

## CONGRES GFHGNP JEUDI 6 AVRIL

### Reportage Margaux GASCHIGNARD

## Symposium partenaire *LIPIDES et 1000 jours*

### ***Les lipides chez l'enfant de 0 à 3 ans (Patrick TOUNIAN, Paris) :***

Les lipides sont indispensables pour le neurodéveloppement. La partie la plus grasseuse de l'organisme, à n'importe quel âge, est le cerveau.

Les apports recommandés en lipides selon l'EFSA sont :

- 0 à 6 mois : 50 % des apports énergétiques totaux (AET)
- 6 à 12 mois : 40 % des AET
- > 1 an : 35 à 40 % des AET.

Quelques rappels généraux sur les acides gras (AG) :

- **Acides gras essentiels (AGE)** : Il s'agit de l'acide linoléique et de l'acide alpha-linoléique. Ces AG ne sont pas synthétisés par l'organisme et notamment par la glande mammaire. Ils servent à fabriquer les AG polyinsaturés à longue chaîne que l'on retrouve dans le cerveau et qui sont indispensables au bon fonctionnement cérébral.
- **Acide docosahexaénoïque (DHA)** : Le DHA est un AG non essentiel car l'organisme peut le synthétiser mais sa synthèse est insuffisante chez le nourrisson pour assurer le bon développement cérébral à long terme. Un apport minimal par l'alimentation est obligatoire, d'environ 100 mg/j entre 0 et 6 mois. Depuis 2020, l'ajout de DHA dans les préparations infantiles est obligatoire selon la directive européenne 2016/127.
- **Acide arachidonique (ARA)** : La synthèse endogène d'ARA est suffisante pour le développement du cerveau, toutefois elle est insuffisante pour assurer les fonctions extra-cérébrales, notamment immunologiques. Le lait de mère contient deux fois plus d'ARA que de DHA. Bien qu'indispensable, l'ajout d'ARA dans les préparations infantiles n'est toutefois pas obligatoire pour le moment. Des variants génétiques responsables d'une synthèse insuffisante d'ARA sont retrouvés chez 30 % de la population.

Si rapport DHA/ARA > 1 : synthèse endogène d'ARA réduite  
Le rapport ARA/DHA doit être > 1. DHA 20 à 50 mg/100 kcal.

### **EN PRATIQUE :**

- Pour les AGE : L'allaitement est le meilleur moyen pour assurer les besoins. La concentration en AG est constante quelque-soit la consommation alimentaire de la mère, exceptée pour les deux AGE et le DHA.

Volumes moyens de laits infantiles permettant d'assurer les besoins en AGE :

Lait 1<sup>er</sup> âge : 470 mL/j  
Lait 2<sup>ème</sup> âge : 720 mL/j

En cas de volume journalier de lait infantile insuffisant, il est recommandé d'ajouter 2 cuillères à café d'huile végétale (Colza, noix ou soja) avant l'âge de 10 mois, et 4 après 10 mois afin de couvrir les besoins en AGE.

- Pour les apports en DHA : Chez l'enfant allaité, il faut recommander aux mères la consommation de poissons, au moins deux fois par semaine dont un poisson gras (saumon, sardines).

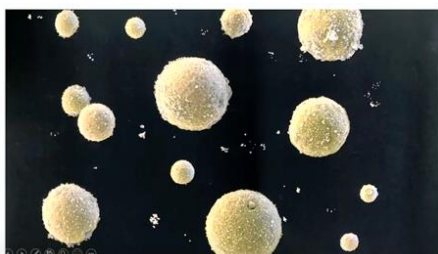
Chez les enfants non allaités, la prise de 750 mL par jour de lait artificiel, comprenant du DHA, est recommandée pour assurer les besoins de 100 mg/j.

Après la diversification, les produits de la mer sont la principale source en DHA, à raison de 0,5 g/semaine.

***Lipides de nouvelle génération : de nouvelles preuves pour soutenir une croissance & un développement sain durant les 1000 premiers jours de vie.  
(Yvan VANDENPLAS, Bruxelles)***

Les lipides constituent le deuxième composant du lait maternel et fournissent 50 % de l'énergie du lait maternel. Ils jouent un rôle essentiel dans la croissance et le développement cognitif de l'enfant.

Dans le lait maternel, les lipides sont sous forme d'une grande structure. La structure des lipides dans les préparations infantiles ne ressemble pas du tout à celle des lipides dans le lait maternel. Il existe des différences au niveau de la composition en AG, en cholestérol et en lipides complexes.



LAIT MATERNEL



LAIT ARTIFICIEL

*Delplanque et al, 2015, JPGN 61 ;8-17*

La nouvelle génération de lipides, appelés **Nuturis**, ont une composition, taille et architecture se rapprochant des lipides contenus dans le lait maternel. Ils ont quasiment le même diamètre. Des études antérieures ont indiqué que par rapport à des formules infantiles standards, la formule infantile TEST, contenant du Nuturis, modifie la cinétique de digestion des lipides *in vitro*, et impacte favorablement les tâches de mémoire à court terme chez la souris.

L'essai clinique Mercurius, dont l'objectif était d'évaluer les effets de ces nouvelles formules avec les lipides nouvelle génération, a montré une croissance adéquate, plus proche de celle du groupe de référence allaité. Le gain de poids était plus proche de celui des nourrissons allaités à l'âge de 1 et 5 ans, par rapport à une formule standard. Cette étude a montré également une amélioration des résultats cognitifs des enfants durant l'enfance, les rapprochant de la performance du groupe de référence allaité.

## Table ronde Maladie de Hirschsprung

### **GENETIQUE DE LA MALADIE DE HIRSCHSPRUNG (Stanislas LYONNET, Paris)**

La maladie de Hirschsprung est une malformation intestinale vérifiée par l'histologie, de variabilité d'expression mesurable quantitativement.

La génétique est complexe, ce n'est pas un modèle mendélien simple. La pénétrance est incomplète, avec une prédominance masculine. Il existe des formes familiales dans 10 à 20 % des cas.

Le risque de récurrence dans la fratrie est d'environ 4 %.

Le risque aux apparentés d'être atteint d'une maladie de Hirschsprung dépend du paradoxe de Carter. Ce paradoxe tient compte de différents critères :

- Longueur du segment aganglionnaire : Plus la forme est étendue, plus le risque de récurrence est élevé
- Sexe : Le sexe féminin est associé à une augmentation du risque de transmission aux apparentés.
- Sexe du futur enfant : Un bébé de sexe masculin est plus à risque d'être atteint de la pathologie.

Dans les formes longues, il semblerait exister un modèle dominant, c'est-à-dire une héritabilité élevée avec un rôle semblant négligeable de l'environnement.

Le proto-oncogène RET est un marqueur du développement digestif. Ce récepteur est au centre de la maladie du Hirschsprung avec un rôle contrasté en fonction des formes.

Il existe des maladies de Hirschsprung syndromique dépendant de RET et d'autres indépendantes de RET.

Au niveau de l'intron 1, le polymorphisme C/T a un allèle de prédisposition T. Il y aurait une corrélation entre la variation commune de ce polymorphisme et le risque de développer la maladie.

Suivant l'ethnie, il y a des facteurs de prédisposition commun.

Le terrain génétique est encore très complexe et inconnu. L'épigénétique ne semble pas donner grand-chose, alors qu'il y a une nette prédominance masculine. Le polymorphisme de RET semble être au milieu de la physiopathologie, associée à des variants individuels.

### **Chirurgie et complications précoces (Anne DARIEL, Marseille)**

Les formes courtes de maladie de Hirschsprung sont les formes comprises en aval du côlon gauche et du côlon sigmoïde. Cela correspond à 80 % des formes opérés.

La maladie de Hirschsprung est une maladie du système nerveux entérique, lui-même composé de ganglions associés en plexus.



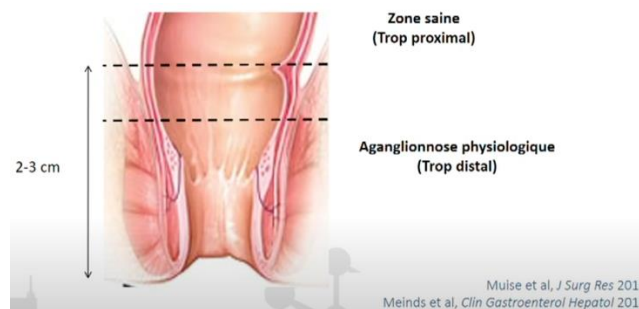
Extrait Neunlist et al, Nat Rev Hep Gastroenterol 2013

- Plexus sous-muqueux : Ce plexus a un rôle dans la perméabilité de la barrière intestinale.
- Plexus myentérique : Il est situé entre les deux couches de la musculaire et contrôle l'activité entérique. Il existe un défaut de relaxation du muscle entérique et une absence de contraction musculaire dans la maladie de Hirschsprung.

La maladie de Hirschsprung résulte d'une anomalie de migration des cellules progénitrices de la crête neurale. Ces cellules migrent entre 5 et 12 semaines de gestation, de façon rostro-caudale et se différencient ensuite.

Le segment malade est dépourvu de cellules ganglionnaires et apparaît rétréci sur le lavement opaque. La zone de transition correspond au segment en amont partiellement dilaté.

Le diagnostic de certitude est obtenu par des biopsies rectales emportant la muqueuse, réalisées au lit du malade. Les biopsies doivent être faites au-dessus de 2 cm de la marge anale, soit au-dessus de la zone aganglionnaire physiologique.



Au niveau anatomopathologique, le marquage à la calrétinine est un marquage nucléaire qui permet la visualisation des plexus muqueux et sous-muqueux.

La mesure du diamètre des fibres nerveuses sur des lames est indispensable. Il doit normalement être inférieur à 40 µm.

*La zone aganglionnaire est définie par l'absence de cellules ganglionnaires associée à une hyperplasie des filets nerveux (FN) extrinsèques avec marquage à l'acétylcholinestérase. L'hyperplasie des FN extrinsèques est absente dans les formes longues en amont de l'angle colique gauche.*

*La zone de transition est définie par une anomalie dans la muqueuse dans plus d'1/8<sup>ème</sup> de la circonférence totale de la muqueuse.*

Le traitement de la maladie de Hirschsprung consiste tout d'abord en la levée de l'occlusion par la réalisation de nursings rectaux. Il s'agit d'une méthode thérapeutique d'attente. Il faut monter la sonde rectale jusque dans la zone malade, puis injecter du sérum physiologique pour nettoyer la zone et éviter la pullulation microbienne et l'entéocolite. Il faut réaliser ces nursings une à deux fois par jour. Le nursing est considéré comme efficace si le liquide est clair, l'abdomen plat et l'enfant non douloureux.

Une stomie de décharge est réalisée en cas d'échec de prise en charge par nursings, notamment dans les formes longues, s'il existe des complications sévères d'emblée à type d'entéocolite grave, de perforation intestinale ou de syndrome occlusif avec dilatation majeure des anses ou si le diagnostic est tardif.

La chirurgie curative consiste en une résection de la zone transitionnelle et de la zone aganglionnaire. Les formes courtes sont opérées à 4-8 semaines de vie. Avant la chirurgie, un traitement d'attente par levée de l'occlusion à l'aide de la réalisation de nursings réguliers est réalisé, afin d'éviter l'entéocolite.

Il existe deux techniques d'intervention chirurgicale pour les formes courtes :

- Intervention de Soave : passage en sous-muqueux, dissection sous-muqueuse puis en transmurale dans un second temps.
- Intervention de Swenson : début à 1 cm de la ligne pectinée, section transmurale d'emblée.

Pour les formes longues, il existe différentes techniques d'intervention chirurgicale :

- Intervention de Duhamel : Réalisation d'une coelioscopie et d'un abord périnéal pour l'anastomose. Conservation du bas rectum aganglionnaire afin de créer un « néo réservoir » pour diminuer le débit des selles.
- Intervention en J : formation également d'un réservoir, anastomose anale.
- Techniques sans réservoir : Suave ou Swenson.  
Pas de preuve de supériorité de telle ou telle technique dans les formes longues.  
Les techniques avec large réservoir ne sont plus réalisées (Martins).  
Risque de pullulation dans ces très larges réservoirs.

Des biopsies per opératoires doivent être réalisées et emportées la paroi entière. Un examen extemporané est indispensable, de façon à réaliser la section 3 à 5 cm au-dessus de la zone de transition pour être sûr d'être en zone saine.

Il faut pouvoir analyser la circonférence complète de la zone proximale de résection.

Le critère pour la zone ganglionnaire est d'être saine sur plus des 7/8<sup>ème</sup> de la circonférence. Sinon, nous sommes en zone de transition avec un risque de syndrome occlusif post-opératoire.

Au niveau des complications précoces post-chirurgicales, il existe un risque augmenté d'entérocolite de 10 à 15 %. Toute tableau de gastroentérite aiguë est une entérocolite jusqu'à preuve du contraire. Il existe également un risque de pseudo-entérites chroniques, dans 30 à 40 % des cas.

Les complications chirurgicales à long terme concernent 20 % des patients, à type de sténose anastomotique, twist avec risque d'ischémie, manchon musculaire sténosant dans le Soave, de réservoir de Duhamel trop large avec risque d'impaction fécale et d'anastomose en zone transitionnelle avec risque de syndrome occlusif post-opératoire.

Il peut persister une **hypertonie sphinctérienne résiduelle** par achalasie du sphincter interne. La prise en charge consiste en l'administration de suppositoires ou l'injection de botox au niveau du sphincter anal (Injection de 6 UI/kg de botox, à l'aide d'un neurostimulateur, dans les 4 cadrants, au niveau des deux sphincters).

La dysnergie sphinctéro-anale striée correspond à une absence de relâchement du sphincter externe. Sa prévalence est sous-estimée. Le traitement consiste en l'administration de suppositoires ou la réalisation d'un régime diététique riche en fibres.

### ***Complications au long cours (Jean-Pierre HUGOT, Paris)***

Il existe différentes complications à long terme de la maladie de Hirschsprung. Il n'y pas de surmortalité majeure. Elle varie de 2 à 12 % selon le niveau de développement des pays.

18 à 20 % des patients souffrent d'**incontinence fécale** à long terme. Un bilan avec la réalisation d'une manométrie anorectale, d'une opacification par voie basse sous anesthésie générale et d'une échographie endorectale du sphincter doivent être réalisés. L'incontinence est causée par des lacérations sphinctériennes au moment de la chirurgie. La thérapeutique proposée est la réalisation de lavements rétrogrades et antérogrades.

Cela peut également être lié à des anomalies sensorielles avec défaut de sensation de réplétion du néorectum ou une pseudo-incontinence (encoprésie par constipation rétention). Le traitement consiste en des séances de biofeedback ou désimpaction fécale à l'aide de laxatifs.

La **constipation** concerne 15 % des patients. Le diagnostic est porté par la réalisation d'une opacification du côlon, sous anesthésie générale, et la réalisation d'une manométrie anorectale.

Les causes sont multiples :

- Disparition du réflexe recto-anal inhibiteur ou achalasia
- Hypertonie sphinctérienne : traitement par toxine botulique, sphinctérotomie exceptionnelle
- Sténose de l'anastomose : confirmée au toucher rectal. Traitement par dilatation de l'anastomose.
- Torsion ou coudure du segment colique abaissé : reprise chirurgicale nécessaire.
- Mégarectum et éperon trop long
- Adhérences : reprise chirurgicale nécessaire.
- Zone de transition non diagnostiquée ++ : reprise des lames et nouvelles biopsies
- Maladie de la motricité globale.

Les chirurgies de reprise sont peu fréquentes, notamment en cas d'obstructions mécaniques, des segments aganglionnaires, de manchons occlusifs, des complications post-opératoires infectieuses ... Le pronostic est médiocre au long cours.

La qualité de vie des patients est impactée par deux choses : la capacité défécatoire et l'incontinence qui touche environ 45 % des patients. La qualité de vie globale peut être évaluée avec différents scores comme par exemple le score HRQL qui permet d'évaluer la qualité de vie des enfants atteints d'une maladie de Hirschsprung et présentant une constipation fonctionnelle. Comparativement à une constipation fonctionnelle, les scores de qualité de vie sont relativement superposables.

Il peut exister un risque d'entérocolite associée dans environ 15 % des cas. La prévalence varie peu au fil du temps. La physiopathologie reste inconnue.

Ce risque est favorisé par les formes syndromiques, notamment dans les formes longues, en cas de trisomie 21, d'antécédent d'entérocolite ou d'obstruction mécanique.

Enfin, il existe une augmentation du risque de dysuries, de difficultés sexuelles, à ne pas négliger !

## Communications orales gastroentérologies

### ***Étude de la distribution de protéines disulphides isomérases dans l'épithélium iléal et colique des maladies de Crohn sténosantes adultes et pédiatriques (Emeline BECQUET, Liège)***

Les complications sténosantes concernent 30 à 45 % des patients atteints de maladie de Crohn. Aucun traitement ne permet de prévenir le risque de fibrose qui entraîne le développement de sténose.

La fibrose dépend d'une physiopathologie complexe. Il existe certaines protéines surexprimées au niveau de l'épithélium adjacent à des tissus fibrosés, telles que AGR2, PDIA6, BiP et ERP44. Ces protéines disulphides sont impliquées dans la réponse au stress du réticulum endoplasmique. Le stress du réticulum endoplasmique apparaît lors de l'accumulation de protéines mal conformées entraînant l'activation de différents mécanismes conduisant, soit à l'apoptose cellulaire, soit au rétablissement de l'homéostasie.

**Objectif de l'étude :** Étudier la distribution de protéines disulphides isomérases dans l'épithélium iléal et colique des maladies de Crohn sténosantes adultes et pédiatriques.

**Matériel :** Sélection de patients avec une maladie de Crohn sténosante, comparés à des patients ayant une forme non sténosante. Étude de la distribution des protéines disulphides au sein de l'épithélium à partir de biopsies iléales et coliques.

Pour chaque lame étudiée, quantification du grade d'inflammation de 0 à 3, du stade de fibrose de 0 à 3 et de la distribution des 4 protéines AGR2, PDIA6, BiP et ERP44 sur l'épithélium iléal et colique.

**Résultats :** 193 patients étaient inclus dans cette étude, 68 avec une maladie de Crohn sténosante, 51 avec une maladie de Crohn inflammatoire et 74 patients dans le groupe contrôle. 98 cas étaient pédiatriques et 95 patients étaient adultes.

Il était constaté beaucoup plus de sténoses dans la population pédiatrique (n=72) que chez les adultes (n=47).

Le signal de la protéine AGR2 était augmenté dans l'épithélium iléal et colique adjacent aux tissus fibro-inflammatoires. L'augmentation du grade de fibrose était en lien avec l'augmentation de l'expression d'AGR2 dans l'iléon et le côlon dans les formes à début pédiatrique. Il n'y avait aucune corrélation significative entre AGR2 et l'inflammation.

Il n'y avait pas de différence d'expression significative au niveau de PDIA6, mais il y avait une augmentation de PDIA6 dans les tissus sains de patients ayant une maladie de Crohn, contrairement aux patients sans MICI.

Pour BiP, il y avait un marquage plus intense dans les tissus inflammatoires, mais pas de lien significatif avec la fibrose.

Vis-à-vis de ERP44, il n'y avait pas lien de spécifique entre la fibrose et l'inflammation constaté.

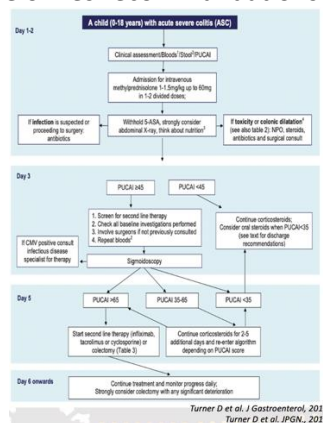
En conclusion, des explorations fonctionnelles sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle spécifique de ces protéines.

## Évolution à long terme des colites aiguës graves chez l'enfant atteint de rectocolite hémorragique : Étude rétrospective et multicentrique du GETAID pédiatrique (Manon COCHET, Paris)

La colite aiguë grave (CAG) correspond à une poussée sévère de rectocolite hémorragique (RCH) définie par un score de PUCAI > 65. C'est une complication fréquente, observée chez 10 à 15% des malades.

Il s'agit d'une urgence médico-chirurgicale avec un risque de colectomie.

La prise en charge est codifiée avec selon les recommandations de l'ESPGHAN de 2018.



L'utilisation des immunosuppresseurs et plus récemment des biothérapies dans les CAG semblent diminuer le risque de colectomie à long terme mais il existe peu de données dans la littérature.

**Objectif :** Évolution à long terme des CAG chez l'enfant atteint de RCH.

**Matériel :** Étude concernant les patients de moins de 18 ans, suivis pour une RCH, ayant présenté une CAG entre 2010 et 2021.

**Résultats :** 102 patients étaient inclus, provenant de 12 centres différents en France.

La colite aiguë grave était révélatrice de la maladie dans 40 % des cas. 93% des patients recevaient des corticoïdes en 1<sup>ère</sup> ligne et la moitié étaient corticorésistants. En traitement de seconde ligne, l'Infliximab était le traitement de choix.

9 patients de la cohorte étaient colectomisés au décours de la CAG.

Les facteurs pronostics associés au risque de colectomie étaient :

- La présence d'une CAG précoce, survenant au diagnostic ou dans l'année suivant le diagnostic, diminuait le risque de survenue de colectomie
- La présence d'une maladie active avec de nombreuses poussées augmentait le risque de colectomie.
- L'utilisation de Méthotrexate augmentait le risque de colectomie
- L'utilisation d'Infliximab diminuait le risque de colectomie.

En conclusion, le taux de colectomie chez les patients présentant une CAG était de 25 % à 5 ans. Toutefois le pronostic semble meilleur avec les biothérapies.

## Facteurs associés à la maladie de Crohn fistulisante chez les enfants au diagnostic : une étude de cohorte (Yi Fan LIN, Montréal)



15 à 40 % des patients atteints de maladie de Crohn ont des manifestations périnéales au moment du diagnostic. Ces manifestations périnéales, surtout fistulisantes, sont des facteurs de mauvais pronostic et augmentent le risque de cancer anal et colorectal.

**Objectif** : étudier les facteurs associés à la maladie de Crohn fistulisante au niveau périnéal au diagnostic de la maladie de Crohn. Dans un second temps, il s'agissait d'évaluer les facteurs associés à la sévérité de la maladie de Crohn fistulisante au niveau périnéal selon de la score de Van Assche.

**Matériel** : Le score *de Van Assche* est un score radiologique qui permet de grader la sévérité des fistules périnéales des patients atteints de maladie de Crohn. Ce score va de 0 à 22 points, recueillant le nombre de fistules, la localisation des fistules, l'extension des fistules, la présence d'abcès, la présence d'atteinte rectale et l'aspect des rehaussements à l'IRM.

Tous les patients, âgés de 4 à 18 ans, ayant eu un diagnostic de maladie de Crohn, entre 2009 et 2021, et ayant une IRM pelvienne réalisée dans les 3 mois suivant le diagnostic, étaient inclus. Les manifestations périnéales étaient évaluées cliniques et radiologiquement.

**Résultats** : 489 patients étaient inclus dans l'étude, dont 273 sans atteintes périnéales, 101 avec une atteinte périnéale non fistulisante et 115 avec une maladie fistulisante.

12,5 % des patients présentaient des manifestations périnéales à l'IRM sans atteinte clinique.

La présence de granulomes à la biopsie, de fissures anales cliniques et le sexe masculin étaient associés à des maladies de Crohn plus sévères, avec plus de lésions périnéales fistulisantes et à des lésions radiologiques plus sévères.

En conclusion, le sexe masculin, les granulomes à la biopsie ainsi que les fissures anales sont associés à une prévalence plus élevée de maladie de Crohn périnéale fistulisante, et à une sévérité plus élevée du score du Van Assche.

### ***La localisation colique exclusive est associée à une évolution péjorative au cours de la maladie de Crohn à début pédiatrique : étude en population générale sur une période de 22 ans (Delphine LEY, Lille)***

Il existe différents types de profil génétique des différents types de MICI, avec la maladie de Crohn colique qui se situe entre la RCH et la maladie de Crohn iléale.

**Matériel** : Étude basée sur la Cohorte INSPIRED, issue du registre EPIMAD. Elle comprend 1344 patients, ayant une MICI diagnostiquée avant l'âge de 17 ans. Ces patients ont été suivis jusqu'en 2013.

**Résultats** : L'âge au diagnostic était plus tardif en cas de maladie de Crohn iléale isolée. Au niveau de la présentation clinique au diagnostic, il y avait autant de LAP ou manifestations extra-digestives entre les deux types d'atteinte.

Le risque d'extension de la maladie vers une maladie iléo-colique était significativement plus élevé en cas d'atteinte colique isolée initiale.

Une atteinte colique isolée était associée à une augmentation du risque de LAP, une diminution du risque de sténose ainsi qu'une diminution du risque de fistules luminales. Il était constaté une augmentation du risque de manifestations extra-digestives.

Le risque de résection intestinale était plus élevé en cas d'atteinte iléale isolée.

L'exposition aux anti-TNF était plus élevée en cas d'atteinte colique isolée.

En conclusion, la présentation clinique au diagnostic et l'évolution des MC iléales et coliques diffèrent significativement. Ces différences pourraient justifier des prises en charge différentes.

### ***Prévalence des désordres fonctionnels gastro-intestinaux chez les enfants d'âge scolaire au Sénégal (Ba ABOU, Dakar)***

Les désordres fonctionnels gastro-intestinaux sont des symptômes chroniques, sans anomalies biochimiques et structurales avec une prévalence pédiatrique qui varie de 19 à 40 %. La morbidité est importante et l'impact négatif sur la qualité de vie. Il existe différents types de désordres fonctionnels : la constipation fonctionnelle, le syndrome de l'intestin irritable et la dyspepsie fonctionnelle.

**Objectif :** Étudier la prévalence des désordres fonctionnels gastro-intestinaux chez les enfants d'âge scolaire au Sénégal.

**Matériel :** Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive, réalisée chez des élèves de 10 à 18 ans, en milieu urbain. Un questionnaire était auto-administré, et portait sur les symptômes gastro-intestinaux pédiatriques, selon la classification de Rome IV.

**Résultats :** Il s'agissait d'une cohorte totale de 868 enfants, d'un âge médian de 15,7 ans. Il y avait beaucoup plus de sexe féminin représentés (65 %). Il était retrouvé un fort taux de constipation, chez presque 60 % des enfants. La dyspepsie fonctionnelle était présente dans 9 % des cas. La constipation fonctionnelle et les nausées fonctionnelles étaient beaucoup plus marquées chez les adolescentes. Les douleurs abdominales fonctionnelles étaient plus prévalentes chez les garçons. Il n'y avait pas de différence selon les lieux de résidence. La prévalence était similaire avec les données de la littérature.

En conclusion, les désordres fonctionnels intestinaux sont très fréquents chez les enfants d'âge scolaire au Sénégal, avec une prévalence comparable aux pays occidentaux. Ces troubles sont plus fréquemment retrouvés chez les filles. Le lieu de résidence et l'âge semble avoir une influence assez modeste sur la prévalence des désordres fonctionnels intestinaux.

### ***Complications à court et long-terme de la gastrostomie per endoscopique selon la technique push chez l'enfant (Charlotte JEAN-BART, Roubaix)***

La technique push consiste en la réalisation d'une gastrostomie per endoscopique (GPE) avec pose du bouton de gastrostomie d'emblée. Elle présente l'avantage de nécessiter qu'une seule anesthésie générale et de pouvoir mettre un bouton d'emblée.

**Objectif :** étudier les complications à court et à long-terme de la gastrostomie per endoscopique selon la technique push chez l'enfant.

**Matériel :** Il s'agissait d'une étude rétrospective. Tous les enfants de moins de 18 ans ayant bénéficié de la pose d'une GPE entre janvier 2009 et décembre 2020, au CHU de Lille, étaient inclus. Les complications majeures comprenaient la nécessité d'une antibiothérapie IV, d'une transfusion, d'une prolongation de l'hospitalisation ou du décès.

**Résultats :** Au total, 679 ont été inclus dans l'étude, dont 34,3 % ayant moins d'un an. Le suivi moyen était de 2,8 ans. La gastrostomie était posée pour une indication nutritionnelle dans 97,2 % des cas. Des complications précoces, dans les 7 jours suivant la pose de la gastrostomie, étaient retrouvées dans 16 % des cas, dont 3,5 % d'infection péristomiale. Les facteurs de risque d'infection

péristomiale comprenaient les antécédents de prématurité et l'âge de moins d'un an. Des complications tardives étaient retrouvées dans 78 % des cas dont 0,8 % de complications majeures. Parmi ces complications tardives, on pouvait retrouver la formation d'un granulome péristomiale dans 57 % des cas et le retrait accidentel du bouton dans 32 % des cas. Le fait d'être atteint d'une pathologie neurologique sous-jacente était un facteur de risque de complications tardives.

En conclusion, il y a peu de complications majeures (<2 % des cas) avec la technique Push alors que 10 à 15 % présentent des complications selon la méthode PULL. Le taux d'infection péristomiale est faible, estimé à 3,5 %. Il s'agit d'une méthode sûre, avec peu de complications infectieuses.

## Conférence de gastroentérologie

### ***Complications hépato-gastroentérologiques chez les enfants porteurs de Trisomie 21 (Damien SANLAVILLE, Lyon)***

La trisomie 21 (T21) est la première anomalie chromosomique décrite chez l'Homme. Il y a environ 8000 naissances par an d'enfant porteurs de T21 en Europe dont 500 enfants par an en France. L'espérance de vie actuelle est de 60 ans.

Il existe deux pics de fréquences des problèmes gastrointestinaux, avant 3 ans et après 30 ans. Les malformations viscérales concernent 5 % des patients, dont les plus fréquentes sont l'atrésie duodénale (3,9 %), l'imperforation anale (1,1 %), une hernie diaphragmatique congénitale, une malrotation des intestins et la maladie de Hirschsprung (2,7 %). La T21 est l'anomalie la plus couramment associée à la Maladie de Hirschsprung. On constate dans les études, un retard dans la prise en charge des patients trisomiques. Les patients T21 sont plus susceptibles de nécessiter une admission en unité de soins intensifs, de présenter des entérocolites plus sévères, mais n'ont pas plus de complications médicales et chirurgicales.

Ces patients présentent également des troubles fonctionnels intestinaux dont des problèmes de constipation dans 50 % des cas et de reflux gastro-œsophagien dans 15 % des cas. En cas de constipation, il faut rechercher une dysthyroïdie ou une maladie cœliaque notamment. La T21 est un facteur de risque de développer une maladie cœliaque. Les signes les plus fréquents sont les douleurs abdominales et la constipation. Il faut dépister de façon systématique ces enfants.

L'obésité concerne 23 à 70 % des adolescents et 60 à 70 % des adultes atteints de T21. Il faut toujours parler de l'alimentation en consultation. Parallèlement il existe une augmentation du risque de NAFLD (Non Alcoholic Fatty Liver Disease).

4 % des patients atteints de T21 présentent une cholestase néonatale. Il existe une augmentation du risque de lithiase biliaire. Une échographie abdominale dans les premières semaines de vie peut être intéressante chez ces patients.

En conclusion, il y a plus de comorbidités et plus de malformations gastrointestinales chez les patients atteints de T21. Il faut prévenir et dépister l'apparition de ces pathologies chez ces patients.

## Symposium

### ***Hypercholestérolémie pédiatrique : comment identifier et traiter la forme familiale (Noël PERETTI, Lyon)***

L'hypercholestérolémie familiale est la maladie génétique traitable la plus fréquente. Elle concerne 1 personne sur 300 en France. 250 000 personnes en France sont atteintes d'hypercholestérolémie familiale dont 50 000 enfants.

95 % des enfants concernés ne sont pas diagnostiqués.

Elle entraîne une augmentation du risque cardiovasculaire de 10 à 15 fois à l'âge adulte, ainsi qu'une augmentation du risque d'accident cardio-vasculaire précoce. Moins de 10 % des gens atteints sont diagnostiqués en France.

Il existe deux formes :

- **Forme homozygote** : Cette forme concerne 1/300 000 personnes en France. Au niveau clinique, ces patients développent des xanthomes cutanés avant l'âge de 5 ans, ont un risque augmenté d'infarctus du myocarde avant 20 ans, et de décès dans les 30 premières années de vie.  
Le traitement de référence est la LDL aphasie, à réaliser une fois tous les 15 jours.
- **Forme hétérozygote** : Cette forme concerne 1 personne sur 250 à 300 en France. Il existe une atteinte particulière des coronaires d'où les accidents cardiaques précoces. La moitié des personnes font un infarctus avant l'âge de 50 ans, particulièrement en cas de cofacteurs associés notamment le tabac et le syndrome métabolique. Le traitement consiste en la prise de statines pour rétablir l'épuration du cholestérol.

Il faut dépister tous les enfants ayant des facteurs de risque d'hypercholestérolémie familiale, tout particulièrement les enfants ayant des antécédents familiaux d'hypercholestérolémie familiale au 1<sup>er</sup> degré.

#### **Quand évoquer le diagnostic ?**

- Si LDLc > 2,5 g/L, le diagnostic est très probable
- Si LDLc > 1,9 g/L, le diagnostic est fortement suspecté.

#### **Diagnostic :**

- Taux de LDL > 1,9 g/L (5 mmol/L) à 2 reprises
- LDL > 1,6 g/L (4 mmol/L) à 2 reprises et antécédents familiaux chez les parents d'hypercholestérolémie familiale ou d'accidents cardio-vasculaires précoces
- LDL > 1,35 g/L (3,5 mmol/L) et antécédent de parents avec mutation HF
- Porteur mutation HF et LDL augmenté.

Il existe des formes secondaires d'hypercholestérolémie en cas d'hypothyroïdie, de cholestase, d'insuffisance rénale, de diabète (type 1 et 2) ou de syndrome néphrotique.

Il existe une triple approche thérapeutique avec des mesures hygiéno-diététiques et une activité physique régulière.

Au niveau médicamenteux, il faut faire attention à la contraception orale chez l'adolescente qui peut entraîner une hypercholestérolémie.

L'approche médicamenteuse est différente selon les formes :

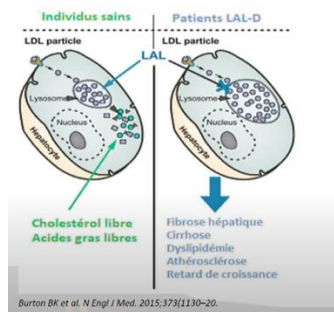
- Chez les patients *hétérozygotes*, les statines sont le traitement de 1<sup>ère</sup> intention chez l'enfant, dès 8 ans. Ils ont peu d'effets secondaires à court et long terme. L'efficacité est très bonne avec une diminution de 30 à 40 % du LDL-c.  
L'Ezetimibe permet une diminution de l'absorption du cholestérol. Il est efficace dès 10 mg, et son effet est synergique avec les statines. Il permet une diminution d'environ 20 % du LDL cholestérol. Il doit être utilisé en deuxième intention.
- Chez les patients *homozygotes*, le traitement de référence est la LDL aphaérèse. Il existe d'autres thérapeutiques en cours de développement dont les inhibiteurs de PCSK9, les inhibiteurs de MTP, et de nombreuses autres molécules.

Objectif thérapeutique : LDL < 1,6 g/L, idéalement < 1,3 g/L.

### **Diagnostic différentiel de l'hypercholestérolémie familiale : le déficit en lipase acide lysosomale (Elise PAYEN, Paris)**

Le déficit en lipase acide lysosomale est lié à un déficit du gène LIPA. Il y a environ 120 mutations décrites actuellement. C'est une pathologie de transmission autosomique récessive.

La lipase acide lysosomale a pour fonction d'hydrolyser les esters de cholestérol et les triglycérides qui, en cas de déficit, vont s'accumuler dans le lysosome des macrophages de nombreux organes. C'est une maladie multisystémique avec atteinte notamment du foie et du système digestif.



Il existe deux formes :

- La **maladie de Wolman** est la forme très précoce, rapidement progressive avec un risque de décès dans les premières semaines de vie en l'absence de traitement.
- La forme tardive débute entre 4 et 8 ans dans la plupart des cas. Il existe une augmentation du LDL cholestérol, des TG et le taux d'HDL est bas. Il existe un risque de fibrose hépatique, de dyslipidémie sévère, de la survenue d'accidents cardiovasculaires précoces en l'absence de prise en charge, avec un risque de décès vers 13,5 ans d'insuffisance hépatique ou d'accidents cardio-vasculaires.

Cette pathologie concerne 1/40 000 à 1/300 000 personnes en fonction de l'origine géographique. Elle est de transmission récessive. L'évolution clinique est variable et imprévisible.

Le retard au diagnostic est important du fait des difficultés diagnostiques. Au niveau clinique, on peut retrouver une hépatomégalie, une splénomégalie, un retard de croissance et une cytolysse hépatique. On peut également retrouver des calcifications bilatérales des surrénales.

Il faut réaliser un screening systématique des patients avec une hypercholestérolémie familiale et une recherche génétique négative.

Il n'y a pas de recommandations codifiées pour la prise en charge. Un régime hypolipémiant peut être mis en place. Les statines sont peu efficaces, et il existe un risque d'aggravation de l'atteinte



hépatique car les statines augmentent l'expression des LDL récepteurs et augmentent la surcharge lysosomale en esther de cholestérol.

L'Ezetimibe n'a pas d'efficacité sur l'atteinte hépatique donc n'est pas recommandé chez ces patients.

La transplantation hépatique peut être proposée mais n'empêche pas la progression extra-hépatique de la maladie, sur le plan cardiovasculaire et rénal, et il existe un risque de récurrence de la maladie sur le greffon.

L'enzymothérapie a révolutionné la prise en charge des formes précoces. Ce médicament a l'AMM depuis 2015, commercialisé sous le nom de SEBELIPASE ALPHA. Il permet une stabilisation de l'atteinte hépatique chez la plupart des patients mais il persiste un risque d'aggravation chez certains patients. Dans les formes précoces, il faut mettre en place l'enzymothérapie de façon très précoce.