



LABORATOIRE
Gallia

Reportage sur la première e-session du 41^{ème} congrès du GFHGNP E-Congrès

12 Novembre 2020

**Chloé Girard et Dominique Schluckebier,
lauréates de la Bourse LABORATOIRE GALLIA.**

CONFERENCE

Overview diagnostique du COVID 19 - Robert Cohen (Créteil)

Robert Cohen nous a présenté sa vision de la pandémie de la COVID19. Il a précisé qu'après une exposition au virus SARS-COV2, de nombreux facteurs entrent en jeu et provoquent une variabilité importante des réactions face au virus : allant de la personne non contaminée à celle qui en décèdera. Il confirme que les formes sont moins graves chez l'enfant comparées à la population adulte en général. Parmi les explications rapportées, on retrouve : une moindre présence des récepteur ACE2 au niveau nasal donc moins de pénétration du virus, une meilleure immunité grâce à des macrophages régulièrement stimulés par d'autres infections virales et donc plus efficaces, une réaction adaptative et immunitaire plus rapide, une meilleure réparation tissulaire et aussi moins de comorbidités.

L'infection par le SARS-COV2 débute par une pénétration du virus par le nez et la gorge, se poursuit par une première phase de réplication peu symptomatique, et puis provoque des symptômes cliniques qui sont principalement secondaires à la réponse immunitaire donc avec une présence virale plus faible. En effet, la contagiosité est maximale au début de l'infection, il y a un pic de charge virale dès 4 à 7 jours après le contact puis jusqu'à 12 à 15 jours après. Cette forte charge virale précède souvent la phase symptomatique de quelques jours.

Après l'infection, des anticorps neutralisants sont créés, dont la demi-vie est de quelques mois. Ensuite ils peuvent ne plus être détectables, mais l'immunité cellulaire peut persister. D'autre part des cas de réinfection sont maintenant certains, mais ils semblent rares et surviennent quelle que soit la forme clinique initiale. Leur proportion reste encore indéterminée.

En pratique, la prise en charge diagnostique repose donc sur la détection du virus par PCR, ce qui est possible durant les 2 à 3 premières semaines d'infection avec une relation proportionnelle entre la valeur de charge virale et la contagiosité. Les tests de diagnostic rapide (TROD) sont moins sensibles et détectent seulement des valeurs élevées de charge virale telle qu'on en retrouve en période de contagiosité maximale peu de temps après la contamination. Robert Cohen a insisté sur les nombreux avantages de ces tests : cout faible (quelques euros), simples (faisables en consultation), rapides (quelques minutes), et surtout très spécifiques donc très intéressants en phase précoce. Si le TROD est positif, l'infection au SARS-COV2 est confirmée avec une forte présomption de contagiosité élevée, permettant de mettre en place rapidement les mesures d'isolement et d'enquête auprès des cas contacts afin d'éviter la poursuite de la propagation. En conclusion, il recommande les TROD comme premier recours diagnostique en cas de suspicion d'infection débutante à COVID19.

Questions :

- Quand tester les enfants ? En période de forte circulation virale, tous les enfants de plus de 6 ans présentant des symptômes compatibles devraient être testés.

G.F.H.G.N.P.
330 Av de Grande Bretagne
TSA 70034
31000 Toulouse

- Manifestations digestives ? Les symptômes digestifs sont fréquents chez les enfants en cas de COVID19 : 20 à 30% ont diarrhée, vomissements et/ou douleurs abdominales. Dans les formes graves de type PIMS, les symptômes digestifs peuvent être très sévères, avec une présentation clinique d'allure pseudo-chirurgicale au premier plan par exemple.

TABLE RONDE

POIC, ce n'est pas du "PIPO" - Christophe Faure (Montréal)

Christophe Faure nous a parlé d'une des pathologies les plus sévères que les gastropédiatres puissent avoir à gérer : la pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC). La définition historique est « un syndrome clinique caractérisé par des épisodes répétitifs ou continus d'occlusion intestinale, avec documentation radiographique d'une dilatation intestinale, en l'absence de lésion anatomique occlusive fixe » (JPGN 1997). En 2018, les critères diagnostiques ont été précisés ; une POIC nécessite au moins 2 critères sur les 4 suivants : mesure objective d'une atteinte neuromusculaire du tube digestif (transit, manométrie, histologie) ; dilatation intestinale du grêle avec niveaux hydro-aériques ; anomalie génétique, métabolique ou syndrome associé aux POIC ; incapacité à maintenir un état nutritionnel et/ou une croissance adéquate avec alimentation orale (nécessité de support entéral ou parentéral). La chronicité est définie comme plus de 2 mois si symptômes dès la naissance ou plus de 6 mois ensuite.

Certains signes doivent faire suspecter une POIC, comme un diagnostic prénatal de méga-vessie (avec des symptômes digestifs pouvant être retardés et apparaissant plus tard dans la vie), une obstruction persistante sans maladie de Hirschsprung ou hypothyroïdie, des vomissements persistants après chirurgie pour malrotation intestinale (association fréquente avec la POIC), une dysmotricité vésicale, un ptosis, une surdité ou des anomalies cardiaques rythmiques ou fonctionnelles.

Certains diagnostics différentiels doivent toutefois être écartés : aérophagie, gastroparésie, constipation fonctionnelle, vomissements cycliques, fistule aérodigestive, pullulation bactérienne et Münchhausen par procuration notamment.

En pratique, le diagnostic est donc suspecté sur l'histoire et la présentation clinique. Il faut évidemment avoir éliminé une lésion anatomique (aide de l'imagerie, voire exploration chirurgicale en dernier recours). Puis on le confirme par la mise en évidence d'une anomalie motrice (utilité de la manométrie antro-duodénale) et enfin on recherche une cause traitable (infectieuse, immunologique, toxique...) ou génétique ou métabolique

Une fois le diagnostic posé, la prise en charge est complexe :

- 1) Comme pour tout malade chronique, il est important de maintenir un bon état nutritionnel : le recours à la nutrition parentérale est très souvent nécessaire chez ces patients.
- 2) Des traitements médicamenteux prokinétiques peuvent être essayés, avec malheureusement une efficacité souvent faible.
- 3) Le traitement d'une pullulation microbienne est recommandé (antibiotiques et probiotiques).
- 4) Des traitements chirurgicaux sont parfois nécessaires afin de mettre l'intestin grêle dans les meilleures conditions possibles (gastrostomie, caecostomie, ileostomie...). Parfois on peut aussi réaliser un bloc cœliaque ou une sympathectomie, et en dernier recours la transplantation intestinale.

Le pronostic n'est pas bon : mortalité de 10 à 30% et plus de 50% des patients nécessitent une nutrition parentérale au long cours. Parmi les facteurs prédictifs de moins bon pronostic, on peut citer : une

myopathie, une atteinte urinaire, un début précoce, des chirurgies multiples ou encore une absence de complexes de phase III à la manométrie.

En conclusion, Christophe Faure a souligné la difficulté de prise en charge de ces patients et préconise vraiment d'éviter le recours à la chirurgie, d'autant plus en période diagnostique, car le plus souvent cela complique la gestion à long terme (brides, adhérences, difficultés d'interprétation radiologique lors d'épisodes occlusifs...).

Questions :

- Comment gérer les douleurs parfois très fortes ? Contre-indication aux morphiniques, le plus efficace est de permettre un drainage (gastrostomie ou ileostomie), ou sinon on peut réaliser un bloc cœliaque par sympathectomie ou par endoscopie : injection d'anesthésiant local dans les ganglions sympathiques
- Nutrition parentérale ne veut pas dire iléostomie obligatoire ; cela dépend de l'évolution du patient.
- Existe-il une méthode d'exploration fonctionnelle équivalente à l'EMG ? L'exploration est uniquement invasive par la manométrie ; il y a peu d'intérêt pour l'étude de l'activité électrique gastrique.

Dysmotricité sévère dans les maladies neuro-musculaires - Frédéric Gottrand (Lille)

Frédéric GOTTRAND (CHU Lille) nous a présenté une revue systématique sur les manifestations de la dysmotricité sévère de la bouche jusqu'à l'intestin.

Les troubles de la motricité œsophagienne ont été illustrés par l'histoire d'un jeune adolescent atteint d'une maladie de Duchenne qui présentait une dysphagie et un blocage alimentaire d'évolution progressive ayant entraîné une perte pondérale importante et une dépendance de support nutritionnel. Une prise en charge pluridisciplinaire gastroentérologique et ORL a permis de poser le diagnostic d'une achalasia du sphincter œsophagien supérieur (SSO) ainsi qu'une anomalie du péristaltisme œsophagien. La section partielle du SSO par voie endoscopique ORL a permis une amélioration significative initiale, pourtant incomplète. La symptomatologie a récidivé à 5 ans de l'intervention nécessitant la reprise d'une nutrition entérale sur gastrostomie. Frédéric Gottrand conclut qu'à l'exception d'un accompagnement nutritionnel il n'y a actuellement pas de traitement efficace pour ce type de tableau clinique. L'alimentation orale doit parfois être arrêtée pour éviter d'autres complications.

La gastroparésie peut être une urgence vitale dans certains cas avancés en cas de déshydratation aiguë sévère, d'hypoglycémie ou encore de perforation gastrique. Les facteurs déclenchants sont les apports PO abondants, les facteurs émotionnels (stress), la position en décubitus prolongé ainsi que la ventilation assistée. Certains signes cliniques sont classiques : douleurs abdominales, épigastalgies, ballonnement et vomissements et d'autres moins : dyspnée, malaises ou hypotension.

Le traitement reste surtout symptomatique : désobstruction avec une sonde naso-gastrique de gros calibre, hydratation et correction électrolytique et hypoglycémique. L'intérêt d'un traitement médicamenteux comme p.e. de l'érythromycine reste débattu.

La dysmotricité de l'intestin regroupe la pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC) et la pseudo-obstruction colique aiguë, aussi connue comme syndrome d'Ogilvie. Ce dernier est provoqué par un déséquilibre de la balance sympathique (inhibition de la motricité colique) et parasympathique (stimulation) sans cause mécanique. Parmi les traitements, il y a la réhydratation, des prokinétiques (p.e. Neostigmine en IV ou PO et Prucalopride) et, en dehors de la phase aiguë, des laxatifs. Une exsufflation colique par voie endoscopique peut être nécessaire avec mise en place d'un tube de Faucher.

Le volvulus du sigmoïde est une complication rare mais bien connue et nécessitera une exsufflation par voie endoscopique en première intention mais souvent une chirurgie secondaire avec fixation et résection au vu du fort risque de récurrence.

Le traitement de la POIC reste également symptomatique avec réhydratation, correction électrolytique. L'intérêt d'un traitement par prokinétiques (p.e. Prucalopride et Prostigmine) n'est pas prouvé. Une dérivation chirurgicale ainsi qu'un support nutritionnel par nutrition parentérale sont souvent requis.

En conclusion, une dysmotricité digestive sévère reste une complication rare mais redoutable chez les patients avec maladie neuromusculaire, et il faut y penser devant des signes peu évocateurs (peu de fièvre, abdomen pas forcément chirurgical en présence de dénutrition, acidose ou détresse respiratoire d'apparence isolée...)

Suite à la session, les questions suivantes ont été posées :

- Y a-t-il un lien entre les encéphalopathies sévères et les tableaux cliniques de POIC ? S'agit-il d'un continuum ou d'une maladie distincte ? (M. Bellaïche, Robert Debré, Paris)

Selon Frédéric Gottrand, ces complications et anomalies ont bien été décrites chez les patients atteints de myopathies. Certains patients avec encéphalopathies diverses ou polyhandicaps développent des tableaux cliniques type Ogilvie ou volvulus du sigmoïde en post chirurgie de scoliose ressemblant à une POIC mais il s'agit plutôt de constipations d'épuisement et pas de maladies neuromusculaires. Ces patients peuvent présenter des formes extrêmement sévères avec atonie colique tellement importante qu'une pose de colostomie de décharge est nécessaire.

Pharmacologie de la dysmotricité intestinale- Guillaume Gourcerol (Rouen)

Pour la dernière présentation, Guillaume GOURCEROL (CHU Rouen, gastroentérologie adulte) a présenté la prise en charge médicamenteuse de la dysmotricité intestinale et les traitements disponibles pour la population pédiatrique en se focalisant sur la POIC.

L'objectif thérapeutique chez l'adulte est l'amélioration des symptômes. Alors que le lien entre les symptômes et la motricité intestinale n'est souvent pas net, l'amélioration de la motricité (en particulier la phase III du complexe moteur migrant, composante la plus importante de la motricité du grêle) reste la cible du traitement médicamenteux avec l'avantage d'être une cible visualisable et mesurable en comparaison alors que les symptômes sont souvent subjectifs et plus difficilement interprétables.

Le diagnostic chez l'adulte se fait par la manométrie à haute résolution. Les anciennes méthodes comme l'électrogastrogramme et l'électromyographie ont été abandonnées par manque d'intérêt et de difficultés d'équipement.

Il n'y actuellement pas d'étude pharmacologique randomisée contrôlée contre placebo chez les patients atteints d'une POIC, ni chez l'adulte ni en pédiatrie. Cela est illustré par une étude rouennaise qui, sur une période de 19 ans avec 264 manométries réalisées, a mis en évidence uniquement 13% de manométries en faveur d'une réelle POIC, comparé à 74% de manométries revenant normales.

Les traitements médicamenteux peuvent être classés en deux catégories : le traitement en cas de dysmotricité modérée et les médicaments utilisés pour les formes sévères.

Concernant les formes modérées, deux médicaments ont été retirés du marché pour la population adulte en raison des effets secondaires cardiovasculaires (Cisapride : rallonge du QT et Tegaserod : effets cardiovasculaires autres).

Les formes les plus utilisées chez l'adulte sont le métoclopramide qui n'est pas utilisé chez l'enfant (risque de survenue d'un syndrome pyramidal) et la Domperidone, également contre-indiquée chez l'enfant (rallonge espace QT).

Le Prucalopride, même s'il n'y a pas d'effet secondaire, est peu prescrit chez l'adulte car non remboursé, de plus il n'est pas disponible pour la population pédiatrique.

La Trimebutine fait partie des médicaments stimulant la phase III mais n'est pas autorisée chez l'enfant < 2 ans.

Pour les formes sévères il y a quatre médicaments utilisés chez l'adulte:

L'antibiotique érythromycine, stimule la phase III, notamment gastrique, par sa fonction d'antagoniste sur les récepteurs de la motiline (récepteurs ressemblant à la ghreline).

L'efficacité a été démontrée chez des patients atteints d'une sclérodémie (Fiorucci et al. Am J Gastroenterol. 1994) et chez des patients ayant une POIC (Emmanuel et al. Aliment Pharmacol Ther. 2004). A noter qu'uniquement la forme IV a montré une efficacité chez des patients atteints d'une sclérodémie, raison pour laquelle la forme IV est souvent préférée chez l'adulte.

Les potentiels effets secondaires incluent un effet paradoxal avec l'apparition de nausées et vomissements au moment de l'injection ainsi que des effets cardiovasculaires avec un allongement de l'espace QT qui fait que l'érythromycine reste plutôt un médicament de secours et n'est souvent pas utilisé en première intention.

L'octréotide, un agoniste de la somatostatine de type II, stimule la survenue de la phase III mais uniquement au niveau de l'intestin grêle. L'effet peut être visualisé à la manométrie avec la survenue d'une phase III à 10 minutes de l'injection.

Son efficacité a été démontrée par des études chez l'adulte (Soudah et al. N Engl J Med. 1991 ; Bassoti et al. Dig Dis Sci. 1997, Perlemuter et al. Arthritis Rheum. 1999) et pédiatriques (Di Lorenzo et al. Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998 ; Ambartsumyan et al. Paediatr Drugs 2016) avec également une amélioration de la symptomatologie en parallèle de la motricité. Il s'agit du traitement de première intention chez l'adulte. L'inconvénient reste sa disponibilité uniquement en intraveineux (souvent 2-3 IV par jour nécessaires) et l'absence d'information sur l'existence des potentielles formes retard.

La Pyridostigmine et la Neostigmine sont les deux des inhibiteurs de cholinestérase. Elles ont surtout une efficacité sur la motricité colique. Une étude sur 11 patients atteints de POIC et 20 volontaires sains a montré une bonne efficacité de la Neostigmine sur la motricité du grêle (Menys et al. Neurogastroenterol Motil. 2016) mais il y avait peu de données sur l'effet en terme de symptômes. Chez l'adulte, ces deux médicaments sont plutôt des traitements de dernier recours.

Le traitement d'une éventuelle pullulation microbienne fait partie de la prise en charge de dysmotricité chez l'adulte. C'est un phénomène fréquemment observé chez les patients atteints d'une POIC.

Malheureusement, peu de médicaments restent à disposition : La Norfloxacine qui a montré une bonne efficacité dans une étude randomisée vs placebo chez des patients adultes atteints d'un côlon irritable, n'est pas disponible en France.

La Rifaximine est uniquement utilisable par les vétérinaires et pas par des médecins en France, contrairement à d'autres pays européens. Restent le Métronidazole et l'Amoxicilline/acide clavulanique dont les niveaux de preuve sont relativement faibles pour la pullulation microbienne.

Curieusement, l'octréotide, même sans effet bactéricide, a montré un effet de clearance bactérienne par la stimulation de la phase III du grêle.

En conclusion, la présentation de Guillaume GOURCEROL nous a bien résumé les formes thérapeutiques disponibles chez l'adulte avec globalement trois lignes de traitement médicamenteux : pour les formes modérées et sévères ainsi la prise en charge d'une pullulation bactérienne qui devrait être recherchée et traitée systématiquement chez ces patients. Comme Guillaume GOURCEROL le mentionne dans sa présentation, peu de médicaments sont disponibles pour la population pédiatrique. Pour cette raison la situation chez l'adulte semble peu comparable avec la population pédiatrique : non seulement la majorité des médicaments n'est pas disponible mais aussi l'impossibilité d'administration (exemple : la forme IV de l'érythromycine est contre-indiquée chez l'enfant < 12 ans devant le fort risque de tachycardie).

Note : Même si les formes douloureuses des POIC sont plutôt rares chez l'adulte, les opioïdes ne sont plus contre-indiqués devant la disponibilité des antagonistes périphériques des récepteurs opioïdes et sont alors utilisés dans cette population.

Questions posées à la fin :

- Est-ce que la mise en caecostomie avec des lavages itératifs fait partie du traitement d'une inertie colique sévère chez l'adulte ? (M. Bellaïche, Robert Debré, Paris)

Guillaume G. : cela dépend du diagnostic. Chez des patients atteints d'une POIC les recommandations du collège de chirurgie en France sont d'éviter les opérations chez ces patients le plus possible. Par contre, pour des patients ayant présenté une ogilvie et/ou inertie colique cela peut être une option thérapeutique. En cas de doute en faveur d'une POIC une manométrie du grêle est réalisée avant la prise en charge chirurgicale.

Dans des formes rares d'une vraie inertie colique sévère la prise en charge peut exceptionnellement aller jusqu'à la colectomie totale.

- En cas de lavements itératifs, utilisez-vous des produits de type peristine ? (M. Bellaïche, Robert Debré, Paris)

Guillaume G. : oui.

Frédéric G. rajoute qu'ils ont fait des bonnes expériences avec les lavements intermittents dans des centres de rééducation à Lille.