

Reflux gastro-œsophagien

Gastro-oesophageal reflux

Frédéric Gottrand*

* Unité de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, pôle enfant, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, et faculté de médecine, université de Lille 2, Lille.

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est un phénomène physiologique défini par la remontée du contenu gastrique dans l'œsophage. Très fréquent chez le nourrisson, il se manifeste le plus souvent par des régurgitations (50 % des nourrissons de 4-6 mois présentent au moins

trois régurgitations par jour). Le RGO est pathologique quand le reflux est responsable de symptômes gênants ou de complications (1).

Si les manifestations disparaissent dans la majorité des cas vers l'âge de 1 an, des signes peuvent persister durant toute l'enfance. Dans les cas non compliqués, aucun examen complémentaire n'est nécessaire (2).

Tableau 1. Symptômes du RGO en fonction de l'âge.

Signes	Nourrisson	Enfant	Adulte
Régurgitation	++++	+	+
Vomissement	++	++	+
Pyrosis	?	++	+++
Douleur épigastrique	?	+	++
Douleur rétrosternale	?	+	++
Dysphagie	?	+	++
Pleurs fréquents/irritabilité	+++	+	-
Anémie/mélæna/hématémèse	+	+	+
Refus/difficultés alimentaires/anorexie	++	+	+
Retard de croissance	++	+	-
Anomalies de posture/syndrome de Sandifer	++	+	-
Hoquet persistant	++	+	+
Érosions dentaires	?	+	+
Enrouement/pharyngite	?	+	+
Toux chronique/pneumopathie d'inhalation	+	++	+
Wheezing/laryngite/otite	+	++	+
Laryngomalacie/stridor/croup	+	++	-
Asthme/sinusite	-	++	+
Sténose laryngée/nodules sur les cordes vocales	-	+	+
Malaise grave/mort subite/apnée/désaturation	+	-	-
Bradycardie	+	?	?
Troubles du sommeil	+	+	+
Altération de la qualité de vie	++	++	++
Œsophagite	++	++	++
Sténose œsophagienne	-	+	+
Barrett/adénocarcinome de l'œsophage	-/-	+/-	+/+

+++ très fréquent; ++ fréquent; + possible; (+) rare; - absent; ? inconnu.

Signes cliniques en fonction de l'âge

La prévalence du RGO et les signes cliniques varient selon l'âge (tableau 1). Des régurgitations fréquentes (définie comme plus de trois par jour) s'observent chez 20 à 30 % des nourrissons durant les premiers mois de vie. On estime que dans le monde, 20 à 25 % des parents consultent au moins une fois un médecin pour des régurgitations du nourrisson. La fréquence des régurgitations varie largement en fonction de l'âge. Des régurgitations sont observées chez 50 % des nourrissons de moins de 3 mois, chez plus de 66 % des nourrissons à 4 mois, mais seulement chez 5 % d'entre eux à l'âge de 1 an. Une étude longitudinale très récente confirme que 88 % des régurgitations disparaissent à l'âge de 1 an (3). La disparition des régurgitations ne signifie cependant pas forcément que le RGO est guéri : actuellement, des données montrent que le RGO peut chez certains enfants se prolonger plusieurs années, voire durant l'âge adulte, avec des manifestations différentes selon l'âge (tableau 1).

Diagnostic positif

Le diagnostic de reflux est habituellement clinique et les examens complémentaires ne doivent être proposés qu'aux enfants chez qui la clinique n'est pas évocatrice ou univoque. La **pH-métrie de longue**

Points forts⁺⁺

- » Une étude française récente montre que la fréquence du RGO est de 32 % chez le nourrisson de moins de un an, 8 % chez l'enfant de 1 à 11 ans et 11 % chez l'adolescent.
- » Le RGO simple du nourrisson (se manifestant par des régurgitations isolées) ne nécessite ni examen complémentaire ni prescription médicamenteuse.
- » L'endoscopie n'est justifiée qu'en cas de suspicion d'œsophagite et la pH-métrie, pour le diagnostic de RGO occulte.
- » À part le cisapride, dont l'utilisation est très restreinte chez l'enfant de moins de 3 ans, il n'y a pas de prokinétique efficace disponible actuellement. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ont montré une efficacité et obtenu une AMM pour l'œsophagite, la prévention des récurrences d'œsophagite et le RGO symptomatique chez l'enfant de plus de 1 an.
- » Il existe un risque de prescription inappropriée et excessive des IPP chez l'enfant.

durée, réalisée actuellement le plus souvent en ambulatoire, reste l'examen de référence pour la diagnostic de RGO. Chaque épisode de reflux acide est enregistré et il est possible par un marqueur d'événements sur le boîtier de corréler éventuellement la survenue d'un épisode de reflux à une manifestation clinique (toux, bradycardie, pleurs, etc.). Un enregistrement prolongé d'au moins 18 heures est nécessaire pour interpréter l'examen de façon fiable. Il est alors possible de calculer des scores (pourcentage de temps passé à pH < 4 sur temps total d'enregistrement définissant l'index de reflux, qui est le critère le plus robuste de définition du RGO chez l'enfant), qui en comparaison avec des normes, permettent le diagnostic du RGO acide et d'en mesurer l'importance. Cet examen doit être réalisé sans traitement antireflux pour faire le diagnostic de RGO. Il est parfois utile de le faire sous traitement prokinétique ou antisécrétoire quand il est nécessaire de savoir si le RGO persiste malgré le traitement, en vue d'une indication chirurgicale, par exemple. Le **transit œso-gastro-duodénal** est un examen peu sensible et spécifique pour le diagnostic du RGO. Il présente cependant l'intérêt d'une accessibilité souvent plus grande que la pH-métrie et aussi de pouvoir mettre en évidence une malformation anatomique (rare) de l'œsophage ou de l'estomac. En cas de suspicion d'œsophagite, l'**endoscopie digestive haute** permet d'affirmer ou d'éliminer le diagnostic, voire d'évoquer un diagnostic différentiel (allergie, œsophagite à éosinophiles, etc.), par la réalisation de biopsies œsophagiennes et/ou gastriques. Cet examen ne fait pas le diagnostic du RGO mais de ses conséquences. Il permet, de plus, de faire le diagnostic de hernie hiatale, hernie par glissement chez l'enfant, et donc non visualisée habituellement par les examens radiologiques. La place des autres examens (scintigraphie, manométrie, échographie, impédancemétrie œsophagienne) est beaucoup plus limitée en pratique (4).

Quelles sont les modalités thérapeutiques du RGO ?

- **L'abstention.** La majorité des nourrissons présentent des régurgitations simples, peu abondantes,

qui disparaîtront spontanément avec l'âge. Les explications, la réassurance de la famille suffisent dans ces cas.

- **Les mesures diététiques et l'épaississement.** La correction des erreurs diététiques (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) est la première mesure à entreprendre. L'épaississement peut être réalisé avec des laits épaissis (laits "confort" ou "AR") à la caroube ou avec de l'amidon, ou alors des épaississants (Gumilk[®], Gélopectose[®]) rajoutés dans le biberon. Les études réalisées avec les épaississants montrent clairement une efficacité sur le symptôme régurgitation, mais une 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). Les épaississants sont considérés, à tort, comme peu coûteux et anodins, car des effets secondaires ont été décrits : selles molles avec la caroube, ballonnements et constipation avec l'amidon, bézoard gastrique, augmentation de la toux, quelques observations d'allergie à la caroube, effets potentiels sur l'absorption intestinale des nutriments, minéraux et oligoéléments.

- **Les prokinétiques.** Le cisapride est le seul médicament prokinétique ayant démontré dans certaines études une efficacité sur le RGO chez l'enfant de moins de 3 ans. Quelques observations d'allongement du QT ont été rapportées chez des prématurés, pour des doses dépassant habituellement 0,8 mg/kg/j. Des cas d'allongement du QT et/ou de survenue de troubles du rythme ventriculaire (torsades de pointe) parfois mortels ont été rapportés (fréquence estimée à 2 pour 1 million de patients/mois), dans 85 % des cas chez des patients adultes polymédiqués (recevant des inhibiteurs du cytochrome P450 3A4) et/ou porteurs d'une pathologie cardiaque préexistante ou d'autres facteurs de risque favorisant les troubles du rythme. Actuellement, son utilisation est très limitée, aux enfants de moins de 3 ans, après échec des autres traitements du RGO. La prescription doit être faite par un pédiatre hospitalier après réalisation d'un bilan sanguin et d'un électrocardiogramme, répétés 72 heures après l'instauration du traitement,

Mots-clés

Reflux gastro-œsophagien
Enfant
Œsophagite
Inhibiteur de la pompe à protons

Keywords

Gastro-oesophageal reflux
Children
Esophagitis
Proton pump inhibitors

et la délivrance du cisapride, par rétrocession par les pharmacies hospitalières (depuis août 2005). Pour les autres prokinétiques disponibles actuellement (dompéridone et métoclopramide), aucune étude n'a pu démontrer leur efficacité par rapport au placebo. Le métoclopramide est un médicament difficile à utiliser compte tenu de la fréquence de ses effets secondaires et l'étroitesse de la marge entre dose efficace et dose toxique. Le dompéridone du fait de sa bonne tolérance, et malgré l'absence de preuve de son efficacité est ainsi redevenu le médicament de première intention du RGO chez l'enfant.

➤ Les **antiacides** n'ont pas d'efficacité directe sur le RGO mais sur l'œsophagite, et donc sur certains symptômes comme le pyrosis. Les effets secondaires les plus habituels sont des troubles du transit; ils peuvent interagir avec l'absorption de certains médicaments, et exposer à une intoxication par l'aluminium en cas d'utilisation très prolongée et d'insuffisance rénale.

➤ Les **antisécrétoires** sont représentés par les anti-H2 (cimétidine, ranitidine, famotidine, nizatidine) et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [oméprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabéprazole, ésoméprazole]. Les données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques sont encore rares chez l'enfant, sauf pour l'oméprazole, le pantoprazole (5) et l'ésoméprazole (6) qui ont actuellement l'AMM en France en pédiatrie. Ils n'ont pas d'effets sur le RGO mais sur la sécrétion acide et donc sur le pyrosis et l'œsophagite. Les IPP ont très peu d'effets secondaires, mais il existe encore peu de données sur leur utilisation au très long cours en pédiatrie (7, 8).

La **chirurgie** a des indications rares et bien codifiées. En pédiatrie, c'est l'intervention de Nissen qui est la plus fréquemment réalisée.

Quelles indications ?

➤ Chez un nourrisson, un RGO sans signe d'œsophagite ni de malaise ne s'explore pas; il est physiologique. Détecter la suralimentation, éviter les jus de fruits, mettre en place des mesures de puériculture: tétine, éructation au cours des repas, bonne position, acheter des bavoirs, prendre patience, etc.

➤ En cas de régurgitations gênantes, utiliser des laits épaissis avant de penser médicaments.

➤ Si les régurgitations persistent ou en cas de manifestations extradiigestives de RGO, la dompéridone peut être prescrite seule ou associée à des antiacides (habitude franco-française qui n'a jamais été réel-

lement évaluée). En cas d'échec, le cisapride peut être prescrit après avis hospitalier spécialisé chez l'enfant de moins de 3 ans.

➤ En cas de RGO symptomatique, les IPP (ésoméprazole à partir de 1 an, pantoprazole à partir de 12 ans) peuvent être prescrits.

➤ En cas de signes d'œsophagite (douleurs ou malaise pendant le biberon, hématemèse, mauvaise croissance, pyrosis), une endoscopie est préférable avant traitement antisécrétoire. L'oméprazole et l'ésoméprazole ont l'AMM dans cette indication en France chez l'enfant de plus de 1 an, le pantoprazole à partir de 12 ans. Une autre position plus pragmatique est, en cas de signe clinique évoquant une œsophagite, de proposer un traitement d'épreuve par les antisécrétoires sans réaliser d'endoscopie préalable. Si cette attitude est retenue, il faut cependant en évaluer l'efficacité au bout de quelques semaines, remettre en cause le diagnostic en cas de non-réponse au traitement (pratiquer alors une endoscopie ou évoquer un autre diagnostic, par exemple l'allergie aux protéines du lait de vache ou une œsophagite à éosinophiles), et en tout cas, ne pas prolonger ce traitement plus de 1 mois, voire 6 semaines.

➤ L'utilisation au long cours des IPP dans le RGO de l'enfant n'est actuellement pas recommandée. Cependant, dans des manifestations respiratoires ou ORL rattachées à un RGO, un traitement de quelques semaines à quelques mois par un IPP peut être discuté, compte tenu de l'absence actuelle d'alternative thérapeutique et de l'excellente tolérance habituelle de ces médicaments. Les risques sont de prescrire des IPP trop largement et de manière trop prolongée sans avoir fait un minimum d'investigations visant à établir l'existence du RGO et le bénéfice potentiel de ces médicaments.

➤ La chirurgie est indiquée en cas de RGO sévère (œsophagite récidivante ou résistante, malaise grave résistant au traitement) ou de RGO du grand enfant dépendant du traitement médical.

Données épidémiologiques françaises

Une étude épidémiologique descriptive observationnelle a récemment évalué la prévalence du RGO chez les nourrissons, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, et décrit les symptômes ainsi que les mesures diagnostiques et thérapeutiques utilisées (9). Cette étude était réalisée auprès d'un échantillon de 584 médecins (404 médecins généralistes et

180 pédiatres) qui recensaient de façon systématique les enfants et adolescents de 0 à 17 ans vus en consultation durant les jours de recueil, et incluait un échantillon de 8 279 consultations représentatif des consultations pédiatriques françaises. Le diagnostic du RGO était laissé volontairement à la libre appréciation du médecin afin d'obtenir une meilleure représentation de la réalité des pratiques et en raison de l'absence de critères diagnostiques stricts du RGO de l'enfant (1). La fréquence du RGO est de 32 % chez le nourrisson de moins de 1 an, 8 % chez l'enfant de 1 à 11 ans et 11 % chez l'adolescent, soit une prévalence de 10,3 % sur l'ensemble de la population des moins de 18 ans en France (ce qui correspond à 1 406 525 enfants). Les régurgitations sont le symptôme le plus fréquent chez le nourrisson alors que le pyrosis est le signe principal chez l'enfant plus de 12 ans (tableau II). Des examens complémentaires sont souvent pratiqués : la pH-métrie, essentiellement chez les enfants de 1 à 11 ans (reflux occultes), alors que la fibroscopie est d'autant plus réalisée que l'enfant est plus âgé, près d'un tiers des adolescents ayant eu une endoscopie (tableau II). Des traitements médicamenteux sont prescrits chez la quasi-totalité des enfants. Si on observe une diminution avec l'âge de l'utilisation des alginates/antiacides et des prokinétiques, à l'inverse, il existe une augmentation avec l'âge de l'utilisation des IPP, (près des deux tiers des adolescents présentant un RGO reçoivent un IPP) [tableau II].

Tableau II. Fréquence (%) des symptômes observés, des examens complémentaires réalisés et des traitements prescrits dans le RGO en fonction de l'âge, en France (9).

Symptômes	0 à 11 mois (n = 588)	1 à 11 ans (n = 457)	12 à 17 ans (n = 203)
Régurgitations	88 ^{**,*}	53 ^{***}	33
Vomissements	25 ^{***}	31 ^{***}	12
Pleurs/irritabilité	46	20	-
Pyrosis	-	21	86 ^{**}
Examens complémentaires			
Fibroscopie	7	14 [*]	30 ^{*,**}
pH-métrie	9	24 ^{*,***}	9
TOGD	3	9 ^{*,***}	3
Traitements prescrits			
Antiacides ou alginates	72 ^{***}	65	54
Prokinétiques	67 ^{***}	52 ^{***}	25
IPP	17	32 ^{**}	64 ^{*,**}

* $p < 0,05$ versus 1-11 mois; ** $p < 0,05$ versus 1-11 ans; *** $p < 0,05$ versus 12-17 ans.

Conclusion

Le RGO est une pathologie fréquente motivant souvent un traitement médicamenteux et des examens complémentaires chez l'enfant. Chez le nourrisson, il importe de distinguer reflux physiologique/régurgitations simples et reflux pathologique. Les IPP sont efficaces sur l'œsophagite et les symptômes douloureux (chez l'enfant de plus de 1 an) et bien tolérés. Leur prescription doit rester raisonnée et de courte durée. ■

Références bibliographiques

- Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278.
- Gottrand F. Gastroesophageal reflux in childhood. *Arch Pediatr* 2006;13(7):1076-9.
- Campanozzi A, Boccia G, Pensabene L et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. *Pediatrics* 2009;123(3):779-83.
- Van Wijk MP, Benninga MA, Omari TI. Role of the multi-channel intraluminal impedance technique in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(1):2-12.
- Tolia V, Bishop PR, Tsou VM, Gremse D, Soffer EF, Comer GM. Multicenter, randomized, double-blind study comparing 10, 20 and 40 mg pantoprazole in children (5-11 years) with symptomatic gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42(4):384-91.
- Gilger MA, Tolia V, Vandenplas Y, Youssef NN, Traxler B, Illueca M. Safety and tolerability of esomeprazole in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(5):524-33.
- Tolia V, Boyer K. Long-term proton pump inhibitor use in children: a retrospective review of safety. *Dig Dis Sci* 2008;53(2):385-93.
- Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr* 2007;150(3):262-7, 267 e1.
- Martigne L, Delaage PH, Thomas-Delecourt F, Barthélemy P, Gottrand F. Prévalence du reflux gastro-œsophagien (RGO) chez l'enfant et l'adolescent en France : résultats d'une étude observationnelle transversale. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33(Hors-Série 1):P-43.
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006;130(5):1527-37.
- Mougenot JF, Faure C, Olives JP et al. Recommendations of the French Hepatology, Gastroenterology and Pediatric Nutrition Group. Current indications for digestive system endoscopy in children. *Arch Pediatr* 2002;9(9):942-4.

Les douleurs abdominales récurrentes

Comme pour l'adulte, les douleurs abdominales de l'enfant peuvent être classées en : côlon irritable, migraine abdominale, dyspepsie fonctionnelle et douleurs abdominales fonctionnelles (10). Les douleurs abdominales chroniques sont un motif très fréquent de consultation, en particulier à l'âge scolaire (concerne 10 à 15 % des 5-10 ans). Si ces douleurs sont réelles (les enfants simulent rarement), la majorité de ces douleurs sont fonctionnelles (on considère qu'il y a moins de 10 % d'étiologie organique). Les arguments en pratique en faveur d'une origine fonctionnelle sont : l'âge supérieur à 3-4 ans, l'absence d'antécédent personnel ou familial, la normalité de l'examen clinique, – avec en particulier l'absence de retentissement sur la croissance staturo-pondérale –, le caractère exclusivement diurne des douleurs dont le siège est périombilical sans irradiation, l'absence de signe d'accompagnement, et le fait que les douleurs sont influencées par des facteurs extérieurs de stress (activité scolaire, etc.). À l'inverse, certains facteurs d'alarme sont en faveur d'une étiologie organique (tableau III).

Tableau III. Signes d'alarme devant des douleurs abdominales chroniques de l'enfant (d'après 10).

Douleur localisée dans le cadran supérieur ou inférieur droit
Douleur réveillant l'enfant
Dysphagie
Arthrite
Vomissement persistant
Maladie périrectale
Hémorragie digestive
Perte de poids involontaire
Diarrhée nocturne
Ralentissement de la croissance staturale
Antécédent familial de maladie inflammatoire du tube digestif, de maladie coéliqua ou de maladie ulcéreuse
Retard pubertaire
Fièvre inexpliquée

Faut-il faire des examens complémentaires ?

En dehors d'un point d'appel particulier ou de facteurs d'alerte pour une étiologie organique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire. La répétition des examens complémentaires inutiles et potentiellement dangereux risque de conforter la famille dans l'inquiétude d'un diagnostic qu'on n'arrive pas à poser et favorise le nomadisme médical et la course aux examens paracliniques (rappelons, en particulier, que la coloscopie et l'endoscopie digestive haute n'ont pas d'indication dans l'exploration de douleurs abdominales d'allure fonctionnelle). Le recours à l'endoscopie digestive doit être restreint aux rares enfants présentant des signes d'œsophagite, gastrite ou ulcère (tableau IV).

Tableau IV. Indications d'une endoscopie digestive haute devant des douleurs abdominales de l'enfant (11).

Localisation épigastrique
Sensibilité de la région épigastrique à la palpation
Douleurs nocturnes
Douleurs rythmées par l'alimentation
Antécédents familiaux d'ulcère
Perte pondérale
Hémorragie digestive
Nausées/vomissements

Que faut-il faire en pratique ?

- Prendre son temps et écouter (+++)
- Chercher des facteurs favorisants sous-jacents
- Éviter la course aux examens complémentaires
- Convaincre de l'anorganicité
- Ne pas nier le symptôme douleur (+++)
- Encourager le sport et les activités d'éveil
- Ne pas "psychiatriser"
- S'aider parfois d'un "journal" de la douleur
- Peu (pas ?) de médicaments (+++)