- <u>Sténose peptique</u>		
C.1.4- <u>L'endobrachyooesophage</u>		
<b>C.2-Complications et manifestations atypiques extra digestives--</b>		
C.2.1- <u>Pulmonaire :</u>		p. 32
a. <u>Généralités</u>		
b. <u>Physiologie</u>		

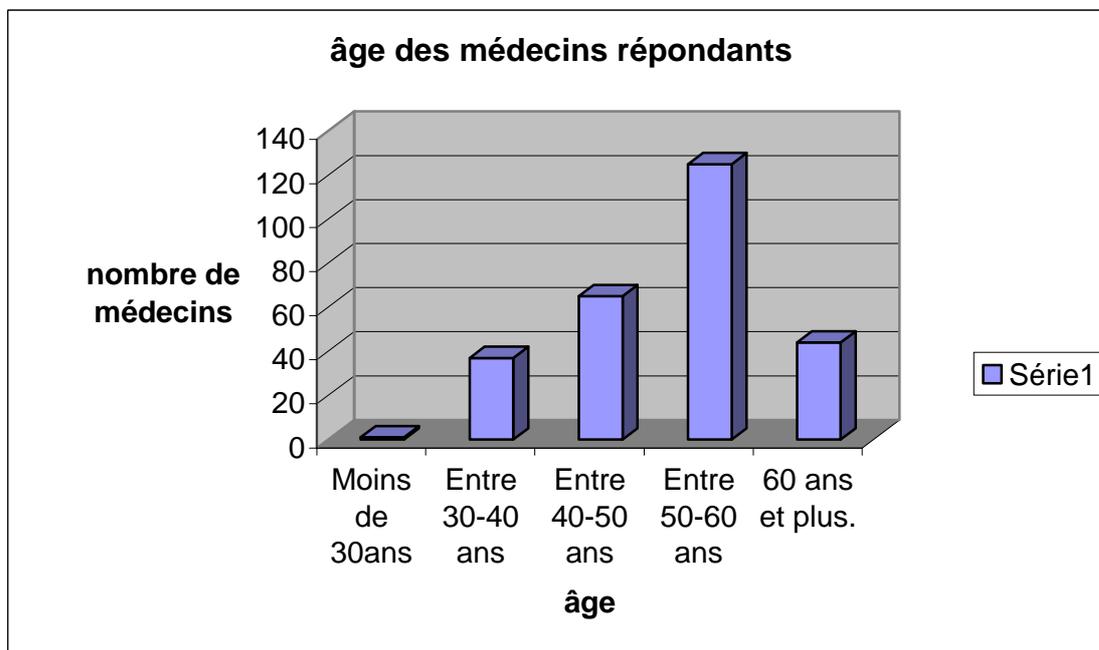
c. Clinique -----	
d. Cas particulier de l'asthme -----	
C.2.2-ORL :-----	p. 34
a. généralités -----	
b. physiologie -----	
c. clinique -----	
C.2.3-Neurologique :-----	p. 36
a. Le malaise du nourrisson -----	
b. La mort subite du nourrisson -----	p. 37
c. Le syndrome de Sandifer -----	
C.2.4-Générale -----	
<b>D- Une autre forme clinique : le RGO secondaire et l'APLV. -</b>	<b>p. 38</b>
<b>D.1-Généralités :</b> -----	
<b>D.2- Définition IPLV et allergie :</b> -----	
<b>D.3- Mécanisme :</b> -----	
<b>D.4- Physiopathologie :</b> -----	
<b>D.5- Fréquence :</b> -----	
<b>D.6- Symptômes :</b> -----	p. 39
<b>D.7- Diagnostic :</b> -----	
<b>D.8- Traitement :</b> -----	
<b>D.9- Evolution :</b> -----	p. 40
<b>E. Examens complémentaires actuels :</b> -----	
<b>E.1-Indications des examens complémentaires</b> -----	
<b>E.2-PH-métrie</b> -----	p. 41
E.2.1-Indication :-----	
E.2.2-Méthode :-----	p. 42
E.2.3- Intérêt de l'examen :-----	
E.2.4-Inconvénients et limites de l'examen :-----	
<b>E.3-Fibroscopie</b> -----	p. 43
E.3.1-Indications :-----	
E.3.2- Intérêt de l'examen :-----	
E.3.3- Méthode :-----	
E.3.4-Limites et inconvénients :-----	
<b>E.4-Impédancemétrie</b> -----	p. 44
E.4.1-Généralités-----	
E.4.2-Méthode-----	
E.4.3-Limites et inconvénients-----	p. 45
E.4.4-Indication-----	
<b>E.5-TOGD</b> -----	
E.5.1-Généralités-----	
E.5.2-Indication-----	
E.5.3-Méthode-----	p. 46
E.5.4-Limites et inconvénients de l'examen-----	
<b>E.6-Manométrie</b> -----	
E.6.1-Généralités-----	
E.6.2-Méthode-----	
E.6.3-Indication-----	
<b>E.7-Scintigraphie oesophagienne au technétium</b> -----	p. 47
E.7.1-Généralités-----	
E.7.2-Méthodes-----	

E.7.3- <u>Limites et Inconvénients</u> -----	
E.7.4- <u>Indication</u> -----	
<b>E.8-Echographie oesophagienne</b> -----	
E.8.1- <u>Généralités</u> -----	
E.8.2- <u>Méthode</u> -----	
E.8.3- <u>Intérêt</u> -----	p. 48
E.8.4- <u>Limites et inconvénients</u> -----	
E.8.5- <u>Indication</u> -----	
<b>E.9- Autres Examens :</b> -----	
E.9.1- <u>Bronchoscopie avec lavage broncho alvéolaire :</u> -----	
E.9.2- <u>Recherche de pepsine comme marqueur diagnostique :</u> -----	
<b>E.10- Stratégie des examens complémentaires :</b> -----	p. 49
<b>F. Traitements</b> -----	p. 50
<b>F.1-But du traitement</b> -----	
<b>F.2-Prise en charge psychologique</b> -----	
<b>F.3-Mesures diététiques et posturales</b> -----	p. 51
F.3.1- <u>Vérifier absences d'erreurs</u> -----	
F.3.2- <u>Traitement postural</u> -----	
F.3.3- <u>Traitement diététique :</u> -----	p. 52
a. <i>Epaississement</i> -----	
b. <i>Fractionnement des repas</i> -----	p. 53
<b>F.4-Traitement particulier : le bébé allaité</b> -----	
F.4.1- <u>Mécanisme :</u> -----	
F.4.2- <u>Etudes :</u> -----	p. 54
F.4.3- <u>Quel traitement ?</u> -----	
a. <i>Conseils pour adapter l'allaitement:</i> -----	
b. <i>Epaissir le lait maternel ?</i> -----	p. 55
<b>F.5-Traitement médical</b> -----	
F.5.1- <u>Traitement anti-acides</u> -----	
a. <i>Fonction</i> -----	
b. <i>Utilisation discutée</i> -----	p. 56
c. <i>Effets secondaires</i> -----	
F.5.2- <u>Prokinétiques :</u> -----	
a. <i>Généralités</i> -----	
b. <i>Mécanisme d'action</i> -----	
c. <i>Utilisation discutée :</i> -----	p. 57
d. <i>Médicaments</i> -----	
d.1-Cisapride : -----	
d.2-Metoclopramide -----	
d.3-Dompéridone -----	p. 58
d.4-Bethanechol -----	p. 59
d.5-Baclofene -----	
F.5.3- <u>Les antisécrétoires</u> -----	p. 60
a. <i>Les anti H2 :</i> -----	
<b>a.1-Généralités</b> -----	
<b>a.2-Physiologie</b> -----	
<b>a.3-Utilisation</b> -----	
<b>a.4-Efficacité</b> -----	p. 61
<b>a.5-Effets secondaires</b> -----	
b. <i>Les IPP</i> -----	

b.1-Généralités	-----	
b.2-Physiologie	-----	
b.3-Action	-----	
b.4- En pratique	-----	
b.5- Dernières recommandations :	-----	p. 62
b.6- Hiatus entre indication et utilisation	-----	
b.7- Effets secondaires	-----	p. 63
b.8-Interactions	-----	
<b>F.6- Autre Traitement:</b>	-----	
F.6.1- <u>Homéopathie</u> :	-----	
F.6.2- <u>Ostéopathie</u> :	-----	p. 64
<b>F.7-Traitement chirurgical</b>	-----	p. 65
F.7.1- <u>Généralités</u> :	-----	
F.7.2- <u>Indications</u>	-----	
F.7.3- <u>Principe du traitement</u> :	-----	p. 66
a. <i>La technique</i>	-----	
b. <i>Surveillance post-opératoire</i>	-----	
c. <i>Complication</i>	-----	
d. <i>Effets secondaires</i>	-----	p. 67
e. <i>Les suites</i> :	-----	
f. <i>Efficacité</i> :	-----	
g. <i>Finalemment</i> :	-----	
<b>H. Devenir :</b>	-----	
G.1-Guérison complète ?	-----	
G.2-Devenir dans l'enfance	-----	p. 68
G.3-Devenir à l'age adulte	-----	p. 69
G.4-Complications ultérieures ?	-----	
G.5- Quelles conclusions ?	-----	p. 70
<b>4. Discussion :</b>	-----	
F. Au point de vue diagnostic :	-----	p. 71
G. Au point de vue thérapeutique :	-----	p. 76
<b>5. Conclusion :</b>	-----	p. 79
<b>6. Bibliographie :</b>	-----	p. 80
<b>7. Annexes :</b>	-----	p. 96

## 7. Annexes:

### Annexe 1 :



### Annexe 2 :

Résultats du questionnaire et réponses :

Nombres envoyés : 409

Nombre de réponse : 276 (soit : 67.5% de réponses)

Hommes : 172 (62.5% des répondants)

Femmes : 98 (35.5% des répondants)

Non précisés : 6 (2.1% des répondants)

Questions	Hommes (172)	Femmes (98)	Autres (6)	Total (276)
1/ pratiquez vous de la pédiatrie générale ?	Oui : 167 Non : 4 et 1 très peu	Oui : 92 Non : 6	4 rendus blancs oui : 2 non : 0	Oui : 261 (94.5 %) Non : 11 (3,9%)
2/ êtes vous souvent confrontés au RGO du nourrisson ?	Oui : 91 (33.1%) Non : 81 (29.4%) (avec 1 : peu 1 : rarement 1 : parfois)	Oui : 60 (21.7%) Non : 38 (13.8%)	Oui : 1 (0.3%) Non : 1 (0.3%)	Oui : 152 ( 55.1%) NON : 123 (44.5%)
3/ RGO : diagnostic facile ?	Oui: 74 (26.9%) (et 2 de plus ou moins) non : 92 (33.4%)  2 : oui et non 1 : non avec commentaires « limite entre reflux mineur quasi fonctionnel et Rgo pathologique) 1 : pas toujours	Oui : 47 (17%) Non : 44 (15.9%)  2 : plus ou moins 1 : variable selon les cas 4 : sans réponse	Oui : 1 (0.3%) Non : 0  1 : oui et non : » cliniquement oui, par les examens complémentaires non pour en faire la preuve »	Oui : 124 (44.9%) Non : 136 (49.2%) Autres : 12 (4.3%)

4/ facile à traiter?	Oui : 87 (31.6%) Non : 79 (28.7%)  1 : ? 2 : plus ou moins 1 : oui mais pas toujours 2 : sans réponse remarques : « on a à disposition de nouvelles thérapies (IPP) » « on y arrive en y associant modifications alimentaires et positions »	Oui : 48 (17.4%) Non : 46 (16.6%)  1 : plus ou moins 3 : NR	Oui : 1 Non : 1  Remarques : « souvent c'est la patience et le temps qui passe qui améliorent la situation »	Oui : 136 (49.2%) Non : 126 (45.6%)  Autres : 10 (3.6%)
5/ A l'aise ?	Oui : 112 (40.7%) Non : 56 (20.3%)  SR : 2 Plus ou moins : 2	Oui : 56 (20.3%) Non : 31 (11.2%)  ?: 1 Pas toujours : 1 SR : 4 Plus ou moins : 5		Oui : 168 (60.8%) Non : 87 (31.5%)  Autres : 15 (5.4%)
6/ info complémentaires ?	Oui : 111 (40.3%) Non : 57 (20.7%) SR : 4	Oui : 60 (21.7%) Non : 35 (12.7%) SR : 3	OUI : 1 Non : 1	Oui : 172 (62.3%) Non : 93 (33.6%) Sans réponses : 7 (2.5%)

### **Remarques question 5 :**

Réponse non : - « diagnostic difficile »

- « problème du diagnostic »
- « allo Hôpital mère-enfant »
- problème de reflux asymptomatique du RGO et symptômes ORL ? »
- « difficulté de prise en charge afin d'expliquer la démarche aux parents et le suivi des mesures thérapeutiques et le traitement »
- « thérapeutiques de plus en plus rares »
- « prise en charge médicamenteuse difficile à gérer ; peur des parents par rapport au développement de l'enfant »
- « les régurgitations simples sont évidentes à diagnostiquer ; les autres manifestations non ! »
- « j'adresse au Dr Languépin »
- « pathologie fourre tout »
- « convaincre les parents qu'une toux peut être le symptôme d'une affection gastrique »
- « une pathologie du nourrisson ne met jamais à l'aise »
- « les choix thérapeutiques sont limités »
- « angoissante pour la mère (toux incessante), enfant souvent malade/inflammation pharyngée, bronchite otite... ce qui majore l'angoisse de la mère et fatigue le bébé. »
- « délais des RDV en pédiatrie pour bilan digestif... »
- « quand doit-on faire des bilans invasifs ? »
- « place des examens complémentaires ? »
- « car aucun protocole, chacun fait comme il peut »
- « car pas assez de cas dans l'année, et prise en charge en pédiatrie souvent »

- « la réponse au traitement n'est pas immédiate devant le grand désarroi des parents »
- « l'angoisse de la mère est la plus dure à traiter ; la convaincre qu'avec le temps, cela s'améliorera s'il n'y a pas de répercussion sur la courbe staturo-pondérale, n'est pas chose facile »

Réponse oui :

- « souvent je prends l'avis des pédiatres »
- « traitement par homéopathie »
- « toujours vérifier courbe de poids, évaluation par questionnaire détaillé »
- « cela dépend des parents, pas de la pathologie »
- « prise en charge en ostéopathie »
- « demande à la mère une description des différents modes de survenues »
- « en cas de problème ; l'HME n'est pas loin, donc je pense avoir de l'aide rapidement »
- « gérer l'angoisse de la mère est souvent le plus difficile »
- « avant je prenais totalement en charge cette pathologie, maintenant il y a l'HME »
- « pas de consensus éclairé, ambiguïté sur les IPP au long cours, pneumopathies augmentées ? »
- « la difficulté est de faire respecter les règles hygiéno-diététiques aux parents »
- « oui, sauf pour les quelques RGO résistants aux traitements courants »
- « oui, on peut toujours en apprendre plus »
- « problème de diagnostic lié à l'interrogatoire des parents et d'observance du traitement »
- « ne pas oublier l'ostéopathie très efficace dans cette indication »

Réponse +/- :

- « demande avis et examens spéciaux pour confirmer 1 RGO pathologique et son retentissement pour traiter »
- « amélioration de la prise en charge depuis l'existence des IPP »
- « diagnostic parfois difficile »
- « signe fonctionnel pas toujours très net du fait de l'inquiétude des parents qui peuvent amplifier la symptomatologie. »

### **Remarques question 6 :**

- « difficile de répondre par oui ou par non ; j'aime bien faire des traitements d'épreuve face à une toux récidivante chez l'enfant »
- « en ce qui me concerne pathologies associées souvent ORL »
- « Reflux = Régurgitations ? »
- « sujet intéressant ; généralistes souvent isolés face à la pathologie. »
- « Eduquer les patients ! »
- « plus ou moins facile à diagnostiquer, surtout y penser »
- « Ne pas oublier de faire le diagnostic avant que la maman commence à changer de lait »
- « les laits dits AR ne marchent pas »
- « si grave, se complique, sinon s'améliore avec le temps et bons conseils »

- « l'originalité du RGO de l'enfant est surtout son expression ORL avec particulièrement des otites à répétitions et souvent séro muqueuses »
- « Le diagnostic est facilité par le fait qu'il s'agit le plus souvent d'enfants qui sont gros mangeurs et qui régurgitent »
- « le traitement d'épreuve vient d'affirmer l'hypothèse du RGO. La forme pédiatrique de l'INEXIUM est particulièrement bien adaptée »
- « Savez vous que l'ostéopathie pratiquée par un ostéopathe compétent règle la plupart des RGO du nourrisson et des adultes (problème de diaphragme et de vertèbre dorsale le plus souvent et de contexte affectif familiaux bien sûr ! »
- « un piège : attention à l'hypertrophie du pylore et autres pathologies sous jacentes. Surveillance de l'évolution avant tout »
- « pathologie fréquente puisque les régurgitations sont quasi constantes chez le nourrisson »
- « difficulté majeure pour les rendez vous en spécialité ; pour étayer la suspicion clinique du RGO par la réalisation d'examens complémentaires en particulier endoscopique »
- « je suis depuis des années attentif à cette question surtout chez les enfants et me suis souvent étonné de l'absence de traitement et du mécanisme d'action des médicaments type INEXIUM ; par exemple en l'absence d'observations.. »
- « FMC pédiatriques avec d'éventuels autres sujets à envisager »
- « traitement à revoir »
- « consultation spécialisée »
- « en tant qu'ostéopathe le traitement du RGO par ostéopathie est une alternative souvent efficace »
- « dans les formes bénignes des conseils hygiéno-diététiques (fragmentation des apports, épaississants, verticalisation post prandiale.) suffisent à pallier ces quelques mois de maturation du système neuro végétatif.
- « reflux ≠ régurgitations »
- « la part de mon activité pédiatrique notamment en ce qui concerne le nourrisson devient négligeable, de plus en plus au fil du temps »
- « je viens de participer à un congrès à ce sujet ; j'ai des résultats un peu meilleurs avec un traitement homéopathique »
- « Rgo s'atténue ou disparaît avec la croissance »
- « pathologie peu abordée en FMC »
- « revoir les indications réelles de l'IPP »
- « à mon avis diagnostic souvent posé par excès ; anxiété parentale souvent associée »
- « nous sommes partiellement confrontés directement au RGO ; quand nous en suspectons une, nous l'adressons pour avis spécialisé. Pathologie pas très fréquente tout de même car avant 3 mois, il existe un problème de maturation digestive. Le traitement est assez fastidieux à prendre pour les nourrissons qui ne l'acceptent pas toujours non plus. »
- « indication de la pH-métrie ? du Mopral ? PRIMPERAN ? PREPULSID ? »
- « nécessité d'une formation lors d'une soirée »
- « les nourrissons nous échappent à Limoges »
- « les régurgitations sont fréquentes ; quand au RGO, le diagnostic de certitude repose sur nos confrères spécialistes afin de l'objectiver avec certitude et éventuellement le traiter »

« les rappels font toujours du bien. Existe-t-il un rapport entre la façon de désobstruer les nourrissons à la naissance et ensuite l'apparition du symptôme RGO ? »

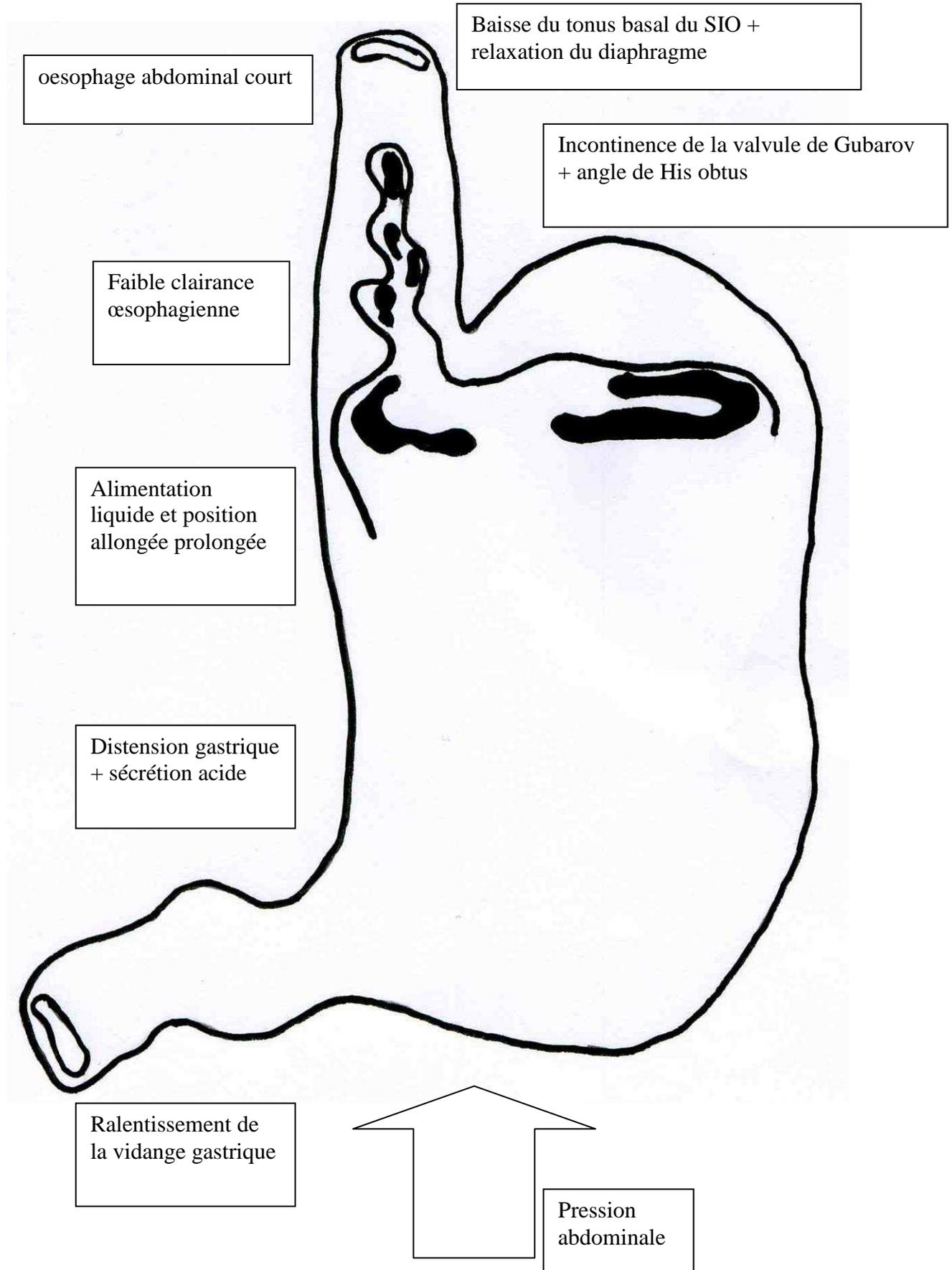
Annexe 3 :

Question/ age		Entre 30-40 ans (1 pers)	Entre 30-40 ans (37 pers.)	Entre 40-50 ans (65 pers.)	Entre 50-60 ans (125 pers.)	60 ans et plus. (44 pers.)
Pratiquez vous la pédiatrie :?	oui	1	36	62	119	43
	non	0	1	3	6	1
êtes vous souvent confronté au RGO?	oui	1	25 (67.5%)	40(61.5%)	64 (51.2%)	24 (54.5%)
	non	0	12	24	61	20
RGO diagnostic facile ?	oui	0	17 (45.9%)	34 (52.3%)	58 (46.4%)	15 (34%)
	non	1	19	28	63	28
RGO facile à traiter ?	oui	1	13	35	66	24
	non	0	24 (64.8%)	28 (43%)	58 (46.4%)	17 (38.6%)
à l'aise avec RGO ?	oui	0	24 (64.8%)	41 (63%)	78 (62.4%)	27 (61.3%)
	non	1	12	20	41	16
intéressé pour info complémentaires sur RGO ?	oui	1	26 (74.2%)	43 (66.1%)	76 (60.8%)	27 (61.3%)
	non	0	11	19	48	15

A noter les « plus ou moins » et autres réponses n'ont pas été mentionnées dans ce tableau.

Annexe 4:

Schéma de la physiopathologie du RGO du nourrisson :



Annexe 5 :

Les critères de ROME II.

En 1999, une équipe de travail internationale a permis de développer des critères de diagnostic pour les troubles fonctionnels gastro-intestinaux, y compris pour le RGO du nourrisson : les critères de ROME II.

Ces critères servent à guider le diagnostic et le traitement, et ainsi réduire les tests diagnostic inutiles, mais aussi à aider à normaliser la sélection des patients pour les essais cliniques.

Pour la régurgitation du nourrisson dans les critères de ROME II, doivent être présent tous les éléments suivants :

- (1) **Les régurgitations sont présentes deux fois ou plus par jour pendant trois semaines ou plus;**
- (2) **Il n'y a pas de nausées, ni d'hématémèse, ni d'apnée, ni de retard de croissance, ou de postures anormales;**
- (3) **L'enfant doit avoir entre 1 et 12 mois et être en bonne santé;**
- (4) **Il n'y a aucune preuve de maladie du système métabolique, gastro-intestinal, nerveux central pour expliquer les symptômes.**

Une mise à jour de ces critères a été réalisée en 2006, les critères de ROME III, mais aucun changement n'a été fait en ce qui concerne le RGO du nourrisson.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## **Résumé :**

Le reflux gastro-oesophagien ou RGO est défini comme le passage intermittent, involontaire, d'une partie du contenu gastrique dans l'oesophage. Sa prévalence globale (physiologique et pathologique) chez les nourrissons, en France serait de 24.4% ; celle du RGO pathologique dans les pays européens seraient de 10 à 12%.

En tant que médecin généraliste, nous pouvons donc y être confrontés régulièrement, lors du suivi des premiers mois du nourrisson. Mais connaissons-nous réellement et correctement cette pathologie ? Je ne crois pas. D'une part ce problème est surestimé et traité par excès et d'autre part, il est sous estimé, en méconnaissant le reflux interne et les manifestations autres que les régurgitations, décrits dans cette pathologie.

A travers mon expérience personnelle, un questionnaire sur le ressenti des médecins généralistes de la Haute-Vienne sur le RGO du nourrisson, et une revue de la littérature et des recommandations récentes sur le sujet, j'ai essayé de dégager une stratégie diagnostique et thérapeutique pour une meilleure prise en charge en médecine générale.

Le reflux gastro-oesophagien est donc physiologique quand les régurgitations du nourrisson sont post prandiales et non accompagnés d'autres signes.

Devant un doute diagnostic, devront être recherchés des signes de RGO pathologique : des régurgitations, à distance des repas, éventuellement pendant le sommeil, et gênantes, accompagnées d'autres signes ( pleurs, troubles du sommeil, troubles alimentaires etc..).

Les examens complémentaires sont inutiles dans un reflux gastro-oesophagien pathologique typique isolé. Ils seront réservés aux manifestations extra digestives atypiques ou pour les reflux compliqués nécessitant un examen morphologique.

Le traitement du RGO dans son ensemble est plus compliqué.

Il comporte une prise en charge psychologique et des mesures diététiques et posturales exclusivement pour le RGO physiologique.

A ces mesures, viennent s'ajouter souvent les traitements médicamenteux en cas de RGO pathologique simple.

Pour le RGO pathologique compliqué ou associé à des manifestations extra digestives, il est recommandé de prescrire des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Mais pour le traitement médicamenteux du RGO pathologique non compliqué, les recommandations officielles ne sont pas claires. Le médecin devra donc évaluer le bénéfice risque de chaque traitement pour ses petits patients.

Le reflux gastro-oesophagien du nourrisson est donc une pathologie à part entière, souvent mal connue. Une formation médicale continue sur ce sujet, et la création de questionnaire type d'aide au diagnostic, pourrait aider le médecin généraliste dans sa pratique quotidienne.

---

**Thèse pour le Doctorat de médecine générale.**

---

### **Mots clés :**

**Reflux gastro oesophagien – nourrisson – RGO – physiologique – pathologique - stratégie diagnostique - stratégie thérapeutique - médecine générale - Haute-Vienne**

---

**Faculté de médecine de Limoges  
2 rue du docteur Marcland  
87025 Limoges CEDEX**