

Conséquences et prise en charge des troubles de l'appareil digestif



Écrit par:
Yvan Vandenplas
Thomas Ludwig
Hania Szajewska



**Essential
Knowledge
Briefings**

WILEY

Rédacteurs:

Professeur Yvan Vandenplas
Chef du Service de Pédiatrie
Universitair Ziekenhuis Brussel
Vrije Universiteit Brussel
Bruxelles, Belgique

Dr. med. Thomas Ludwig
Conseiller Scientifique Principal en Gastroentérologie Pédiatrique
Service de Physiologie et Nutrition Développementales
Danone Early Life Nutrition Research
Utrecht, Pays-Bas

Professeur Hania Szajewska
Professeur et Présidente
Service de Pédiatrie, Faculté de Médecine de Varsovie
Varsovie, Pologne

Contributeurs:

Professeur Michael Turner
Professeur D'obstétrique et de Gynécologie
UCD Centre for Human Reproduction
Coombe Women and Infants University Hospital
Dublin, Irlande

Professeur Leonardo Gucciardo
Chef de Service
Service D'obstétrique et de Médecine Périnatale
Universitair Ziekenhuis Brussel
Vrije Universiteit Brussel
Bruxelles, Belgique

© 2015, Wiley Publishing Asia Pty Ltd, 42 McDougall Street, Milton, Brisbane, Australia

Illustration de la couverture © Jill Enders 2015. Reproduit avec autorisation.

Jill Enders est un designer graphique allemand spécialisé dans la communication scientifique. Il a par ailleurs reçu une bourse de la Heinrich Hertz Society.

La publication de ce guide dans la série Essential Knowledge Briefing a été financée par une subvention à caractère éducatif sans restriction accordée par Danone Early Life Nutrition Research.

Traduit de l'anglais par Wiley.

Clause de non-responsabilité

Toute information incluse dans le présent document et relative au diagnostic ou à la prise en charge thérapeutique de troubles gastro-intestinaux doit être utilisée à titre indicatif uniquement et ne doit pas remplacer un diagnostic et un jugement clinique approprié. Les posologies et recommandations thérapeutiques sont susceptibles de varier d'un pays à l'autre.

Glossaire

APLV	Allergie aux protéines de lait de vache
ENC	Entérocolite nécrosante
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Société européenne de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques)
FOS	Fructo-oligosaccharides
GOS	Galacto-oligosaccharides
scGOS	Short-Chain Galacto-Oligosaccharides (Galacto-Oligosaccharides à chaîne courte)
IgE	Immunoglobuline E
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
lcFOS	Long-Chain Fructo-Oligosaccharides (Fructo-oligosaccharides à chaîne longue)
MII	Maladie inflammatoire de l'intestin
MRGO	Maladie du reflux gastro-œsophagien
PEG	Polyéthylène glycol
RGO	Reflux gastro-œsophagien
SCI	Syndrome du côlon irritable
TGIF	Trouble gastro-intestinal fonctionnel

Gut health: Prenons conscience des incidences possibles d'une mauvaise santé digestive

De nombreux experts ont discuté des avancées dans le domaine du microbiote intestinal et des conséquences cliniques lors de son dérèglement. Notre alimentation n'a pas seulement pour but de nous nourrir, elle nourrit aussi notre microbiote intestinal, qu'elle module en diversité et composition. La rupture de cet équilibre peut entraîner bon nombre de troubles à l'origine de maladies digestives, immunitaires, mentales.

Derrière le terme « Gut health » se cache un enjeu majeur : les conséquences possibles d'une mauvaise santé digestive sur le développement de l'enfant et sur sa santé future. Nous faisons le choix de le traduire ponctuellement par « Santé digestive », néanmoins, il est important de considérer la sphère plus complexe que représentent ces termes.

Table des matières

Glossaire.....	4
Chapitre 1: Introduction.....	6
Troubles gastro-intestinaux fonctionnels.....	7
Un appareil digestif sain.....	9
Allaitement et développement gastro-intestinal physiologique.....	9
Documents originaux et sources complémentaires.....	14
Chapitre 2: Santé gastro-intestinale des femmes pendant et après la grossesse	18
Les troubles gastro-intestinaux fonctionnels les plus fréquents pendant la grossesse.....	19
Nausées et vomissements.....	20
Brûlures d'estomac.....	23
Constipation.....	25
Diarrhée.....	28
Syndrome du côlon irritable.....	29
Maladie inflammatoire de l'appareil digestif.....	31
Après la naissance: les bénéfices de l'allaitement pour les mères.....	33
Documents originaux et sources complémentaires.....	36
Chapitre 3: Les troubles gastro-intestinaux fonctionnels chez le nourrisson et l'enfant en bas âge.....	42
Troubles gastro-intestinaux fonctionnels.....	43
Impact de l'alimentation des mères sur la santé digestive des nourrissons nourris au sein.....	43
Effets d'une dysbiose.....	44
Impact des coliques du nourrisson sur la poursuite de l'allaitement.....	44
Documents originaux et sources complémentaires.....	46
Chapitre 4: Diagnostiquer et prendre en charge les troubles digestifs chez les nourrissons et les enfants en bas âge.....	49
Régurgitations et vomissements.....	50
Coliques du nourrisson.....	56
Constipation fonctionnelle	66
Dyschésie.....	74
Diarrhée fonctionnelle.....	75
Flatulences.....	79
Allergie alimentaire: allergie aux protéines de lait de vache.....	80
Entéropathies auto-immunes: maladie cœliaque	85
Intolérances alimentaires.....	86
Malabsorption du fructose.....	87
Effets bénéfiques des facteurs alimentaires spécifiques et autres approches non pharmacologiques.....	88
Documents originaux et sources complémentaires.....	94
Chapitre 5: Futurs axes de recherche	109
Recueil de données.....	110
Évaluation de l'impact à long terme sur la santé.....	111
Développement de nouveaux ingrédients.....	112
Soutien des parents: le rôle des professionnels de santé	112

Chapitre 1

Introduction

« Conséquences et prise en charge des troubles de l'appareil digestif » est le deuxième guide Essential Knowledge Briefing de la série portant sur la santé digestive en début de vie. Celui-ci s'intéresse particulièrement à la santé générale et digestive dans les premières années de vie. Cet ouvrage est un guide pratique destiné aux professionnels de santé travaillant au contact des nourrissons et de leur famille. Contrairement au premier guide Essential Knowledge Briefing qui portait sur le microbiote intestinal et son rôle sur la santé digestive, ce deuxième ouvrage se penche sur la prévalence, les causes, le diagnostic et la prise en charge des troubles gastro-intestinaux fonctionnels (TGIF) et des désordres digestifs chez la femme enceinte et, plus spécifiquement, chez le nourrisson.

Troubles gastro-intestinaux fonctionnels

Les TGIF surviennent généralement chez des individus en bonne santé et s'accompagnent de symptômes variés ne pouvant être expliqués par aucune anomalie structurelle ou biochimique évidente¹. Malgré un nombre conséquent d'observations et d'hypothèses isolées, l'étiologie de la plupart des TGIF reste inconnue^{2,3}.

Chez le nourrisson, les symptômes de TGIF sont fréquents et évoluent habituellement avec l'âge. La littérature indique que plus de la moitié des nourrissons présentent au moins un symptôme de TGIF au cours de la première année suivant la naissance. Parmi ces symptômes, on compte les régurgitations/reflux gastro-œsophagien (RGO), la constipation, une dyschésie, des diarrhées ou des flatulences²⁻⁶. En outre, environ 20% des nourrissons souffrent de coliques du nourrisson (pleurs fréquents et agitation inexplicable)^{2,7-10}. Ces symptômes sont souvent une source d'inquiétudes pour les parents qui n'hésitent pas à consulter un professionnel de santé¹¹.

Les femmes enceintes sont aussi particulièrement sujettes aux TGIF, qui, dans ce cas, sont généralement causés par les changements hormonaux, physiologiques et structurels imposés par la grossesse¹².

Jusqu'à 90% des femmes signalent des nausées, le TGIF le plus fréquent pendant la grossesse¹³⁻¹⁵.

Chez le nourrisson, les systèmes nerveux et digestif poursuivent leur maturation après la naissance, un phénomène qui pourrait expliquer les TGIF^{2,3}. Les processus complexes qui régissent le développement physiologique de l'appareil digestif des nouveau-nés en bonne santé et nés à terme sont mal connus. Il semble toutefois indiscutable que l'exposition postnatale des nourrissons à différents nutriments joue un rôle sur ce développement¹⁶. Dans les mois qui suivent la naissance, les taux de différentes enzymes digestives se rapprochent progressivement des taux observés chez l'adulte, un phénomène qui reflète la nature complexe du développement gastro-intestinal en début de vie (**Figure 1**).

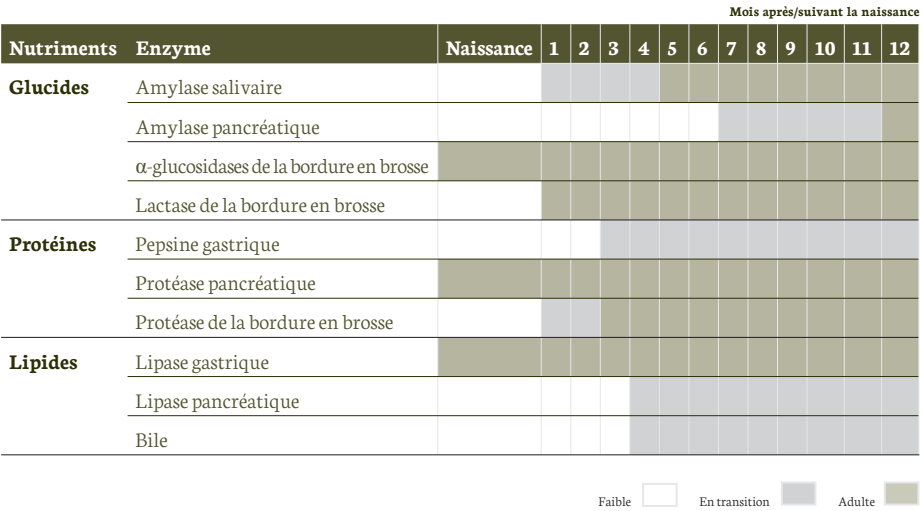


Figure 1. Maturation des fonctions enzymatiques digestives au cours de la première année suivant la naissance

Après la naissance, l'appareil digestif et les fonctions enzymatiques poursuivent leur développement. En bref, le développement des intestins relève d'un processus complexe et interdépendant. Il dépend également du développement de plusieurs processus neurologiques et biochimiques. La sécrétion d'acide gastrique, par exemple, évolue au cours de la première année de vie et s'avère nécessaire à la maturation de l'activité de la pepsine gastrique^{5,17-21}.

Figure reproduite avec l'aimable autorisation d'Evan Abrahamse, Danone Early Life Nutrition Research, Pays-Bas.

Un appareil digestif sain

L'appareil digestif, et son imposante surface alambiquée, constitue notre plus grande interface avec le monde extérieur et s'impose comme un moteur incontournable de la santé et du bien-être¹⁶.

Comme nous l'avons vu dans le premier guide Essential Knowledge Briefing, la santé digestive se définit par un «état de bien-être physique et mental caractérisé par l'absence de troubles gastro-intestinaux nécessitant un avis médical, l'absence de signes ou de risques évocateurs d'une pathologie intestinale et l'absence d'une pathologie intestinale confirmée»²².

La barrière intestinale, qui tapisse les parois de l'appareil digestif, est responsable d'une multitude de fonctions métaboliques complexes (par exemple la sécrétion du mucus, la synthèse des protéines et la régulation de l'absorption) et bloque les bactéries pathogènes qui souhaiteraient coloniser l'appareil digestif. Elle stimule également les interactions entre les bactéries commensales et le système immunitaire, des échanges primordiaux pour le bon développement de l'appareil digestif et du système immunitaire lui-même²². Lorsqu'il ne présente aucune anomalie, l'appareil digestif agit aussi sur les signaux envoyés au cerveau, afin de réguler l'homéostasie énergétique, et semble également réguler l'humeur et le bien-être psychologique²².

Allaitement et développement gastro-intestinal physiologique

La naissance représente une transition soudaine et brutale en termes d'apport en nutriments, qui quittent le placenta pour rejoindre l'appareil digestif. Avec la première exposition au lait maternel, l'appareil digestif débute son rôle de digestion et de métabolisation des nutriments afin de produire de l'énergie¹⁶. Tandis que le lait maternel a été associé à un effet direct sur la croissance de l'appareil digestif des nourrissons, les étapes complexes du développement postnatal de l'appareil digestif chez les enfants en bonne santé et nés à terme sont

encore mal connues. En effet, leur étude nécessiterait des explorations invasives peu souhaitables¹⁶.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), pendant les 6 mois qui suivent la naissance, l'alimentation des nourrissons devrait dans l'idéal se résumer exclusivement au lait maternel²³. L'European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) convient que l'allaitement au sein exclusif pendant 6 mois environ est un objectif souhaitable, mais ajoute que l'allaitement mixte ou l'allaitement au sein pendant une période moindre sont également bénéfiques²⁴. L'ESPGHAN avance par ailleurs que l'alimentation diversifiée ne devrait pas être introduite avant 17 semaines ou après 26 semaines²⁵.

L'allaitement s'impose comme une norme pour l'alimentation et la nutrition des nourrissons²⁶. Les enfants nourris au sein sont protégés contre une multitude de troubles, dont la diarrhée infectieuse et l'otite aiguë, pour les mieux documentés^{24,27,28}. En outre, une analyse systématique et une méta-analyse menées par l'OMS sur les effets à long terme de l'allaitement sur les nourrissons ont conclu que le lait maternel permettait également de réduire les risques de²⁹:

- Hypertension
- Hypercholestérolémie
- Diabète de type 2
- Surpoids et obésité
- Difficultés académiques/d'apprentissage

Le lait maternel apporte aux nourrissons des lipides aux fonctions bien spécifiques, en plus de l'apport en énergie, notamment la production d'acides gras essentiels, de phospholipides et de

cholestérol. Les recherches montrent que le bon développement des appareil digestif et nerveux dépend de la présence de tels lipides dans l'alimentation¹⁶.

En outre, les oligosaccharides non absorbables du lait maternel sont fermentés par les bactéries commensales des intestins afin de produire des acides gras à chaîne courte, qui peuvent ensuite être absorbés et utilisés sous forme d'énergie par le nourrisson. Les acides gras à chaîne courte peuvent également être métabolisés par d'autres bactéries; ils stimulent leur croissance, se lient aux bactéries et aux virus pathogènes et bloquent les sites d'adhérence des éventuels pathogènes dans l'appareil digestif³⁰⁻³⁴.

Le lait maternel semble être une importante source de bactéries en mesure de stimuler la colonisation de l'appareil digestif des nourrissons et d'influencer la composition de leur microbiote intestinal^{16,31,32}. Comme nous l'avons vu dans le premier guide Essential Knowledge Briefing, la colonisation microbienne de l'appareil digestif a lieu principalement après la naissance. On sait également que le développement du microbiote intestinal est fortement lié à l'état de santé et à la sensibilité face aux maladies. Le microbiote intestinal est impliqué dans de nombreux processus physiologiques, notamment le prélèvement des nutriments dans les aliments ingérés, la production de micronutriments (vitamines), la protection contre les pathogènes, le développement du système immunitaire, le maintien de la santé métabolique, l'humeur et le comportement^{22,30,31,33,35,36} (**Figure 2**).

Les troubles gastro-intestinaux survenant en début de vie semblent donc avoir un rôle important à jouer sur la santé et le développement des nourrissons et des enfants. Les troubles gastro-intestinaux chez le nourrisson seront abordés plus en détail dans les **Chapitres 3 et 4**.

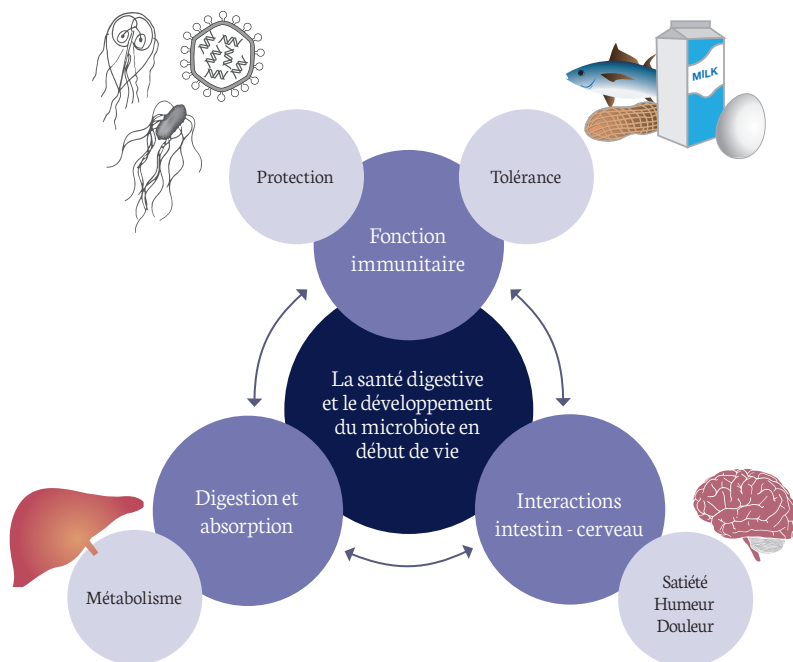
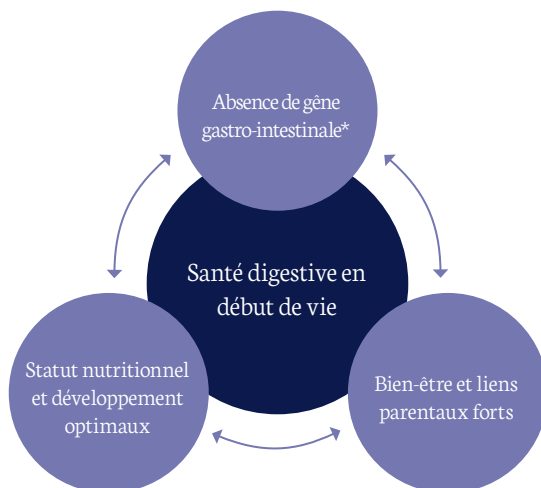


Figure 2. Importance de la santé digestive et du développement du microbiote en début de vie

Le développement de l'appareil digestif et la mise en place du microbiote intestinal jouent un rôle fondamental sur le développement des systèmes immunitaire, métabolique et nerveux. L'appareil digestif, et son imposante surface, constitue notre plus grande interface avec le monde extérieur et abrite sans surprise près de 70 % des cellules immunitaires du corps humain. En plus de protéger l'organisme des virus et des bactéries pathogènes, ces dernières sont en mesure de s'adapter à une multitude d'antigènes issus de l'alimentation et de les tolérer. La digestion et l'absorption des nutriments ont un impact significatif sur le métabolisme, l'homéostasie énergétique, l'humeur et le bien-être général. Par définition, la santé digestive ne peut donc pas se résumer à l'absence d'une maladie quelconque.

Figure reproduite avec l'aimable autorisation de Thomas Ludwig, Danone Early Life Nutrition Research, Pays-Bas.



* ne pouvant être soulagée par les parents ou les professionnels de santé

Figure 3. Impact de la santé digestive sur les premières années de vie

Santé digestive plusieurs aspects fondamentaux du bien-être psychosocial, physique et psychologique. Le fonctionnement physiologique des intestins est indispensable à la digestion et à l'absorption des micronutriments et des macronutriments. Il s'agit donc d'un aspect éminemment important du statut nutritionnel global qui détermine la croissance et le développement, comme le système nerveux par exemple. Les troubles gastro-intestinaux se révèlent être des facteurs de stress pendant les premières années de vie. Ils peuvent, à ce titre, avoir un impact négatif durable sur la qualité de vie des familles.

Figure reproduite avec l'aimable autorisation de Thomas Ludwig, Danone Early Life Nutrition Research, Pays-Bas

Documents originaux et sources complémentaires

1. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterol.* 2006;130:1519-1526.
2. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57 Suppl 1:S1-45.
3. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr.* 2015;166:684-689.
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis.* 2005;37:432-438.
5. Neu, J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. *Early Hum Dev.* 2007;83:767-775.
6. Liu W, Xiao LP, Li Y, Wang XQ, Xu CD. Epidemiology of mild gastrointestinal disorders among infants and young children in Shanghai area. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009;47:917-921.
7. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics.* 2013;131:e1857-e1864.
8. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition.* 2013;29:184-194.
9. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr.* 2007;96:1259-1264.

10. Hill DJ, Roy N, Heine RG, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;116:e709-e715.
11. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:356-362.
12. Christie J, Rose S. Constipation, diarrhea, haemorrhoids and fecal incontinence. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 4-6.
13. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG*. 2008;115:1484-1493.
14. Mehta N, Saha S, Chien EKS, Esposti SD, Segal S. Disorders of the gastrointestinal tract in pregnancy. *De Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*. 2010;10:256-292.
15. Richter JE. Heartburn, nausea, vomiting during pregnancy. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 18-25.
16. Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, et al. Development of the digestive system-experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. *Food Dig*. 2012;3:63-77.
17. Hamosh M. Lipid metabolism in pediatric nutrition. *Pediatr Clin North Am*. 1995;42:839-859.
18. Hamosh M. Digestion in the newborn. *Clin Perinatol*. 1996;23:191-209.
19. Lebenthal E, Lee PC. Gastrointestinal physiologic considerations in the feeding of the developing infant. *Curr Concepts Nutr*. 1985;14:125-145.

20. McNeish AS. Enzymatic maturation of the gastrointestinal tract and its relevance to food allergy and intolerance in infancy. *Ann Allergy*. 1984;53:643-648.
21. Sevenhuysen GP, Holodinsky C, Dawes C. Development of salivary alpha-amylase in infants from birth to 5 months. *Am J Clin Nutr*. 1984;39:584-588.
22. Bischoff S. Gut health: a new objective in medicine? *BMC Med*. 2011;9:24.
23. Binns CW, Lee MK. Exclusive breastfeeding for six months: the WHO six months recommendation in the Asia Pacific Region. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23:344-350.
24. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breast-feeding: A commentary to the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:112-125.
25. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:99-110.
26. American Academy of Pediatrics. Policy statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129:e827-e841.
27. Lamberti LM, Fischer Walker CL, Noiman A, Victora C, Black RE. Breastfeeding and the risk for diarrhea morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 2011;11 Suppl 3:S15.
28. Carreira H, Bastos A, Peleteiro B, Lunet N. Breast-feeding and *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2015;18:500-520.

29. Horta BL, Bahl R, Martines JC, Victora CG. World Health Organization. Evidence on the long-term effects of breastfeeding: Systematic reviews and meta-analyses. Available at: whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595230_eng.pdf. Accessed on March 30, 2015.
30. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr*. 2010;103:1539-1544.
31. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:428-438.
32. Scholtens PA, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Ann Rev Food Sci Technol*. 2012;3:425-447.
33. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes*. 2010;1:367-382.
34. Jakaitis BM, Denning PW. Human breast milk and the gastrointestinal innate immune system. *Clin Perinatol*. 2014;41:423-435.
35. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011;6:209-240.
36. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: How bacterial production and utilization of neurochemicals influence behaviour. *PLoS Pathog*. 2013; 9: e1003726.

Chapitre 2

Santé gastro-intestinale des femmes pendant et après la grossesse

Clause de non-responsabilité

Toute information incluse dans le présent document et relative au diagnostic ou à la prise en charge thérapeutique de troubles gastro-intestinaux doit être utilisée à titre indicatif uniquement et ne doit pas remplacer un diagnostic et un jugement clinique approprié. Les posologies et recommandations thérapeutiques sont susceptibles de varier d'un pays à l'autre.

Les troubles gastro-intestinaux fonctionnels les plus fréquents pendant la grossesse

Pendant la grossesse, les femmes sont sujettes à une variété de troubles digestifs¹⁻³. Bien que de tels troubles ne soient pas propres à la grossesse, ils semblent bien, dans le cas des femmes enceintes, être la conséquence des changements physiologiques, hormonaux et structuraux inhérents à la grossesse et à l'accouchement^{1,2}. Bon nombre de femmes souffrent de pathologies variées nécessitant l'association de plusieurs stratégies de prise en charge. Malgré la prévalence élevée des problèmes digestifs pendant la grossesse¹, nous connaissons encore mal leur étiologie. La grossesse entraîne de lourdes répercussions physiologiques sur la motilité gastro-intestinale mais semble peu affecter la sécrétion ou l'absorption gastro-intestinale³.

Les troubles liés aux changements physiologiques survenant pendant la grossesse peuvent inclure des nausées, de légers reflux/légères brûlures d'estomac et une constipation. La grossesse peut parfois s'accompagner de complications gastro-intestinales plus sévères, notamment *hyperemesis gravidarum* ("hyperémèse"), reflux sévères avec œsophagite ou ulcère, diarrhée fonctionnelle et Syndrome du Côlon Irritable (SCI). Ces troubles gastro-intestinaux plus problématiques peuvent, dans les cas graves, être associés à des carences nutritionnelles chez la mère pouvant avoir une incidence néfaste sur la croissance et le développement du fœtus⁴.

Il est impératif que les professionnels de santé comprennent bien la pathophysiologie des troubles gastro-intestinaux associés à la grossesse et connaissent les interventions ou les traitements appropriés, réputés sûrs pour la mère et le bébé, tout particulièrement pendant le premier trimestre de la grossesse^{1,5}. Les femmes doivent être rassurées et une aide psychologique pourra leur être proposée si besoin.

Nausées et vomissements

Prévalence

Les nausées concernent 50 à 90 % des femmes enceintes^{4,6}. Dans 25 à 55 % des cas, la sensation de nausée s'accompagne de vomissements³. Les nausées et les vomissements sont plus fréquents au cours du premier trimestre de grossesse, avec un pic d'intensité entre la 10^e et la 15^e semaine, avant de se calmer à partir de la semaine 20 environ^{3,6}. Chez la plupart des femmes, les symptômes surviennent le matin et s'atténuent au fil de la journée³.

Tandis que la majorité des femmes souffrent de symptômes relativement légers, 0,5 à 3 % des grossesses se caractérisent par une hyperémèse, une aggravation des nausées se manifestant par de multiples vomissements⁶.

Causes

La cause des nausées et des vomissements associés à la grossesse reste indéterminée, bien que les changements hormonaux, appliqués aux taux d'œstrogène, de gonadotrophine chorionique humaine (human Chorionic Gonadotropin, hCG) ou aux hormones thyroïdiennes, entre autres, puissent jouer un rôle⁷⁻⁹. La structure de l'hCG est similaire à celle de l'hormone thyroïdienne stimulante (Thyroid Stimulating Hormone, TSH)¹⁰ et est en mesure de stimuler la production en excès de thyroxine (T4) aux premiers stades de la grossesse, ce qui pourrait déclencher ou aggraver les nausées¹¹.

Parmi les autres facteurs susceptibles de contribuer aux nausées et aux vomissements, on compte les altérations du tonus et de la motilité gastriques, le temps de transit gastro-intestinal, la sensibilité gastro-intestinale, la physiologie vestibulaire, l'osmolarité sérique ou encore des facteurs psychologiques^{3,4,12}. Il apparaît de plus en plus clairement qu'une infection à

Helicobacter pylori, contractée avant la naissance et restée latente, pourrait être activée par les changements hormonaux et immunologiques associés à la grossesse et pourrait contribuer au risque d'hyperémèse³.

Impact et risques

Les nausées et les vomissements ont un impact considérable sur la qualité de vie des mères touchées. Les interactions familiales et sociales, la capacité à réaliser ses tâches quotidiennes, le niveau de stress et le bien-être psychologique peuvent être lourdement affectés⁶. Toutefois, à l'exception de l'hyperémèse, le pronostic des mères et des nourrissons reste excellent. Aucun lien n'a été mis en évidence entre les nausées/vomissements pendant la grossesse et diverses complications maternelles telles que le diabète, l'hypertension, la protéinurie, la pré-éclampsie, l'anémie ou les complications pouvant toucher les nourrissons, notamment, un faible poids à la naissance, une mort fœtale ou des malformations congénitales³.

L'hyperémèse est la cause la plus fréquente d'hospitalisation pendant le premier trimestre de grossesse⁶. Les vomissements, lorsqu'ils deviennent trop fréquents, représentent un risque, pour les mères et les fœtus, de déshydratation, de malnutrition, de cétose métabolique, de troubles de l'équilibre acido/basique, de carences en vitamines et de troubles électrolytiques, y compris d'hypokaliémie^{12,14-16}.

Prise en charge^{3,15,16}

Approches non pharmacologiques	Approches pharmacologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Réconfort • Repas légers, fréquents • Limiter la consommation de produits non digestibles au profit des glucides digestibles • Réduire la consommation d'aliments gras (les matières grasses peuvent retarder la vidange gastrique) • Aide nutritionnelle pour les cas les plus sévères <p>Remarque: les données étayant l'utilisation de compléments naturels à base de gingembre, de feuilles de framboisier, de menthe poivrée ou de menthe verte par exemple, ou le recours à des approches telles que la stimulation nerveuse transcutanée, la digipuncture ou la psychothérapie, sont peu nombreuses.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pyridoxine (vitamine B6) • Supplémentation intraveineuse en vitamine B1 pour les patientes souffrant d'un hyperémèse prolongée (afin de prévenir la survenue d'une encéphalopathie de Wernicke) • Antiémétiques en cas de vomissements réfractaires Remarque : à utiliser avec modération ; éviter les phénothiazines. • Métoclopramide Remarque : données relatives à l'innocuité peu nombreuses pour une utilisation pendant la grossesse
Patientes hospitalisées	
<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation par voie orale, IV et rééquilibre des électrolytes • Une nutrition parentérale peut être proposée si les vomissements difficiles à traiter ne cessent pas dans les 24 à 48 heures • Pour le retour à une nutrition entérale, débiter par de l'eau, puis introduire progressivement les liquides clairs et enfin un régime non irritant (riche en féculents et pauvre en matières grasses) 	

Brûlures d'estomac

Prévalence et symptômes

Entre 30 et 80 % des femmes enceintes souffrent de brûlures d'estomac. Les brûlures d'estomac se manifestent majoritairement par une sensation de brûlure dans la région du sternum, souvent aggravée après les repas, et par des régurgitations acides. Les brûlures d'estomac peuvent survenir à tous les stades de la grossesse. Elles sont toutefois plus fréquentes autour du cinquième mois et deviennent particulièrement gênantes au troisième trimestre³.

Causes

Les brûlures d'estomac apparaissent habituellement pendant la grossesse, perdurent pendant toute la durée de cette dernière et disparaissent après l'accouchement. Elles peuvent également être la conséquence d'un reflux gastro-œsophagien (RGO) préexistant³.

Plusieurs études ont montré que la pression du sphincter œsophagien inférieur diminuait progressivement au fil de la grossesse, en particulier après la 20^e semaine environ³. Presque toutes les femmes présentent une faible pression du sphincter œsophagien à l'approche du dernier mois de grossesse, avant un retour à la normale après l'accouchement. On pense que ces modifications au niveau de la pression du sphincter pourraient être liées à l'augmentation des taux de progestérone ainsi qu'à l'influence possible des oestrogènes. L'augmentation de la pression abdominale causée par l'hypertrophie de l'utérus pendant les derniers mois de la grossesse pourrait également compromettre un sphincter œsophagien déjà fragilisé³.

Impact et risques

Les brûlures d'estomac se manifestent par des symptômes habituellement légers, et si les symptômes de reflux associés à la grossesse peuvent affecter la qualité de vie des patientes, les complications telles que l'œsophagite érosive, les sténoses ou les saignements de l'œsophage, sont rares³.

Prise en charge3

Approches non pharmacologiques	Approches pharmacologiques
<ul style="list-style-type: none">• Éviter de manger tard le soir ou avant d'aller au lit• Surélever la tête pendant le sommeil• Éviter les aliments ou les médicaments irritants	<p><i>Traitements non systémiques</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Les antiacides peuvent être utilisés en toute sécurité pendant la grossesse et l'allaitement <p>Remarque : il convient d'éviter les antiacides contenant du bicarbonate de soude car ceux-ci pourraient favoriser l'alcalose métabolique et l'hypervolémie chez la mère et le fœtus. Les antiacides peuvent également interférer avec l'absorption du fer.</p> <ul style="list-style-type: none">• Sucralfate (uniquement en cas de besoin, médicament classé dans la catégorie B par la FDA*). <p><i>Traitements systémiques</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Des anti-H2, p. ex. de la ranitidine ou de la cimétidine, peuvent être administrés dans les cas les plus sévères, après un repas tardif <p>Remarque : médicaments classés dans la catégorie B par la FDA*; ces médicaments traversent la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel.</p> <ul style="list-style-type: none">• Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) p. ex. lansoprazole, oméprazole <p>Remarque : à utiliser uniquement chez les femmes présentant des symptômes sévères confirmés par une endoscopie, ne répondant pas aux anti-H2 (médicament de catégorie C selon la FDA† pour une utilisation pendant la grossesse). Non recommandé pendant l'allaitement</p> <ul style="list-style-type: none">• La mépéridine ou le midazolam peuvent être administrés après le premier trimestre bien qu'ils n'aient pas été approuvés par la FDA pour une utilisation pendant la grossesse

Anti-H2 = antagoniste des récepteurs de l'histamine de type II

* Les médicaments classés dans la catégorie B par la FDA sont ceux pour lesquels les études de reproduction chez l'animal n'ont pas permis de démontrer un quelconque risque pour le fœtus et pour lesquels aucune étude contrôlée appropriée n'a été menée chez la femme enceinte.

† Les médicaments classés dans la catégorie C par la FDA sont ceux pour lesquels les études de reproduction chez l'animal ont permis de mettre en évidence un effet indésirable sur le fœtus et pour lesquels aucune étude contrôlée appropriée n'a été menée chez l'Homme, mais dont les bénéfices potentiels pourraient justifier une utilisation chez la femme enceinte malgré les risques potentiels.

Constipation

Prévalence et symptômes

Les critères de Rome III définissent la constipation comme la survenue, au moins 6 mois avant le diagnostic, des symptômes décrits ci-dessous et la présence de ces derniers au cours des 3 derniers mois. Dans une importante étude, l'auto-déclaration a été associée à une sensibilité élevée en utilisant les critères de Rome III comme la norme^{1,17,18}.

1. La constipation se définit par la présence d'au moins deux des symptômes suivants:
 - a) Difficultés à la défécation dans $\geq 25\%$ des expulsions
 - b) Selles grumeleuses ou dures dans $\geq 25\%$ des expulsions
 - c) Sensation d'évacuation incomplète après $\geq 25\%$ des expulsions
 - d) Sensation d'obstruction/de blocage anorectal dans $\geq 25\%$ des expulsions
 - e) Manœuvres manuelles pour faciliter la défécation dans $\geq 25\%$ des expulsions
 - f) Moins de trois défécations par semaine
2. L'utilisation de laxatifs est presque obligatoire pour obtenir des selles molles
3. Critères insuffisants pour un SCI

La constipation est un trouble fréquent dans la population générale avec toutefois une prévalence régionale chez l'adulte pouvant

dépasser 20%¹⁹⁻²¹. Pendant le troisième trimestre de la grossesse, environ un tiers des femmes souffrirait d'une constipation soudaine ou d'une aggravation des symptômes de constipation existants^{1,14,22}. On observe toutefois généralement un retour à la normale rapide du transit après l'accouchement³.

Causes

L'étiologie de la constipation pendant la grossesse semble multifactorielle^{1,3}. Elle pourrait être la conséquence d'un ralentissement de la motilité gastro-intestinale, d'une alimentation et d'apports hydriques déséquilibrés par les nausées, d'un stress psychologique, de l'arrêt de l'activité physique, de la compression mécanique résultant de l'hypertrophie de l'utérus ou d'une supplémentation en calcium ou en fer^{4,14}. Le ralentissement de la motilité gastro-intestinale est probablement causé par l'augmentation des taux de progestérone pendant les derniers stades de la grossesse^{3,14}. Le diagnostic doit permettre d'exclure toute pathologie médicale pouvant être source de constipation, telle que l'hypercalcémie, l'hypothyroïdie, le diabète sucré ou les lésions ulcéreuses accompagnant les maladies inflammatoires de l'intestin (MII)⁴.

Impact et risques

La constipation se traduit souvent par une gêne et des douleurs. Son impact sur la qualité de vie des femmes enceintes peut varier²³. Les difficultés rencontrées lors de la défécation peuvent conduire à l'apparition de fissures anales et d'hémorroïdes^{22,24}. En outre, certains experts semblent penser que la constipation chronique augmenterait la pression intra-abdominale et pourrait ainsi se traduire par un prolapsus des organes pelviens.

Il est intéressant de noter qu'un lien a été mis en évidence entre la constipation des mères et celle de leurs enfants²⁵. L'impact de cette observation et les stratégies de prévention qui peuvent en découler restent à éclaircir.

Prise en charge

La prévention primaire de la constipation doit être un objectif clé. Elle nécessite une alimentation saine comprenant la consommation régulière de fibres (fruits, légumes, fruits à coque, graines et céréales complètes), en particulier au fur et à mesure que la grossesse progresse. Les autres pistes de prévention incluent une réduction de la consommation de caféine et de matières grasses et une augmentation des apports hydriques^{14,22}.

Les stratégies de prise en charge incluent^{1,4,14,22}:

Approches non pharmacologiques	Approches pharmacologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Réconfort et information sur le transit intestinal pendant la grossesse • Augmenter le degré d'activité physique • Augmenter les apports hydriques et la consommation de fibres jusqu'au seuil recommandé • Utilisation de laxatifs de lest 	<ul style="list-style-type: none"> • Les laxatifs osmotiques, p. ex. le polyéthylène glycol (PEG), stimulent l'accumulation de liquides dans l'appareil digestif. Remarque : 1 à 4 % du PEG est absorbé mais ce dernier n'est pas métabolisé et il est peu probable qu'il ait un effet tératogène. Non approuvé par la FDA pour une utilisation pendant la grossesse : catégorie C* • Laxatifs de lest (compléments à base de fibres), p. ex. psyllium, polycarbophile • Les laxatifs stimulants, p. ex. bisacodyl ou casanthranol, peuvent s'avérer plus efficaces que les laxatifs de lest Remarque : à utiliser périodiquement uniquement, et seulement en deuxième ligne. Certains effets indésirables tels que douleurs abdominales et diarrhées, peuvent limiter leur utilisation. • Émollients, p. ex. docusate sodique Remarque : les huiles minérales, de ricin et les hyperosmotiques salins doivent être évités pendant la grossesse.

* Les médicaments classés dans la catégorie C par la FDA sont ceux pour lesquels les études de reproduction chez l'animal ont permis de mettre en évidence un effet indésirable sur le fœtus et pour lesquels aucune étude contrôlée appropriée n'a été menée chez l'Homme, mais dont les bénéfices potentiels pourraient justifier une utilisation chez la femme enceinte malgré les risques potentiels.

Seulement 1 à 2% des femmes souffrant de constipation pendant la grossesse ont recours aux laxatifs¹, probablement en raison du fait que les données démontrant leur innocuité pendant la grossesse sont peu nombreuses¹⁴.

Diarrhée

Prévalence

La grossesse peut en outre s'accompagner de diarrhée fonctionnelle, bien qu'aucune donnée récente documentant sa prévalence ne soit disponible¹. Les critères de Rome III définissent la diarrhée fonctionnelle comme la présence, dans au moins 75% des évacuations, de selles molles ou liquides, non accompagnées de douleurs et ayant débuté au moins 6 mois avant le diagnostic^{17,26}.

Causes

La diarrhée fonctionnelle associée à la grossesse serait causée par les changements des prostaglandines, qui pourraient affecter la propulsion du contenu des intestins^{1,27}. La diarrhée peut être aiguë ou devenir chronique.

Les causes fréquentes de la diarrhée fonctionnelle aiguë sont les mêmes que chez les populations non concernées par une grossesse. Lorsqu'elle n'est pas qualifiée de « fonctionnelle », la diarrhée aiguë peut être la conséquence de la présence d'agents viraux, d'une infection bactérienne ou de l'utilisation d'un traitement médicamenteux^{1,4}.

Parmi les causes de la diarrhée chronique non infectieuse, on relève les traitements médicamenteux, les intolérances alimentaires (p. ex. aux sucres ou aux substituts du sucre), un syndrome de malabsorption, une MII ou le SCI^{1,4}.

Impact et risques

Dans les cas les plus sévères, les mères peuvent présenter une déshydratation, un déséquilibre électrolytique, une perte de poids et une malnutrition¹. Les données montrent qu'une déshydratation sévère pendant la grossesse pourrait avoir un impact négatif sur le développement du système rénine-angiotensine chez le nourrisson, car elle affecterait la tension artérielle et l'équilibre hydrique²⁸.

Prise en charge¹

En première intention, il est important de limiter les troubles gastro-intestinaux chez les femmes enceintes par l'adoption d'un régime alimentaire et de règles d'hygiène adaptés. En cas de diarrhée aiguë, le traitement consiste d'abord en une approche de précaution, suivie si besoin est, d'une intervention pharmacologique.

Approches non pharmacologiques	Approches pharmacologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Réhydratation par voie orale • Aliments salés et riches en potassium 	<ul style="list-style-type: none"> • Électrolytes (oraux ou en intraveineuse) • Antidiarrhéiques, lopéramide p. ex. <p>Remarque: l'association diphénoxylate et atropine n'est pas recommandée en raison de sa tératogénicité ; le sous-salicylate de bismuth n'est pas recommandé car il a été associé à un faible poids de naissance et à un risque accru de mortalité périnatale.</p>

Syndrome du côlon irritable

Prévalence et symptômes

Comme nous l'avons précisé précédemment, l'apparition ou la survenue d'un SCI pré-existant est une cause fréquente de diarrhée et de constipation pendant la grossesse^{1,4}. La prévalence du SCI est d'environ 10 à 15 % dans la population générale

nord-américaine⁴. Des études menées chez différentes populations asiatiques mettent en évidence des variations de la prévalence selon les critères diagnostiques utilisés bien que la prévalence moyenne semble être identique à celle observée dans les pays occidentaux²⁸. Le SCI touche principalement les femmes et survient souvent chez les femmes en âge de procréer^{4,29}.

Le SCI se manifeste par des douleurs abdominales chroniques associées à une diarrhée et/ou une constipation. Les autres symptômes fréquents incluent des reflux, des ballonnements, des flatulences et des nausées^{4,30,31}.

Causes

Lorsqu'il survient pendant une grossesse, le SCI pourrait être imputable à plusieurs facteurs interdépendants dont une altération de la motilité gastro-intestinale ou de la sécrétion intestinale, un dérèglement de l'axe intestin/cerveau ou une augmentation du stress lié à la grossesse^{4,5}. Des modifications au niveau de la composition du microbiote ont également été mises en évidence chez des patients souffrant d'un SCI³².

Impact et risques

Souvent associé à un inconfort chez la femme enceinte, le SCI ne semble pourtant pas influencer de façon négative sur le développement du nourrisson⁵.

Prise en charge

Les analyses systématiques portant sur la prise en charge du SCI dans la population générale mettent en exergue des discordances importantes avec une tendance, toutefois, à mettre l'accent sur l'efficacité des interventions nutritionnelles, en particulier des fibres fermentables et des probiotiques³³⁻³⁹.

Les stratégies de prise en charge incluent⁴:

Approches non pharmacologiques	Approches pharmacologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Éducation • Intervention nutritionnelle (augmenter l'apport en fibres chez les patientes majoritairement constipées ou l'apport en kaolin/pectine chez les patientes se plaignant de diarrhée) • Prise en charge psychologique 	<ul style="list-style-type: none"> • Laxatifs osmotiques pour la prise en charge de la constipation (lorsque l'augmentation de l'apport en fibres ne suffit pas) • Lopéramide pour la prise en charge de la diarrhée (à utiliser judicieusement et peu fréquemment chez la femme enceinte) • Médicaments antispasmodiques (à utiliser avec précaution pendant la grossesse) • Antidépresseurs tricycliques en cas de douleurs chroniques (catégorie C pendant la grossesse*)

* Les médicaments classés dans la catégorie C par la FDA sont ceux pour lesquels les études de reproduction chez l'animal ont permis de mettre en évidence un effet indésirable sur le fœtus et pour lesquels aucune étude contrôlée appropriée n'a été menée chez l'Homme, mais dont les bénéfices potentiels pourraient justifier une utilisation chez la femme enceinte malgré les risques potentiels.

Maladie inflammatoire de l'appareil digestif

Les MII sont des maladies auto-immunes. La présence d'une MII préexistante, y compris de la maladie de Crohn ou d'une recto-colite hémorragique, peut être à l'origine d'altérations du fonctionnement intestinal, notamment en raison des modifications du fonctionnement du système immunitaire liées à la grossesse^{1,40}.

Prévalence et facteurs déclenchants

La prévalence des MII est d'environ 0,4% dans la population générale adulte occidentale⁴¹ mais semble être nettement inférieure dans les populations asiatiques⁴².

Chez les femmes souffrant d'une MII latente au moment de la conception, le taux de rechute est approximativement le même que

chez les femmes non concernées par une grossesse², avec environ un tiers de rechutes pendant la grossesse^{14,40}. Toutefois, chez les femmes souffrant d'une MII active au moment de la conception, on peut s'attendre à une amélioration dans un tiers des cas, une stagnation de la maladie dans un tiers des cas et une persistance ou une dégradation des symptômes dans un tiers des cas^{2,4,14,40}.

La recrudescence de la maladie peut également être liée à une interruption délibérée d'un traitement médical après la conception⁴⁰.

Impact et risques

Les MII ne semblent pas être associées à un quelconque risque pendant la grossesse, par exemple de l'hypertension ou une protéinurie, ni à aucun risque pour le nourrisson, par exemple une fausse couche ou des anomalies congénitales. Néanmoins, certains éléments suggèrent un lien entre les MII et diverses issues défavorables de la grossesse, par exemple un accouchement prématuré, la mise au monde d'un enfant mort-né, un retard de croissance/faible poids à la naissance, en particulier chez les femmes souffrant d'une forme active de la maladie pendant la grossesse^{2,4,14,43}.

Prise en charge

Lorsqu'elles sont actives, les MII semblent représenter un risque plus important pour la grossesse qu'un traitement actif^{2,14}. Les traitements prescrits pour maintenir la rémission doivent donc être poursuivis pendant la grossesse, sous réserve de la mise en place d'un suivi visant à garantir l'observance des patientes⁴.

Il existe aujourd'hui peu de données relatives à la toxicité démontrant l'innocuité d'un traitement actif pendant la grossesse. L'objectif de la prise en charge doit donc être d'obtenir une rémission avant la conception et de maintenir celle-ci pendant toute la durée de la grossesse².

Approches pharmacologiques :

- La sulfasalazine traverse facilement le placenta mais n'a été associée à aucune anomalie fœtale. Elle est jugée sans risque pendant l'allaitement. Une supplémentation en vitamine B9 devrait être administrée avant la conception et pendant la grossesse chez toutes les femmes, mais surtout chez celles traitées par sulfasalazine^{2,4,14}.
- L'acide 5 aminosalicylique (5-ASA) topique est jugé sûr^{2,14}.
- Les immunomodulateurs (azathioprine, mercaptopurine-6, ciclosporine) ont été étudiés dans le cadre d'essais cliniques mais n'ont pas été jugés sûrs ; ils ont toutefois été utilisés. *Le méthotrexate est quant à lui contre-indiqué*².
- Il existe peu de données relatives à l'innocuité concernant les corticostéroïdes bien que ceux-ci n'aient été associés à aucune tératogénicité².
- Les antibiothérapies brèves (métronidazole et ciprofloxacine) sont jugées sans risque pendant la grossesse¹⁴.

Après la naissance: les bénéfices de l'allaitement pour les mères

Le lait maternel constitue l'aliment idéal pour les nourrissons. Il est associé à des bénéfices indiscutables qui en font la norme de l'alimentation des tout-petits. Le lait maternel présente des propriétés nutritives idéales et apporte des anticorps

protecteurs qui servent à la croissance des nourrissons⁴⁴, ainsi que d'importantes bactéries commensales et des oligosaccharides du lait maternel qui contribuent à la mise en place de leur microbiote intestinal. Comme nous l'avons vu dans le premier guide Essential Knowledge Briefing, un microbiote intestinal sain semble être en lien direct avec la santé immédiate et à long terme des nourrissons⁴⁵.

L'allaitement est aussi connu pour offrir à la mère plusieurs effets bénéfiques sur la santé⁴⁵. Chez les femmes ayant allaité leur nourrisson pendant au moins 6 à 8 mois, il permettrait, entre autres, de réduire ou diminuer l'incidence de cancers du sein, des ovaires et de l'endomètre, en comparaison avec les femmes n'ayant pas allaité⁴⁵⁻⁴⁸.

En plus de resserrer les liens mère-enfant, certains éléments suggèrent que l'allaitement permettrait de réduire les risques de troubles de type hypertension, diabète et polyarthrite rhumatoïde chez la mère^{45,49,50}.

Points clés du chapitre

- Les femmes sont plus sensibles à certains troubles gastro-intestinaux fonctionnels pendant la grossesse, y compris aux nausées, aux vomissements, aux brûlures d'estomac, à la constipation et aux diarrhées.
- Les altérations de la motilité gastro-intestinale associées à la grossesse semblent être causées par une augmentation des taux d'hormones sexuelles féminines circulantes, en particulier la progestérone, l'hCG et les œstrogènes.
- Les problèmes gastro-intestinaux survenant pendant la grossesse, notamment les nausées et les vomissements, peuvent être une source supplémentaire de stress et pourraient limiter les mères dans leurs activités quotidiennes.
- Les problèmes gastro-intestinaux survenant pendant la grossesse ne semblent pas avoir de répercussions néfastes à long terme sur les femmes ou le nourrisson. Cependant, une hyperémèse persistante peut augmenter les risques de déshydratation, de malnutrition et de déséquilibres électrolytiques chez les femmes enceintes et leurs bébés.
- Dans la plupart des troubles gastro-intestinaux, la mise en place de règles diététiques et hygiéniques appropriées constitue l'approche de première ligne. Une approche pharmacologique pourrait être nécessaire dans certains cas mais l'utilisation de médicaments, délivrés sur et sans ordonnance, doit se limiter aux substances jugées sans risque pendant la grossesse, en particulier au cours du premier trimestre.
- En plus de bénéfices importants pour le nourrisson, l'allaitement conférerait différents bienfaits à la mère, en réduisant notamment le risque de développer un cancer du sein, des ovaires ou de l'endomètre mais aussi un diabète de type II, une hypertension ou une polyarthrite rhumatoïde.

Documents originaux et sources complémentaires

1. Christie J, Rose S. Constipation, diarrhea, haemorrhoids and fecal incontinence. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 4–6.
2. Kane S. Pregnancy in inflammatory bowel disease. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 66–74.
3. Richter JE. Heartburn, nausea, vomiting during pregnancy. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 18–25.
4. Mehta N, Saha S, Chien EKS, Esposti SD, Segal S. Disorders of the gastrointestinal tract in pregnancy. *De Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*. 2010;10:256–292.
5. International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders (IFFGD). Pregnancy and irritable bowel syndrome. 2014. Available at: <http://www.aboutibs.org/site/living-with-ibs/pregnancy>. Accessed 17 January 2015.
6. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG*. 2008;115:1484–1493.
7. Haddow JE, McClain MR, Lambert-Messerlian G, et al. Variability in thyroid-stimulating hormone suppression by human chorionic [corrected] gonadotropin during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3341–3347.

8. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:150.e1-e15.
9. Buyukkayaci Duman N, Ozcan O, Bostanci MO. Hyperemesis gravidarum affects maternal sanity, thyroid hormones and fetal health: a prospective case control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; doi: 10.1007/s00404-015-3632-2.
10. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid*. 1995;5:425-434.
11. Forbes S. Pregnancy sickness and parent-offspring conflict over thyroid function. *J Theor Biol*. 2014;355:61-67.
12. Niebyl JR. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med*. 2010;363:1544-1550.
13. Cardaropoli S, Rolfo A, Todros T. Helicobacter pylori and pregnancy-related disorders. *World J Gastroenterol*. 2014;20:654-664.
14. Hoogerwerf W. Approach to gastrointestinal and liver diseases in pregnancy. *Principles Clin Gastroenterol*. 2008;28:534-556.
15. Miller L, Gilmore K. Hyperemesis, gastrointestinal and liver disorders in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2013;23:359-363.
16. Harvey-Banchik LP, Trujillo K. Hyperemesis gravidarium and nutritional support. In: *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders*. 2nd edition. American College of Gastroenterology, Bethesda, 2007: p. 26-31.
17. Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. Appendix A. Available at: www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf. Accessed 17 January 2015.

18. Ponce J, Martínez B, Fernández A, et al. Constipation during pregnancy: a longitudinal survey based on self-reported symptoms and the Rome II criteria. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20:56-61.
19. Suares NC, Ford, AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1582-1591.
20. Costa. ML, et al. Overweight and constipation in adolescents. *BMC Gastroenterol.* 2011;11:40.
21. Markland AD, Palsson O, Goode PS, Burgio KL, Busby-Whitehead J, Whitehead WE. Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:796-803.
22. Vazquez JC. Constipation, haemorrhoids, and heartburn in pregnancy. *BMJ Clin Evid.* 2010;pii:1411.
23. American Pregnancy Association. Pregnancy and Constipation. 2015. Available at: <http://americanpregnancy.org/pregnancy-health/constipation-during-pregnancy/>. Accessed 17 January 2015.
24. Poskus T, Buzinskiene D, Drasutiene G, et al. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. *BJOG.* 2014;121:1666-1671.
25. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr.* 2015;166:684-689.
26. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterol.* 2006;130:1480-1491.

27. Walsh SW. Prostaglandins in pregnancy. *Glob Libr Women's Med.* 2011. ISSN: 1756-2228. Available at: http://www.glowm.com/section_view/heading/Prostaglandins%20in%20Pregnancy/item/314. Accessed 17 January 2015.
28. Guan J, Mao C, Xu F, et al. Prenatal dehydration alters renin-angiotensin system associated with angiotensin-increased blood pressure in young offspring. *Hypertens Res.* 2009;32:1104-1111.
29. Rajendra S, Alahuddin S. Prevalence of irritable bowel syndrome in a multi-ethnic Asian population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:704-746.
30. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1480-1491.
31. Chang L, Toner BB, Fukudo S, et al. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1435-1446.
32. Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:373-382.
33. Huertas-Ceballos AA, Logan S, Bennett C, Macarthur C, Martin AE. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2:CD003019.

34. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Gasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:15.
35. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;8:CD003460.
36. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1350-1365.
37. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterology* 2014;109:1547-1561.
38. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1367-1374.
39. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MC, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:256-66.
40. Beaulieu DB, Kane S. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2011;17:2696-2701.
41. Centers for Disease Control (CDC). Inflammatory Bowel Disease. Epidemiology of the IBD. Last updated 2014. Available at: <http://www.cdc.gov/ibd/ibd-epidemiology.htm>. Accessed 17 January 2015.

42. Goh K, Xiao SD. Inflammatory bowel disease: a survey of the epidemiology in Asia. *J Dig Dis*. 2009;10:1-6.
43. Bröms G1, Granath F, Linder M, et al. Birth outcomes in women with inflammatory bowel disease: effects of disease activity and drug exposure. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:1091-1098.
44. Abrahamse E, Minekus M, van Aken GA, et al. Development of the digestive system-experimental challenges and approaches of infant lipid digestion. *Food Dig*. 2012;3:63-77.
45. Jeurink PV, van Bergenhenegouwen J, Jiménez E, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes*. 2013;4:17-30.
46. Feng LP, Chen HL, Shen MY. Breastfeeding and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59:428-437.
47. Cramer DW. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012;26:1-12.
48. Okamura C, Tsubono Y, Ito K, et al. Lactation and risk of endometrial cancer in Japan: a case-control study. *Tohoku J Exp Med*. 2006;208:109-115.
49. Ebina S, Kashiwakura I. Influence of breastfeeding on maternal blood pressure at one month postpartum. *Int J Womens Health*. 2012;4:333-339.
50. Adab P, Jiang CQ, Rankin E, et al. Breastfeeding practice, oral contraceptive use and risk of rheumatoid arthritis among Chinese women: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Rheumatology*. 2014;53:860-866.

Chapitre 3

Les troubles gastro-intestinaux
fonctionnels chez le nourrisson
et l'enfant en bas âge

Troubles gastro-intestinaux fonctionnels

De nombreux nourrissons rencontrent des troubles digestifs au cours des premiers mois suivant la naissance. Bien que certains de ces troubles masquent en réalité une pathologie sous-jacente, il s'agit, dans la grande majorité des cas, de «troubles fonctionnels» caractérisés par des symptômes chroniques ou récurrents qui ne peuvent être facilement expliqués par une anomalie physiologique évidente et qui disparaissent habituellement à mesure que l'enfant grandit et se développe¹.

Les TGIF les plus fréquents sont les régurgitations/vomissements/RGO, les coliques du nourrisson, la constipation, la dyschésie, la diarrhée et les flatulences excessives^{2,3}. Dans une importante étude menée auprès d'environ 3 000 nourrissons, 55% d'entre eux ont rencontré au moins un TGIF entre la naissance et l'âge de 6 mois⁴. Dans les différentes études menées, la prévalence des TGIF infantiles varie, probablement en raison des différences de définition, de conceptions des études, de méthode de recueil des données, d'origine ethnique ou encore de régime alimentaire⁵. Les nourrissons prématurés et les nourrissons de faible poids de naissance selon leur âge gestationnel sont plus à risque d'être touchés par des troubles gastro-intestinaux fonctionnels⁴. Diverses informations sur la prévalence, les causes et le diagnostic des troubles digestifs infantiles les plus fréquents, ainsi que des algorithmes pratiques destinés à faciliter leur prise en charge, sont fournis dans le **Chapitre 4**.

Impact de l'alimentation des mères sur la santé digestive des nourrissons nourris au sein

La composition du lait maternel subit des changements dynamiques au cours de la période de lactation. Celle-ci s'adapte en effet aux besoins nutritionnels des nourrissons aux différents stades du développement⁶, mais dépend aussi de l'alimentation des mères, soulignant l'importance du régime alimentaire suivi par ces dernières⁷. Une modulation nutritionnelle du lait maternel est envisageable dans certains cas;

par exemple, chez les nourrissons nourris au sein suspectés d'être allergiques aux protéines de lait de vache, un régime sans protéines de lait de vache pourra être conseillé aux mères⁸. D'autres allergènes connus ou suspectés tels que les fruits à coque, les fruits de mer ou les œufs, peuvent également être intentionnellement retirés du régime alimentaire des mères en cas de suspicion d'allergie ou d'intolérance.

Effets d'une dysbiose

Comme nous l'avons vu dans le premier guide de cette série, de plus en plus d'éléments ont mis en évidence un lien entre une dysbiose (c'est-à-dire une perturbation de la colonisation saine des intestins ou de la composition optimale du microbiote) et le développement de divers troubles chez le nourrisson tels que les allergies, l'obésité, le diabète, les coliques du nourrisson, le SCI, les MII ou encore l'autisme⁹⁻¹⁷.

Impact des coliques du nourrisson sur la poursuite de l'allaitement

Durant les 3 premiers mois qui suivent la naissance, les nourrissons en bonne santé pleurent en moyenne pendant 2 heures par jour¹⁸. Une agitation durable et inconsolable et des pleurs persistants constituent des signes d'alerte («coliques du nourrisson») et peuvent représenter une source de stress pour les parents et les soignants. À ce titre, les parents anxieux consultent souvent un professionnel de santé afin d'obtenir de l'aide¹⁸. Les données internationales suggèrent qu'entre 9 et 26 % des familles consultent un professionnel de santé en cas de pleurs persistants¹⁹. Ainsi, les coliques entraînent des répercussions importantes sur la vie de famille et le budget consacré à la santé²⁰. Les pleurs excessifs peuvent être causés par des gênes physiologiques, une maladie, le tempérament de l'enfant ou encore des facteurs attribuables aux parents, notamment le degré de compétence et de réceptivité des mères¹⁹.

Certaines études ont montré un lien entre les coliques du nourrisson et un arrêt prématuré de l'allaitement²¹. Une étude a montré que, chez presque la moitié des nouveau-nés souffrant de coliques du nourrisson, l'allaitement au sein exclusif était interrompu en raison de facteurs divers tels que la perception des mères de la faim de leur enfant ou les comportements associés aux coliques²². Une autre étude a indiqué que, quel que soit le niveau d'éducation des mères ou le moyen utilisé pour calmer les nourrissons, la durée de l'allaitement était largement influencée par la présence de symptômes de colique chez le nourrisson²³.

Documents originaux et sources complémentaires

1. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2006;130:1519-1526.
2. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013;29:184-189.
3. Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr*. 2015. doi: 10.1111/apa.12962.
4. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37:432-438.
5. British Medical Journal. BMJ Best Practice. Infantile colic. Epidemiology. Available at: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/713/basics/epidemiology.html>. Accessed 17 January 2015.
6. Le Huërou-Luron I, Blat S, Boudry G. Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutrition Res Rev*. 2010;23:23-36.
7. Nauta AJ, Garssen J. Evidence-based benefits of specific mixtures of non-digestible oligosaccharides on the immune system. *Carbohydrate Polymers*. 2013;93:263-265.
8. Heine RG. Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S38-S41.

9. Binns N. International Life Sciences Institute (ILSI) Europe: Concise Monograph Series. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. Available at: [http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_\(ing\).pdf](http://www.hablemosclaro.org/Repositorio/biblioteca/b_332_Prebiotics-Probiotics_ILSI_(ing).pdf). Accessed 17 January 2015.
10. Lee KN, Lee, OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014; 20:8886-8897.
11. Foster J, Neufeld K. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. 2013;36:305-312.
12. Borre Y, O'Keefe GW, Clarke G, et al. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. *Trends Mol Med*. 2014;20:509-518.
13. Parracho H, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol*. 2005;54:987-991.
14. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012;489: 242-249.
15. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol*. 2013; 6:295-308.
16. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011;6:209-240.

17. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25:428-438.
18. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician.* 2004;70:735-740.
19. Long T, Johnson M. Living and coping with excessive infantile crying. *J Adv Nursing.* 2001;34:155-162.
20. Morris S, St James-Roberts I, Sleep J, Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child.* 2001;84:15-19.
21. Akman I, Kusu K, Ozdemir N, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child.* 2006;91:417-419.
22. Bulk-Bunschoten AMW, van Bodegom S, Reerink JD, Pasker-de Jong PCM, de Groot CJ. Reluctance to continue breastfeeding in The Netherlands. *Acta Paediatr.* 2001;90:1047-1053.
23. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med.* 2006;1:146-155.

Chapitre 4

Diagnostiquer et prendre en charge les troubles digestifs chez les nourrissons et les enfants en bas âge

Clause de non-responsabilité

Toute information incluse dans le présent document et relative au diagnostic ou à la prise en charge thérapeutique de troubles gastro-intestinaux doit être utilisée à titre indicatif uniquement et ne doit pas remplacer un diagnostic et un jugement clinique approprié. Les posologies et recommandations thérapeutiques sont susceptibles de varier d'un pays à l'autre.

Les professionnels de santé travaillant au contact de nourrissons souffrant de troubles d'ordre intestinal savent qu'il peut être particulièrement difficile de distinguer un trouble digestif fonctionnel, qui peut disparaître naturellement avec le temps, de symptômes causés par une pathologie médicale sous-jacente qui peut parfois nécessiter l'intervention d'un spécialiste afin d'obtenir un bilan clinique plus approfondi¹. Dans la plupart des cas, les troubles gastro-intestinaux fonctionnels sans complications peuvent être pris en charge par une évaluation des habitudes alimentaires, un réconfort des parents et, si besoin, une aide nutritionnelle adaptée aux nourrissons¹.

Ce chapitre aborde brièvement le diagnostic, la prévalence, les causes et les options de prise en charge de troubles digestifs fréquents, y compris les régurgitations, les vomissements, les coliques du nourrisson, les troubles de la défécation (dyschésie, constipation et diarrhée), les allergies et les hypersensibilités alimentaires. Les informations relatives à la prise en charge clinique des troubles mentionnés sont fournies à titre indicatif uniquement et ne doivent pas remplacer un jugement clinique approprié ou être considérées comme applicables à tous les nourrissons. De plus amples informations sont à votre disposition dans la liste bibliographique fournie à la fin de ce chapitre.

Régurgitations et vomissements

Définitions et diagnostic

De nombreux nouveau-nés et nourrissons en bonne santé souffrent de RGO, un trouble qui se définit par la remontée d'une partie du contenu de l'estomac dans l'œsophage. Le RGO s'accompagne souvent de régurgitations cliniquement visibles mais cela n'est pas le cas chez tous les nourrissons^{2,3}. Les autres symptômes du RGO avec régurgitations et/ou vomissements ne sont pas spécifiques et peuvent inclure: pleurs persistants, irritabilité, cambrure du dos et troubles du

sommeil³. La persistance de symptômes gênants et/ou la survenue de complications permettent souvent d'établir le diagnostic de Maladie du reflux gastro-oesophagien (MRGO)².

Le terme « régurgitation » désigne la remontée d'une partie du contenu de l'estomac dans le pharynx ou la bouche. Selon les critères de Rome III, on parle de régurgitations du nourrisson en présence d'au moins deux régurgitations par jour pendant au moins 3 semaines et en l'absence d'anomalie posturale, d'apnée, de difficultés d'aspiration, de difficultés d'alimentation ou à la déglutition, d'un retard de croissance staturo-pondérale, d'une hématemèse et de nausées^{4,5}. Toutefois, il convient d'envisager une intervention uniquement si le nourrisson présente « plus de quatre régurgitations par jour pendant au moins deux semaines »¹.

Il est important de ne pas confondre vomissements et régurgitations. Les vomissements désignent un réflexe du système nerveux central impliquant les muscles involontaires et volontaires^{2,4}.

Prévalence

Les régurgitations représentent le trouble gastro-intestinal du nourrisson le plus fréquent dans le monde mais ne sont habituellement pas préoccupantes. La prévalence globale des régurgitations quotidiennes chez les nourrissons âgés de 3 à 4 mois est d'environ 50 à 60 %^{2,6,7}.

Les données de prévalence rapportées diffèrent cependant selon les études, probablement en raison du fait qu'elles s'appuient sur des conceptions et des critères diagnostiques différents. Une étude a montré que plus de la moitié des nourrissons souffraient de régurgitations quotidiennes entre l'âge de 3 et 4 mois⁸. Une étude de grande envergure menée auprès de nourrissons italiens a mis en avant une prévalence d'environ 23% dans les 6 premiers mois⁹, tandis qu'une autre étude menée auprès de nourrissons chinois a montré

une prévalence de 18 % dans les 6 premiers mois¹⁰. Néanmoins, dans une étude réalisée chez les nourrissons en Thaïlande, la prévalence des régurgitations quotidiennes était de 87 % à l'âge de 2 mois, puis de 46 % à l'âge de 6 mois et enfin de 8 % à l'âge de 12 mois¹¹.

Environ 6 % des nourrissons souffrent de vomissements⁹.

Causes

Bien que certains éléments semblent indiquer que la prévalence des régurgitations pourrait ne pas être liée au type d'alimentation¹¹, certaines données suggèrent quant à elles que les enfants nourris au sein sont moins sujets à ces dernières⁸.

Les facteurs contribuant à l'incidence élevée du RGO chez les nourrissons sont: une durée prolongée passée en position couchée, un apport hydrique relativement important, un œsophage de petite taille et un sphincter œsophagien inférieur immature³. La suralimentation des nourrissons peut se traduire par une augmentation de la pression intragastrique et des relâchements spontanés du sphincter, aggravant les reflux⁶.

Impact

La plupart des régurgitations surviennent après l'ingestion de lait et s'accompagnent de peu de symptômes, voire d'aucuns^{2,12}. Selon des données épidémiologiques, les régurgitations, lorsqu'elles surviennent plus de quatre fois par jour (ce qui est le cas chez 20% des nourrissons) sont considérées comme «préoccupantes» par les parents qui n'hésitent pas à consulter un professionnel de santé^{8,13,14}.

La MRGO peut avoir plusieurs conséquences sur les nourrissons, notamment une irritabilité, une anémie, un impact négatif sur la croissance et, potentiellement des troubles respiratoires, par exemple pneumonie d'aspiration². Cependant, les régurgitations seules ne sont

généralement associées qu'à peu d'effets à long terme, voire aucun².

Prise en charge

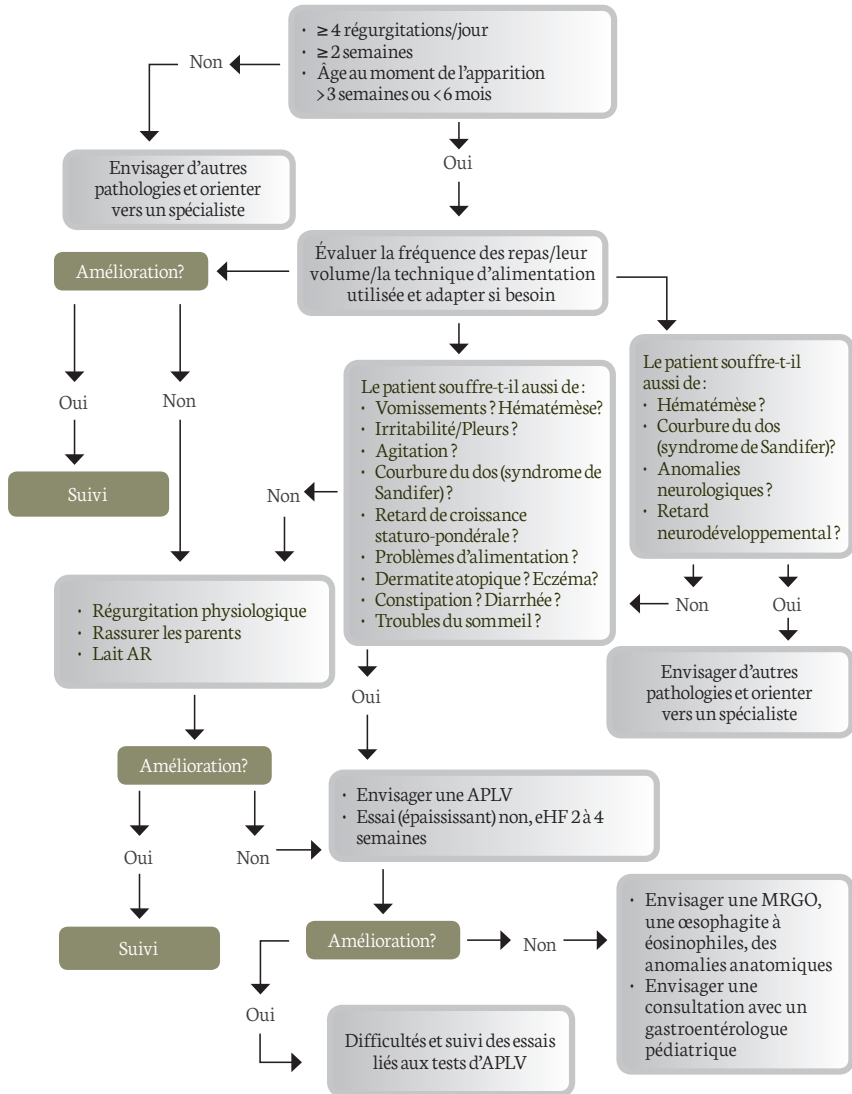
Les régurgitations ont tendance à diminuer de manière significative entre l'âge de 6 et 12 mois avant de disparaître spontanément, chez la plupart des nourrissons en bonne santé, à l'âge de 12 mois environ^{2,3,13}. Les options de prise en charge possibles incluent (voir également la **Figure 4**):

Approches non pharmacologiques/nutritionnelles

- Informer et rassurer les parents, notamment sur les conséquences d'une suralimentation, sur la fréquence des repas et les bonnes techniques d'alimentation^{1,2,6}.
- Surveiller la croissance et la prise de poids des nourrissons, en particulier en cas de régurgitations préoccupantes et fréquentes ou de vomissements persistants^{1,2}.
- Envisager l'utilisation de lait infantile anti-régurgitations contenant du riz, du maïs ou de la fécule de pomme de terre, de la gomme de guar, de la gomme de caroube et/ou enrichies en caséine/petit-lait. Les préparations anti-régurgitations ont également été associées à une réduction des souffrances, une amélioration du sommeil et à une prise de poids plus satisfaisante^{2,6,12}.
- Ajouter des épaississants alimentaires, comme par exemple un épaississant contenant de la gomme de caroube, à du lait infantile classique^{2,6}.
- Envisager l'achat d'un lit anti-régurgitations avec tête surélevée (40 à 50°); toutefois, les données probantes justifiant cette intervention sont peu nombreuses¹⁵.
- Écarter une possible allergie aux protéines de lait de vache (APLV) par des essais de retrait et de réintroduction, en particulier chez les nourrissons présentant d'autres manifestations d'une maladie atopique, telle qu'une dermatite atopique et/ou une respiration sifflante. Cela est possible en recommandant un régime exempt de lait de vache aux mères allaitantes, ou l'utilisation de lait infantile extensivement hydrolysé pour les enfants nourris au lait infantile^{2,6,12}.
- Veuillez noter que les données montrant une diminution des régurgitations grâce à l'utilisation de prébiotiques ou de probiotiques spécifiques sont peu nombreuses^{2,16-18}.

Veillez noter qu'il n'existe aucune indication pour un traitement pharmacologique, y compris pour les inhibiteurs de la pompe à protons, dans le cas de la régurgitation, même chez les nourrissons montrant des signes de souffrance^{1,2,19}. Si les régurgitations perdurent après l'âge de 12 mois, un bilan diagnostic plus approfondi et/ou une consultation auprès d'un gastroentérologue pédiatrique sont recommandés^{2,6}.

Il est aujourd'hui largement reconnu que l'allaitement doit être poursuivi malgré les régurgitations du nourrisson.



AR = anti-régurgitations ; APLV = allergie aux protéines de lait de vache ; eHF = formule extensivement hydrolysée ; MRGO = maladie de reflux gastro-œsophagien

Figure 4. Algorithme pour la prise en charge des régurgitations chez les nourrissons nourris au lait infantile

Adapté et réimprimé avec l'autorisation de John Wiley and Sons: Vandénplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015. doi: 10.1111/apa.12962.

Questions fréquentes des parents : pistes de réponses*

À partir de quel stade peut-on considérer que les régurgitations sont trop nombreuses ?

- Rassurez les parents en leur rappelant que le plus important reste la croissance de leur enfant. Si les mesures anthropométriques effectuées sont jugées normales, il n'y a aucune raison de s'inquiéter.
- Quelle que soit la fréquence des régurgitations, assurez-vous que les parents sont conscients qu'une approche médicamenteuse n'est pas nécessaire dans ce cas.

Que faire si mon bébé, pourtant allaité au sein, régurgite ?

- Insistez sur l'importance de ne pas arrêter l'allaitement.
- Conseillez aux parents de consulter un conseiller en lactation ou un médecin spécialiste des questions d'allaitement.
- En cas de signes manifestes d'allergie (p. ex. dermatite atopique), un régime exempt de lait de vache pourra être proposé aux mères.

Mon bébé régurgite presque tout ce qu'il ingère. Que puis-je faire ?

- Les régurgitations sont fréquentes chez les nourrissons. Elles sont la conséquence de plusieurs facteurs, dont l'immaturation de l'appareil digestif. Si elles ne sont pas source de souffrance, quelques conseils préliminaires et un peu de réconfort sont recommandés. Veillez à ne pas suralimenter votre enfant. Dans le cas des nourrissons nourris au lait infantile, l'utilisation de lait anti-régurgitations épaissi peut rassurer les parents.

** Les conseils doivent toujours être accompagnés d'une évaluation complète des symptômes.*

Coliques du nourrisson

Définitions et diagnostic

Les nourrissons ont tendance à pleurer davantage pendant les 3 premiers mois qui suivent la naissance, avec un pic d'intensité à l'âge de 6 à 8 semaines. Il est parfois difficile de faire la différence entre les pleurs normaux d'un nouveau-né et une pathologie entraînant d'intenses crises de pleurs appelées « coliques du nourrisson ». La différence se trouve néanmoins dans la durée des pleurs et des périodes d'agitation et dans la capacité du nourrisson à être consolé^{20,21}.

Selon les critères de Rome III, les coliques du nourrisson se définissent comme des épisodes d'irritabilité et des pleurs ou une agitation inconsolables, *sans cause évidente*, durant plus de 3 heures par jour, pendant plus de 3 jours par semaine et durant au moins 1 semaine chez les nourrissons en bonne santé générale et nourris de manière adaptée^{4,5}.

En présence de coliques du nourrisson, les pleurs sont souvent intenses et accompagnés d'une coloration rouge du visage, d'une raideur des jambes, de gargouillements et de flatulences^{6,22}. Les symptômes des coliques du nourrisson débutent généralement en fin d'après-midi et se poursuivent jusque dans la soirée. Les symptômes de coliques sont généralement les plus forts à l'âge de 6 semaines environ^{6,22,23} et disparaissent habituellement spontanément à l'âge de 3 à 4 mois²².

Prévalence

Les coliques du nourrisson sont fréquentes pendant les 3 premiers mois qui suivent la naissance. Des études utilisant les critères de Rome III suggèrent que les coliques du nourrisson touchent environ 6 à 20 % des nourrissons dans le monde⁷. Les différences régionales observées peuvent être attribuées à l'utilisation de différentes méthodologies d'analyse. Les taux de prévalence des coliques du nourrisson ne

semblent pas liés au sexe de ces derniers, à l'ordre d'arrivée dans la famille ni au type d'alimentation^{6,22-25}.

Causes

Malgré leur fréquence, les causes exactes des coliques du nourrisson sont mal connues⁶. De nombreuses études n'ont pas permis de révéler une quelconque anomalie intestinale ou autre chez les nourrissons souffrant de coliques²⁶. Les coliques sont la conséquence d'une pathologie sous-jacente chez environ 5% seulement des nourrissons pleurant de manière persistante²⁷. Certains chercheurs ont établi un lien entre les coliques du nourrisson et l'immaturation du système nerveux central qui serait responsable d'une mauvaise organisation et de l'instabilité des cycles intestinaux²⁸. Néanmoins, plusieurs déséquilibres gastro-intestinaux, psychosociaux et neurodéveloppementaux pourraient jouer un rôle déclencheur²⁹ (**Tableau 1**). Chez la grande majorité des nourrissons, la cause des coliques est complexe et multifactorielle²².

Les coliques du nourrisson s'accompagnent souvent de difficultés d'alimentation³⁰. Elles peuvent être aggravées par le climat défavorable inhérent à l'inexpérience et à l'anxiété des parents. Elles influent ainsi sur les interactions parent-enfant et augmentent le risque de troubles de l'attachement^{22,28,31}. Cependant, il semble n'exister aucun lien entre l'incidence des coliques du nourrisson et des facteurs tels que les antécédents familiaux, les facteurs socioéconomiques, le sexe de l'enfant ou le type d'alimentation²².

Tableau 1. Facteurs pathogènes susceptibles de contribuer aux coliques du nourrisson^{6,22,28,29}

Catégorie	Commentaires
Système nerveux central	<p>Une immaturité du système nerveux central peut être à l'origine de comportements désorganisés et instables ou d'une incapacité à s'auto-apaiser ou à s'endormir, autant de troubles qui ne sont pas toujours imputables à un trouble gastro-intestinal sous-jacent.</p> <p>Des perturbations du système nerveux central, des migraines infantiles ou un hématome sous-dural, par exemple, peuvent également jouer un rôle dans les coliques du nourrisson.</p>
Système gastro-intestinal	
Altérations du fonctionnement/ de la motilité gastro-intestinal(e)	<p>Des dérèglements passagers du système nerveux sont susceptibles d'altérer la motilité gastro-intestinale des nourrissons pendant les premières semaines de vie bien que les analyses de cause à effet divergent. Certaines études ont démontré un lien entre un déséquilibre de certaines hormones gastro-intestinales, telles que la motiline et la ghreline, et les coliques du nourrisson.</p> <p>La constipation semble également être une source de pleurs chez le nourrisson.</p>
Déséquilibre du microbiote intestinal	<p>Une bonne colonisation microbienne pourrait s'avérer essentielle au bon fonctionnement de l'immunité des muqueuses. À ce titre, certaines études ont démontré que des différences de composition en <i>lactobacilles</i> dans l'appareil digestif pourraient déclencher des coliques du nourrisson. De tels déséquilibres sont également susceptibles d'affecter le développement gastro-intestinal, qui, à son tour, peut altérer le fonctionnement de la barrière gastro-intestinale et la tolérance alimentaire.</p> <p>Certaines études menées chez des nourrissons nourris au sein et souffrant de coliques du nourrisson indiquent que certains probiotiques spécifiques pourraient réduire les épisodes de crises de pleurs.</p>
Intolérance/ Hypersensibilité alimentaires	<p>De plus en plus de travaux suggèrent que les intolérances alimentaires pourraient être liées à des coliques du nourrisson. Environ 25% des nourrissons présentant des symptômes de coliques modérés ou sévères pourraient présenter une forme de colique liées aux protéines de lait de vache. Certaines études ont montré une disparition des coliques chez des nourrissons nourris au sein lorsque les protéines de lait de vache ont été retirées de l'alimentation de leur mère. Dans d'autres cas, le lait infantile à base de lait de vache classique devra être remplacé par du lait infantile contenant des protéines hydrolysées (Lait HA).</p>
Faible activité lactasique/ Intolérance secondaire et passagère au lactose	<p>Lorsqu'il n'est pas dégradé entièrement, d'importantes quantités de lactose pénètrent dans le gros intestin, dans lequel des <i>bifidobactéries</i> et des <i>lactobacilles</i> le fermentent afin de produire de l'acide lactique et des gaz. Ces gaz sont probablement à l'origine d'une distension du côlon, elle-même responsable de douleurs. L'acide lactique et le lactose pourraient également altérer la pression osmotique de l'appareil digestif, attirant ainsi de l'eau dans les intestins et aggravant par conséquent la distension.</p>
Autre	<p>Des reflux, une constipation ou des fissures rectales peuvent également être des sources de pleurs chez le nourrisson.</p>
Infections	<p>Les pathologies virales, les otites, les infections des voies urinaires et la méningite doivent être exclues.</p>
Traumatismes	<p>Les maltraitements, les fractures osseuses et la présence d'un corps étranger dans l'œil/ une abrasion de la cornée doivent être exclues.</p>

Impact

Les TGIF, dont font partie les coliques du nourrisson, sont souvent bénins et disparaissent d'eux-mêmes chez la majorité des nourrissons²².

Malgré le fait que les pleurs et les troubles du sommeil des nourrissons disparaissent souvent spontanément, les pleurs excessifs ont été considérés comme pouvant être la cause et la conséquence d'une dépression post-partum, qui entraîne souvent des répercussions négatives sur la dynamique familiale en^{32,33}:

- Perturbant les relations, le sommeil et la routine familiale des parents
- Suscitant un sentiment de colère/frustration, d'incompétence et de désespoir
- Réduisant le nombre d'échanges physiques avec le nourrisson
- Déclenchant un stress parental et des difficultés de concentration

Plus important encore, des études ont également montré que les pleurs excessifs pouvaient augmenter de manière significative les risques de blessures non accidentelles infligées aux nourrissons^{32,33}. Les professionnels de santé doivent donc prendre garde aux éventuels signes de détresse familiale et évaluer la capacité des familles à faire face aux différentes situations pouvant se présenter²⁹. Un manque d'informations adéquates concernant les causes et les options de prise en charge efficace des coliques du nourrisson plonge les parents dans un état de stress intense²⁸. C'est pourquoi il est indispensable d'accompagner les parents pendant ces périodes difficiles et de les rassurer en insistant sur la fréquence des troubles digestifs fonctionnels comme les coliques chez les nourrissons et sur leur disparition naturelle en l'espace de quelques mois. Une fois les coliques du nourrisson disparues, le phénomène d'anxiété et de dépression ne semble perdurer que dans de rares cas chez les mères²⁹.

Par ailleurs, les coliques du nourrisson semblent représenter un poids économique important en raison des nombreuses consultations nécessaires auprès d'un professionnel de santé et des absences professionnelles que cela entraîne pour les parents^{34,35}.

Certaines études évaluant divers paramètres comportementaux n'ont montré aucune différence à l'âge de 12 mois entre les nourrissons ayant souffert de coliques du nourrisson et les autres²⁹. Cependant, certains éléments tendent à prouver que les enfants ayant présenté des symptômes de coliques du nourrisson pendant leur petite enfance pourraient manifester un tempérament plus difficile et rencontrer des difficultés à l'école en grandissant, bien que les données sur le long terme soient encore peu nombreuses^{22,36}. Certaines données supposent que les coliques du nourrisson pourraient être associées à des troubles gastro-intestinaux fonctionnels, des douleurs abdominales récurrentes, des troubles allergiques et des migraines à l'adolescence³⁷⁻³⁹, même si la littérature est peu concluante et si un lien de cause à effet est très difficile à établir.

Même si par définition les coliques du nourrisson disparaissent habituellement entre l'âge de 3 et 4 mois, elles peuvent être une source de souffrance conséquente pour les nourrissons et leurs parents, avec des conséquences durables sur le bien-être de tous^{4,27,40,41}. En effet, les pleurs persistants, parfois présents chez des enfants ne manifestant aucun signe de coliques du nourrisson, peuvent s'avérer très angoissants et fatigants pour les parents.

Prise en charge

Il n'existe pas de stratégie thérapeutique standard pour les coliques du nourrisson⁶. Les analyses systématiques et les méta-analyses dénoncent un manque de données concluantes sur les principales interventions de prise en charge des nourrissons souffrant de coliques, en particulier en raison des difficultés liées à la conception des essais et à la divulgation des résultats⁴²⁻⁴⁵.

En premier lieu, les parents doivent être rassurés. Il convient de leur rappeler que les coliques du nourrisson se résolvent généralement spontanément entre l'âge de 3 et 4 mois, qu'elles sont bénignes et disparaissent d'elles-mêmes, et qu'il n'y a pas lieu de s'inquiéter tant qu'elles ne s'accompagnent pas d'autres symptômes alarmants^{25,29}.

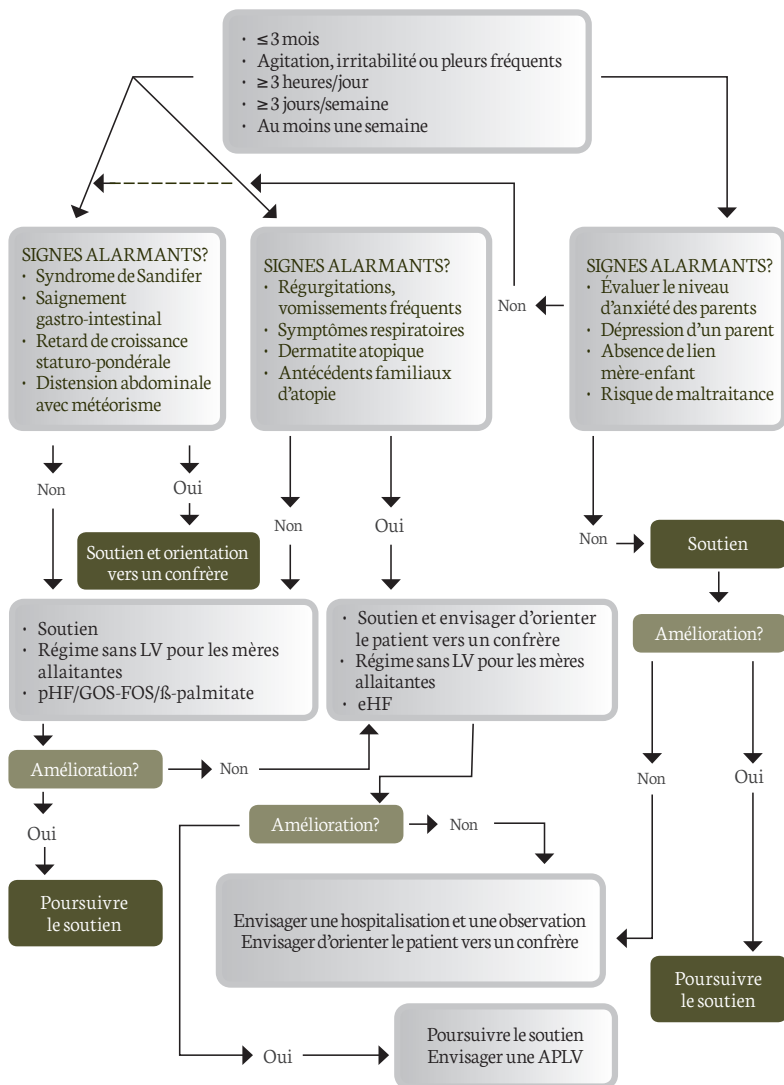
Les professionnels de santé peuvent également proposer aux parents plusieurs méthodes visant à soulager les enfants. Des études menées auprès d'enfants souffrant de coliques du nourrisson ont montré que porter l'enfant, le nourrir au sein, marcher ou le bercer permettrait de calmer jusqu'à 87% des nourrissons touchés; langer le bébé pourrait également être efficace^{46,47}. **Il est primordial d'encourager les mères à poursuivre l'allaitement.**

La plupart des cas ne nécessitent pas de traitement médical bien que l'on puisse dénoncer un manque cruel de données étayant le recours à des approches médicales tant sur ordonnance qu'en vente libre^{1,25}. Plus précisément, il n'existe actuellement aucune donnée en faveur de l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons, de la dicyclovérine, du cimétropium, du siméthicone ou de la dicyclomine chez les nourrissons souffrant de coliques^{42,48,49}.

Néanmoins, plusieurs approches de prise en charge peuvent être envisagées, notamment (voir également les **Figure 5 et 6**):

Approches non pharmacologiques:

- Examiner attentivement le patient afin d'exclure une éventuelle pathologie organique¹.
- Exclure les différents signes alarmants tels que les vomissements, une cambrure du dos/un syndrome de Sandifer, des saignements gastro-intestinaux, un retard de croissance staturo-pondérale ou encore un niveau d'anxiété anormal chez les parents, une dépression parentale, un manque d'attachement et des signes de maltraitance¹.
- Évaluer la technique d'alimentation utilisée. Une étude a montré que la technique consistant à faire téter un sein complètement avant de passer à l'autre, qui s'oppose à celle qui consiste à alterner les seins à chaque tétée, pourrait réduire l'incidence des coliques du nourrisson dans les 6 premiers mois qui suivent la naissance⁵⁰.
- Si les parents fument, il convient de leur conseiller d'arrêter de fumer; en effet, plusieurs études ont montré que le tabagisme des parents constituait un facteur de risque de coliques du nourrisson^{51,52}.
- Exclure une éventuelle APLV^{1,33}.
 - Identifier des symptômes tels que l'eczéma, l'asthme ou les antécédents familiaux d'atopie.
 - Conseiller aux mères d'éviter le lait de vache pendant 2 à 4 semaines si elles choisissent l'allaitement.
- Pour les nourrissons exclusivement nourris au sein, les aliments suspects (p. ex. le lait de vache) devront être retirés du régime alimentaire des mères⁵³.
- Pour les enfants nourris au lait infantile, envisager de réduire l'apport en lactose, p. ex. en proposant un lait infantile pauvre en lactose ou fermenté et contenant de la lactase en cas de suspicion d'intolérance au lactose secondaire et passagère^{54,55}. Toutefois, une réduction des apports en lactose à ce stade n'est pas recommandée pour tous les nourrissons compte tenu du manque de données probantes à ce sujet^{22,48,56}. Les nourrissons souffrant de coliques causées par des facteurs autres qu'une intolérance secondaire et passagère au lactose ne pourront s'attendre à aucun soulagement avec cette approche²².
- Envisager une aide nutritionnelle pour les enfants nourris au lait infantile avec notamment du lait infantile contenant des hydrolysats partiels de protéines, du bêta-palmitate et des mélanges de prébiotiques à base de galacto-oligosaccharides à chaîne courte (scGOS) et de fructo-oligosaccharides à chaîne longue (lcFOS)⁵⁷.
- Pour les enfants nourris au sein, envisager un traitement à base de probiotiques *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Les données en faveur de cette approche sont toutefois contradictoires. Trois essais cliniques contrôlés, randomisés, indépendants et menés en double aveugle ont montré une diminution des pleurs chez des nourrissons exclusivement nourris au sein⁵⁸⁻⁶⁰. Cependant, un essai randomisé et contrôlé de plus grande envergure n'a montré aucun bénéfice majeur chez les nourrissons nourris au sein et ceux nourris avec du lait infantile en Australie⁴³. Les analyses et méta-analyses menées à ce sujet ont conclu que les données probantes étayant l'utilisation de *L. reuteri* chez les nourrissons nourris au lait infantile étaient insuffisantes et devaient être évaluées plus attentivement^{43,61,62}.
- Veuillez noter que les données prônant l'utilisation de traitements alternatifs et à base de plantes, tels que la chiropraxie, les massages de la colonne vertébrale, les extraits de fenouil ou de menthe poivrée, ou encore les solutions de sucrose sont peu nombreuses^{29,63-67}.
- Il convient d'orienter les patients vers un confrère pour un examen plus approfondi et une observation dans le cas où ces ajustements nutritionnels ne permettraient pas d'obtenir une amélioration¹.



LV=lait de vache; APLV=allergie aux protéines de lait de vache; pHF=formule partiellement hydrolysée; FOS=fructo-oligosaccharides; GOS=galacto-oligosaccharides; eHF=formule extensivement hydrolysée

Figure 5. Algorithme pour la prise en charge des coliques chez le nourrisson

Adapté et réimprimé avec l'autorisation de John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015. doi: 10.1111/apa.12962.

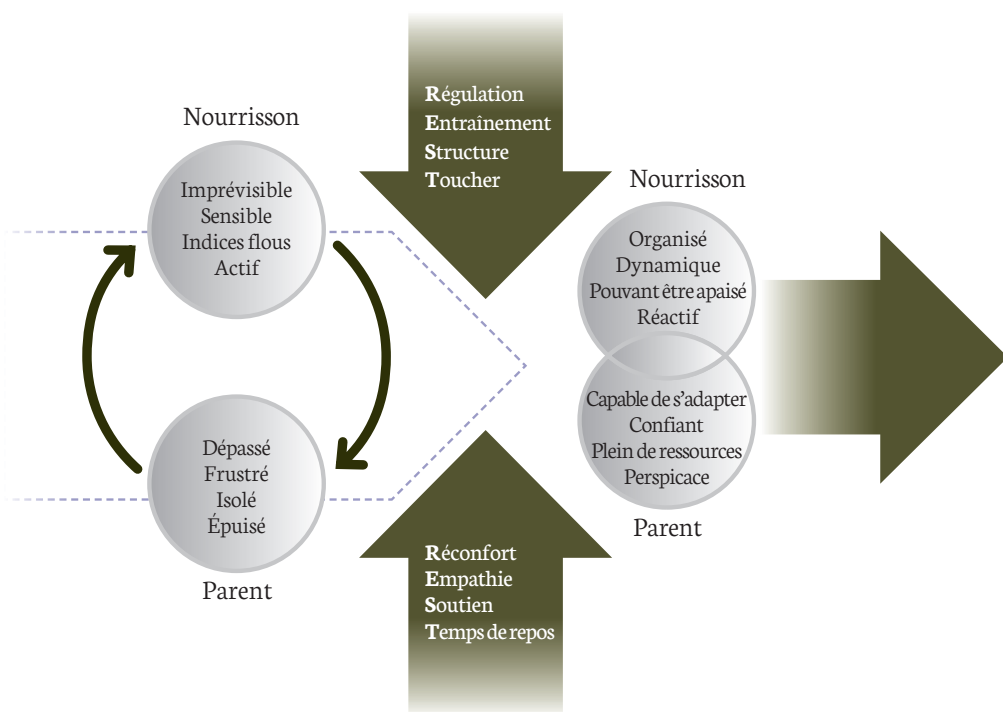


Figure 6. Modèle théorique d'irritabilité d'un nourrisson et des besoins de soutien des nourrissons et de leurs parents

Reproduit avec l'autorisation de Wolters Kluwer Health, Inc.: Keefe MR. Irritable infant syndrome: Theoretical perspectives and practice implications. *ANS Adv Nurs Sci.* 1988;10(3):70-78.

Accompagner les parents d'enfants souffrant de coliques du nourrisson

En plus d'un soutien et d'un réconfort, il est de la responsabilité des professionnels de santé de proposer aux parents des conseils pratiques, parmi lesquels:

- Limiter les stimulations en plaçant le nourrisson dans un environnement sécurisé afin que parents et enfants puissent se reposer
- Rots
- Langeage
- Changement de position; p. ex. essayer de marcher en portant le nourrisson visage vers le bas en plaçant une main sous son ventre
- Utiliser un bruit de fond discret, p. ex. un ventilateur ou un appareil ménager
- Bercer le nourrisson dans un rocking-chair, un siège pour enfant ou une poussette; si les parents ne sont pas trop fatigués, aller faire une balade en voiture
- Contact peau à peau et/ou massages délicats
- Porter le nourrisson en écharpe
- Mettre en place des rituels adaptés
- Rester aussi calme que possible; l'agitation des nourrissons peut être exacerbée par le stress et l'anxiété des parents
- Prendre du temps pour soi en confiant le nourrisson à son époux/se ou à un proche
- Prendre contact avec un conseiller téléphonique ou consulter un médecin ou un(e) infirmier/infirmière en cas d'inquiétude

Les interventions à éviter ou pour lesquelles les données concluantes manquent incluent⁶⁸⁻⁷⁰:

- Inhibiteurs de la pompe à protons, dicyclovérine, cimétropium ou dicyclomine
- Anti-moussants, comme le siméthicone
- Acupuncture
- Substances à base de plantes (p. ex. sirop contre les coliques)
- Aliments (p. ex. miel) ou boissons non adaptés aux nourrissons

Questions fréquentes des parents: pistes de réponses*

Pourquoi mon bébé ne s'arrête-t-il pas de pleurer? Ne souffre-t-il pas de quelque chose de grave?

Demandez aux parents depuis quand l'enfant pleure afin de vérifier que les épisodes de pleurs sont, en effet, anormalement longs. Encouragez les parents à tenir un journal dans lequel ils renseigneront les crises de pleurs et les déclencheurs possibles. Rassurez les parents en expliquant qu'il est normal qu'un nouveau-né pleure. Si les pleurs sont excessifs, expliquez aux parents que les coliques du nourrisson sont fréquentes et que leurs symptômes disparaissent habituellement spontanément en quelques mois, lorsque l'enfant grandit. Il est également important de préciser que les coliques du nourrisson n'ont pas de conséquences néfastes sur le long terme.

Que puis-je faire pour calmer mon bébé ?

Le plus important est que les parents restent calmes. En effet, les nourrissons sont très sensibles à l'anxiété de leurs parents. Essayez plusieurs méthodes pour calmer votre enfant (voir encadré). Évitez de fumer en présence de votre enfant car le tabagisme pourrait être un facteur de risque des coliques du nourrisson.

** Les conseils doivent toujours être accompagnés d'une évaluation complète des symptômes.*

Constipation fonctionnelle

Définitions et diagnostic

La fréquence des selles chez les nourrissons en bonne santé dépend de l'âge et de l'alimentation. Elle peut varier d'une à plus de quatre défécations par jour dans la première semaine de vie à environ deux défécations par jour à l'âge de 2 ans, puis une par jour à l'âge de 4 ans⁷¹.

Cependant, le diagnostic de constipation n'est pas toujours facile à établir dans la mesure où il est parfaitement normal qu'un nourrisson nourri au sein et en bonne santé n'évacue pas de selles pendant une semaine (3 semaines même dans les cas exceptionnels) tandis que d'autres doivent parfois être changés jusqu'à 12 fois par jour⁶. Les professionnels de santé doivent être capables de faire la différence entre des fréquences de défécation normales et anormales.

Dans la majorité des cas, la constipation n'est la conséquence d'aucune pathologie médicale. On parle alors de constipation « fonctionnelle »³⁵.

Selon les critères de Rome III, on peut parler de constipation fonctionnelle chez les enfants en bas âge (jusqu'à 4 ans) lorsqu'au moins deux des critères ci-dessous sont remplis depuis au moins un mois^{4,5,35}:

- Deux ou moins de deux défécations par semaine
- Antécédents de rétention fécale
- Antécédents de douleurs ou de difficultés à l'expulsion
- Accumulation de selles dans le rectum
- Antécédents de selles volumineuses

La constipation se traduit parfois par une irritabilité, une perte d'appétit et/ou une satiété précoce qui disparaissent habituellement immédiatement après l'expulsion de selles, souvent volumineuses et dures^{5,35}.

Les approches diagnostiques incluent³⁵:

- Exclure toute pathologie sous-jacente en dressant une liste complète des antécédents du patient

- Examen clinique (examen des paramètres de croissance; examen abdominal p. ex. tonus musculaire, distension, masse fécale; inspection des régions périanale et lombo-sacrée)
- Essayer les préparations infantiles extensivement hydrolysées en cas de suspicion d'APLV

Prévalence

Les données de prévalence de la constipation fonctionnelle chez le nourrisson varient, probablement en raison des différentes conceptions et populations d'étude utilisés mais aussi car les définitions mêmes de constipation fonctionnelle et de constipation causée par une pathologie sous-jacente diffèrent. D'après les études, la prévalence de la constipation fonctionnelle pendant la première année suivant la naissance est estimée à environ 3 à 14 %^{7,35,71,72}, avec une augmentation au cours de la deuxième année de vie^{7,72}. La constipation semble toucher aussi bien les garçons que les filles⁷². Une étude différenciant les nourrissons selon leur type d'alimentation a montré une constipation chez seulement 1% des nourrissons nourris au sein et chez 9% des nourrissons nourris au lait infantile classique, sans prébiotiques⁷³.

La constipation représente environ 3% des consultations pédiatriques mais jusqu'à 25% des orientations vers un gastroentérologue pédiatrique⁷¹.

Causes

La constipation est fréquente chez les nourrissons, en particulier au moment du passage du lait maternel au lait infantile ou à l'alimentation solide^{6,73}. Plus l'enfant est jeune, plus les risques que la constipation soit d'origine anatomique ou organique sont grands. Néanmoins, la constipation fonctionnelle reste le type le plus répandu à tout âge, représentant 97 % des cas de constipation chez le nourrisson⁷².

La pathogénèse de la constipation fonctionnelle n'est toujours pas bien comprise à ce jour. La constipation semble être souvent causée par une rétention volontaire des selles qui fait suite à une expulsion douloureuse ; la muqueuse rectale absorbe en permanence l'eau des selles retenues, ce qui assèche ces dernières qui sont alors plus difficiles à expulser. La constipation fonctionnelle peut donc rapidement devenir un cercle vicieux⁷¹.

Les facteurs rendant les expulsions douloureuses dans les premiers mois qui suivent la naissance sont mal connus ; toutefois, la constipation fonctionnelle semble plus répandue chez les nourrissons nourris au lait infantile. En effet, l'allaitement pourrait limiter les risques de constipation dans les 3 premiers mois de vie⁷¹.

Chez certains nourrissons, la constipation semble être liée aux apports en protéines de lait de vache ou à l'utilisation d'huile de palme comme principale source de matières grasses dans les préparations pour nourrissons^{35,73}. En outre, certaines études suggèrent que la constipation pourrait être associée à des altérations de la composition du microbiote intestinal⁷⁴. Les bactéries commensales bénéfiques produisent des acides gras à chaîne courte par le biais de la fermentation des oligosaccharides du lait maternel présents dans l'appareil digestif ; les acides gras à chaîne courte ont de nombreux effets positifs, notamment la stimulation de la motilité intestinale⁷⁵.

Impact

La constipation fonctionnelle est généralement bénigne et disparaît d'elle-même chez la plupart des nourrissons¹. Cependant, chez certains enfants, elle peut perdurer jusqu'à l'âge adulte⁷⁶.

Prise en charge

Il convient d'obtenir les antécédents médicaux complets du patient, y compris concernant le passage du méconium après la naissance. Une

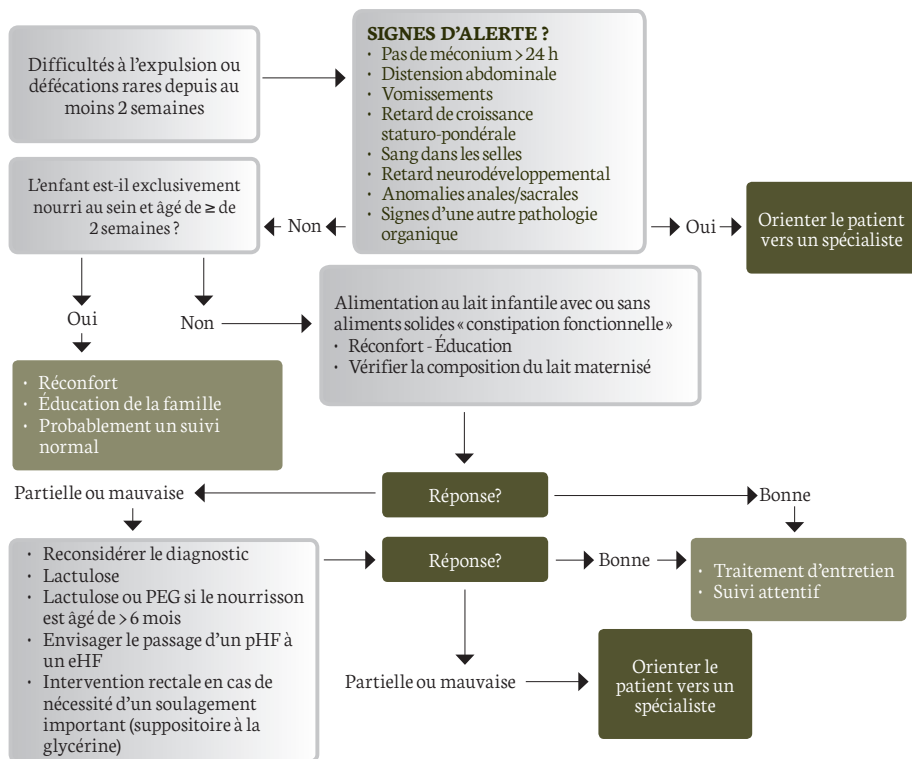
incapacité à expulser le méconium dans les 24 heures qui suivent la naissance doit immédiatement faire penser à la maladie de Hirschsprung ou à la mucoviscidose³⁵. De plus, un toucher rectal pourra être réalisé afin d'évaluer la sensibilité périanale, le calibre anal, la position et le tonus des muscles anaux, la présence d'un réflexe anal, d'éventuelles fissures ou d'un prolapsus^{4,6,35}.

Si les risques que le patient souffre d'une pathologie organique sous-jacente sont faibles, il est important de rassurer les parents et de mettre en place un suivi adapté⁶. Néanmoins, une intervention pourra être nécessaire afin de soulager les symptômes, même si ceux-ci ne correspondent pas aux critères de la classification de Rome III énoncés ci-dessus.

Les différentes approches pharmacologiques et non pharmacologiques envisageables sont présentées ci-dessous (voir également la **Figure 7**):

Approches non pharmacologiques:	Approches pharmacologiques:
<ul style="list-style-type: none"> Augmenter l'apport en fibres jusqu'au seuil maximal recommandé^{6,77} Selon l'âge de l'enfant, vérifier la quantité de liquides absorbée, y compris les jus de fruits contenant du sorbitol (p. ex. jus de prune, poire et pomme)^{1,6,77,78} Envisager le recours à du lait infantile contenant des protéines partiellement hydrolysées et/ou des prébiotiques (mélange de scGOS/lcFOS p. ex.)^{1,6} Le lactulose semble pouvoir soulager la constipation^{77,78} mais pourrait être à l'origine de flatulences chez certains nourrissons¹ 	<ul style="list-style-type: none"> Polyéthylène glycol (PEG), avec ou sans électrolytes, pendant 3 à 6 jours^{1,35} <ul style="list-style-type: none"> ➤ Le PEG est autorisé dans la plupart des pays à partir de six mois et semble au moins aussi efficace que le lactulose, causant moins d'effets secondaires ➤ En traitement d'entretien, l'ESPGHAN/la NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) recommande de poursuivre le traitement pendant au moins 2 mois et de l'interrompre uniquement lorsque l'ensemble des symptômes ont disparu depuis au moins un mois Lavage une fois par jour pendant 3 à 6 jours si le PEG n'est pas suffisant ou est indisponible et si un soulagement ou un désengorgement important est nécessaire³⁵ Lait de magnésie (après un examen minutieux, en traitement de deuxième intention ou d'accompagnement)^{1,35}

Lorsque la constipation fonctionnelle persiste et s'accompagne de douleurs, d'une irritabilité ou d'une perte d'appétit, il convient d'orienter les patients vers un gastroentérologue pédiatrique. Dans ces cas de constipation persistante, 50 % des patients peuvent s'attendre à une amélioration sans recours aux laxatifs après 6 à 12 mois³⁵.



pHF = formule partiellement hydrolysée; PEG = polyéthylène glycol; eHF = formule extensivement hydrolysée
 Défécations rares: <1/3 jours chez les enfants nourris au lait infantile et <1/7 jours chez les enfants allaités au sein

Figure 7. Algorithme pour la prise en charge de la constipation chez le nourrisson

Adapté et réimprimé avec l'autorisation de John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015.

doi: 10.1111/apa.12962.

Accompagner les parents de nourrissons sujets aux constipations fonctionnelles

- L'éducation des parents est l'aspect le plus important de la prise en charge. Il est important d'impliquer les parents, de les rassurer et de les suivre³⁵.
- Expliquer aux parents que la constipation fonctionnelle est l'un des troubles digestifs bénins les plus fréquents au début de la vie. Elle disparaît habituellement avec le temps et bien souvent, de simples changements diététiques suffisent à soulager les symptômes⁶.
- Encouragez les parents à tenir un journal de la fréquence des selles afin d'évaluer les habitudes de l'enfant et de suivre les éventuelles améliorations.

Questions fréquentes des parents: pistes de réponses*

Que puis-je changer dans l'alimentation de mon bébé afin de soulager sa constipation ? La quantité de fibres consommées ou l'apport hydrique ont-ils une importance ?

- Des apports normaux en liquides et en fibres sont recommandés. Des apports excessifs ne semblent pas efficaces.
- Les oligosaccharides prébiotiques associés à d'autres ingrédients tels que le bêta-palmitate et les hydrolysats de protéines semblent utiles pour ramollir les selles des nourrissons constipés^{79,80}.
- Une administration prolongée de lactulose et de PEG (pour les enfants âgés de > 6 mois) pendant plusieurs semaines/mois peut être envisagée.
- Une administration d'hydrolysats poussés de protéines peut être indiquée en cas de suspicion d'une APLV.

** Les conseils doivent toujours être accompagnés d'une évaluation complète des symptômes.*

Dyschésie

Définitions et diagnostic

La dyschésie ne doit pas être confondue avec la constipation. Selon les critères de Rome III, on parle de dyschésie en présence d'efforts de poussée ou de pleurs durant au moins 10 minutes avant l'expulsion de selles relativement molles chez des nourrissons autrement en bonne santé^{4,5}. La dyschésie se développe généralement dans les 6 premiers mois qui suivent la naissance et peut se manifester plusieurs fois par jour^{72,77}.

Prévalence

La prévalence de la dyschésie du nourrisson est difficile à évaluer. En effet, lorsque les nourrissons sont orientés vers un gastroentérologue, le diagnostic s'oriente souvent, dans un premier temps, vers une constipation⁸¹. Deux études ont mis en évidence la prévalence actuelle de la dyschésie chez les nourrissons, selon les critères de Rome III. Dans une récente étude transversale américaine, la prévalence de la dyschésie était de 2% chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois⁷. Une récente étude prospective menée auprès de 1 292 nourrissons aux Pays-Bas a montré que 3,9% des cas correspondaient aux critères de Rome III pour la dyschésie à 1 mois et 0,9 % à 3 mois. Cependant, cette étude a mis en évidence un nombre nettement plus important de signalements, par les parents, de symptômes de dyschésie ne correspondant pas strictement aux critères de Rome III à l'âge de 1 et 3 mois (17,3 % et 6,5 %, respectivement)⁸².

Causes

La dyschésie est un trouble qui disparaît souvent de lui-même et semble lié à l'immaturation de l'appareil digestif et de l'activité des muscles du plancher pelvien, empêchant une bonne coordination et augmentant la pression abdominale⁸¹.

Impact

La douleur et les difficultés lors de l'expulsion des selles peuvent s'accompagner d'une souffrance importante chez les nourrissons et leurs proches⁷².

Prise en charge

Les données indiquent que les nourrissons souffrant d'une forme mineure de dyschésie disparaissant d'elle-même peuvent s'attendre à une amélioration en quelques semaines sans avoir recours à une quelconque intervention.

Approches non pharmacologiques:

- Observation⁷⁸
- Rassurer les parents sur le caractère bénin de la pathologie^{72,77,78}
- Éducation des parents⁷²
- Décourager les parents qui souhaiteraient réaliser une stimulation rectale afin d'éviter d'aggraver la dyschésie^{72,77}

Diarrhée fonctionnelle

L'absorption et la sécrétion d'eau et d'électrolytes dans l'appareil digestif constituent un processus dynamique à l'équilibre fragile. Les perturbations de cet équilibre peuvent se manifester par une diarrhée⁸³.

Les infections gastro-intestinales peuvent être responsables de diarrhée osmotique, sécrétoire ou inflammatoire⁸⁴. La diarrhée aiguë infantile est le plus souvent causée par des infections, qu'il convient d'exclure dès le premier examen de diagnostic. Certains agents infectieux peuvent s'attaquer aux muqueuses gastro-intestinales (p. ex. les rotavirus) ou produire des toxines (dans le cas du choléra, p. ex.), autant de désordres responsables de symptômes diarrhéiques.

La diarrhée infectieuse peut devenir chronique dans plusieurs cas, notamment lorsqu'elle est causée par une infection à cytomégalo virus, cryptosporidium ou giardia⁸³.

Dans les pays en développement, la diarrhée chronique est fréquemment associée à des infections intestinales persistantes et à un taux de létalité particulièrement élevé. Au contraire, dans les pays développés, la diarrhée chronique est normalement plus bénigne et est associée à une étiologie nettement plus variée⁸⁴. L'APLV, l'intolérance au fructose ou au lactose, la maladie coeliaque ou même la mucoviscidose sont autant de causes relativement fréquentes de diarrhée chronique dans les pays développés. Dans certains cas, les antibiotiques peuvent être à l'origine de diarrhées en causant une dysbiose microbienne⁸³⁻⁸⁵.

Cette section s'intéresse spécifiquement à la *diarrhée fonctionnelle* sans cause connue survenant chez des nourrissons autrement en bonne santé. Nous nous pencherons donc en particulier sur les cas pour lesquels toutes les causes susmentionnées ont été exclues.

Définitions et diagnostic

La fréquence des selles des nourrissons en bonne santé est très variable⁸³, ce qui complique d'autant plus le diagnostic de diarrhée fonctionnelle infantile. Selon les critères de Rome III, on parle de diarrhée fonctionnelle chez des nourrissons et enfants en bas âge répondant à l'ensemble des critères suivants^{4,5}:

- Expulsion non douloureuse et quotidienne de trois ou plus de trois selles volumineuses et informes
- Symptômes présents depuis plus de 4 semaines
- Survenue des premiers symptômes entre l'âge de 6 et 36 mois
- Évacuation de selles pendant les heures d'éveil

- Pas de retard de croissance staturo-pondérale pour lequel un apport calorique serait approprié

Autrefois appelée « diarrhée de l'enfant », la diarrhée fonctionnelle infantile apparaît habituellement dans la période préscolaire. À ce titre, il est bien rare que le diagnostic soit établi avant l'âge de deux ans⁸⁴.

En théorie, la diarrhée fonctionnelle est diagnostiquée par élimination. Chez les enfants dont la prise de poids semble correcte et sans pathologie sous-jacente, le diagnostic de diarrhée fonctionnelle semble être le plus probable⁸⁴. Les différentes causes de la diarrhée chronique devront être exclues en s'appuyant sur l'état de santé général de l'enfant, les caractéristiques prédominantes de sa diarrhée et son fonctionnement intestinal. Chez les enfants en pleine croissance souffrant de diarrhée chronique, il n'est pas nécessaire d'exclure toutes les causes possibles de cette dernière.

Le travail de diagnostic doit débiter par des questions relatives à l'âge du nourrisson (âge actuel et âge de survenue de la diarrhée), puis par diverses questions portant sur la nature des premiers symptômes, l'alimentation, le poids et les antécédents familiaux. Un examen des selles (aspect liquide, présence de sang/mucus, présence ou absence de particules alimentaires non digérées, stéatorrhée) peut permettre d'envisager une malabsorption ou une inflammation. Il devra être suivi d'une démarche d'investigation graduelle qui permettra d'éviter des explorations trop invasives pour l'enfant et des coûts inutiles⁸⁴. Il est important d'adopter une stratégie équilibrée basée sur des observations cliniques afin d'éviter des tests inutiles sans toutefois risquer de passer à côté d'une cause organique et traitable à la diarrhée chronique.

Prévalence

Les études sur la prévalence de la diarrhée fonctionnelle chez les nourrissons sont rares et souvent compliquées par les nombreux facteurs

non fonctionnels sous-jacents, en particulier les infections, pouvant expliquer la diarrhée. Une étude de grande envergure menée chez des nourrissons en Italie a montré une incidence de la diarrhée fonctionnelle de 4 %, de la naissance à l'âge de 6 mois⁹. Une étude transversale américaine a, quant à elle, mis en évidence une prévalence de la diarrhée fonctionnelle, telle que définie par les critères de Rome III, de 2% chez les nourrissons de moins de 12 mois et de 6 % chez les enfants âgés de 1 à 3 ans⁷.

Impact

La diarrhée chronique peut retentir sur le développement physique et intellectuel^{83,86}. En revanche, compte tenu du faible nombre d'études réalisées, de la complexité du diagnostic et des similitudes symptomatiques avec d'autres étiologies, il n'est pas possible aujourd'hui d'établir avec certitude l'impact à long terme de la diarrhée fonctionnelle. Par définition, la diarrhée fonctionnelle n'a pas de conséquences néfastes sur le développement.

Prise en charge

Approches non pharmacologiques:

- Aucun traitement spécifique n'est nécessaire chez les nourrissons dont l'état de santé et la courbe de croissance ne suscitent aucune préoccupation⁴.
- Il convient de changer fréquemment les couches des nourrissons souffrant de diarrhée afin de limiter les risques d'érythème fessier.
- Pendant le suivi, les professionnels de santé devront observer la présence d'éventuels symptômes autres que ceux mentionnés dans le paragraphe « Définition et diagnostic ». Ceux-ci devront être considérés comme des signaux d'alerte et aideront à exclure d'autres causes possibles de la diarrhée¹.

Flatulences

Causes

Il n'est pas rare de constater la présence d'une certaine quantité de gaz dans l'appareil digestif. Cependant, lorsque ceux-ci s'accumulent, certains signes et symptômes peuvent apparaître, tels qu'une distension abdominale, des douleurs responsables d'une agitation importante/de pleurs, des flatulences, des selles molles, des régurgitations fréquentes et une diarrhée⁶.

La présence d'une quantité trop importante de gaz dans l'abdomen est parfois causée par une mauvaise technique d'alimentation qui laisse l'enfant avaler de l'air, réduit l'activité des lactases gastro-intestinales ou perturbe l'absorption du lactose ou du fructose^{6,87}, favorisant la production d'hydrogène, sous la forme d'un produit dérivé de la fermentation.

Prise en charge

La surproduction de gaz disparaît habituellement dans un délai de quelques mois.

Approches non pharmacologiques^{6,54,55,88-91}:

- Réconfort
- Examen physique
- Évaluation de la technique d'alimentation
- Un régime alimentaire sans lactose ou contenant moins de lactose, ou encore des préparations fermentées pour nourrissons, pourront être proposés pendant de courtes périodes aux nourrissons souffrant de flatulences

Allergie alimentaire: allergie aux protéines de lait de vache

Définitions et diagnostic

Chez les nourrissons, les allergies à certaines protéines alimentaires peuvent se manifester par une multitude de symptômes. On observe des symptômes gastro-intestinaux, cutanés, respiratoires ou cardiovasculaires⁹². Compte tenu du nombre important de pathologies immunitaires distinctes et d'organes pouvant être touchés, le terme d'«allergie alimentaire» recouvre en fait un large éventail de maladies. Les symptômes gastro-intestinaux des allergies alimentaires ne doivent pas être confondus avec ceux des réactions d'intolérance non immunologique à certains composants alimentaires (voir le paragraphe suivant). Les symptômes sont souvent difficiles à distinguer compte tenu du nombre important de manifestations, parfois similaires à celles d'autres pathologies, et de causes possibles⁸⁷.

Il n'existe pas aujourd'hui de test diagnostique simple pour les allergies alimentaires. Les recommandations actuelles reposent sur des provocations alimentaires réalisées en double aveugle et contrôlées contre placebo⁹². Le diagnostic clinique peut en revanche, dans de nombreux cas, s'appuyer, dans un premier temps, sur une amélioration clinique faisant suite au retrait de l'allergène suspecté du régime alimentaire, suivie d'une rechute suivant une nouvelle exposition. Une biopsie gastro-intestinale permet parfois d'affiner le diagnostic, si nécessaire⁸⁷.

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) représente la forme la plus fréquente d'allergie alimentaire chez les nourrissons et les enfants en bas âge dans le monde⁹³. Les symptômes courants de l'APLV peuvent inclure des régurgitations, une diarrhée chronique ou des vomissements, des difficultés d'alimentation, un comportement instable, des troubles du sommeil, un retard de croissance staturo-pondérale et des symptômes atopiques tels que des manifestations cutanées (p. ex. éruption cutanée/dermatite), des symptômes respiratoires (respiration sifflante, p. ex.) ou

une urticaire. Parmi les pathologies pouvant affecter le système gastro-intestinal supérieur et inférieur, on compte une inflammation mucosale, une ulcération, des lésions villositaires de l'intestin grêle, des altérations de la perméabilité intestinale ou de la motilité gastro-intestinale, une entérocolite et une proctocolite^{6,87}.

Prévalence

Les études montrent une prévalence variable en ce qui concerne les allergies alimentaires. Une méta-analyse de grande envergure s'intéressant en particulier aux allergies infantiles au lait de vache, aux œufs, à l'arachide et aux fruits de mer a montré une prévalence globale de 3,5 %⁹³. Une augmentation de la prévalence des allergies alimentaires a été observée ces dernières années, tant dans les pays en voie de développement que dans les pays développés^{94,95}.

L'APLV touche environ 2 à 3 % des nourrissons de moins de 2 ans^{96,97}, tandis que les études sur l'allergie à l'arachide, par exemple, au Royaume-Uni et aux États-Unis, indiquent une prévalence d'environ 1 %⁹⁴.

Dans le cadre d'études de cohorte observationnelles, il a été démontré qu'environ 50% des nourrissons grandissent sans présenter d'APLV jusqu'à l'âge d'un an. Cela signifie qu'ils ont développé une tolérance aux protéines du lait de vache^{87,98,99}. Cependant, bien que les allergies au lait, à l'œuf, au blé et au soja disparaissent chez la plupart des enfants, certaines allergies telles que les allergies à l'arachide, aux fruits à coque, au poisson ou aux fruits de mer, peuvent parfois perdurer à l'âge adulte⁹⁴.

Causes

Les causes des allergies alimentaires sont complexes et multifactorielles. On sait, par exemple, que la prédisposition génétique, les facteurs environnementaux et l'état de santé sont d'importants facteurs modulateurs. Cependant, nous ne savons pas encore pourquoi, chez certains nourrissons, le système immunitaire est activé et incapable

de développer une tolérance à des aliments d'ordinaire « inoffensifs »¹⁰⁰.

Une dysbiose du microbiote intestinal semble déjà avoir été associée à des allergies alimentaires. Nous le savons désormais, l'intégrité du microbiote intestinal est essentielle au bon développement du système immunitaire dans la petite enfance. Les perturbations de la colonisation gastro-intestinale ou de la mise en place du microbiote pourraient altérer le processus de formation de l'immunité et ainsi contraindre le système immunitaire à réagir de manière exagérée à des antigènes inoffensifs dont font partie les protéines alimentaires¹⁰¹.

Impact

En l'absence d'un diagnostic en temps opportun, les allergies alimentaires peuvent se traduire par des carences nutritionnelles et des troubles de la croissance^{6,87}. En outre, les nourrissons souffrant d'une APLV sont plus à risque de développer d'autres allergies en grandissant¹⁰².

Les allergies alimentaires infantiles ont, par ailleurs, un impact retentissant sur la qualité de vie de toute la famille. Perturbées dans leur quotidien, les familles devront mettre en place une organisation pratique rigoureuse si elles souhaitent éviter les contacts avec les aliments allergènes et une contamination croisée, par exemple en vacances, en voyage ou même au restaurant¹⁰³.

De plus, les allergies alimentaires représentent un poids économique conséquent sur le budget des familles¹⁰³.

Prise en charge

Dans le cas de l'APLV, le lait de vache devra être retiré de l'alimentation (voir également la **Figure 8**).

Approches non pharmacologiques:

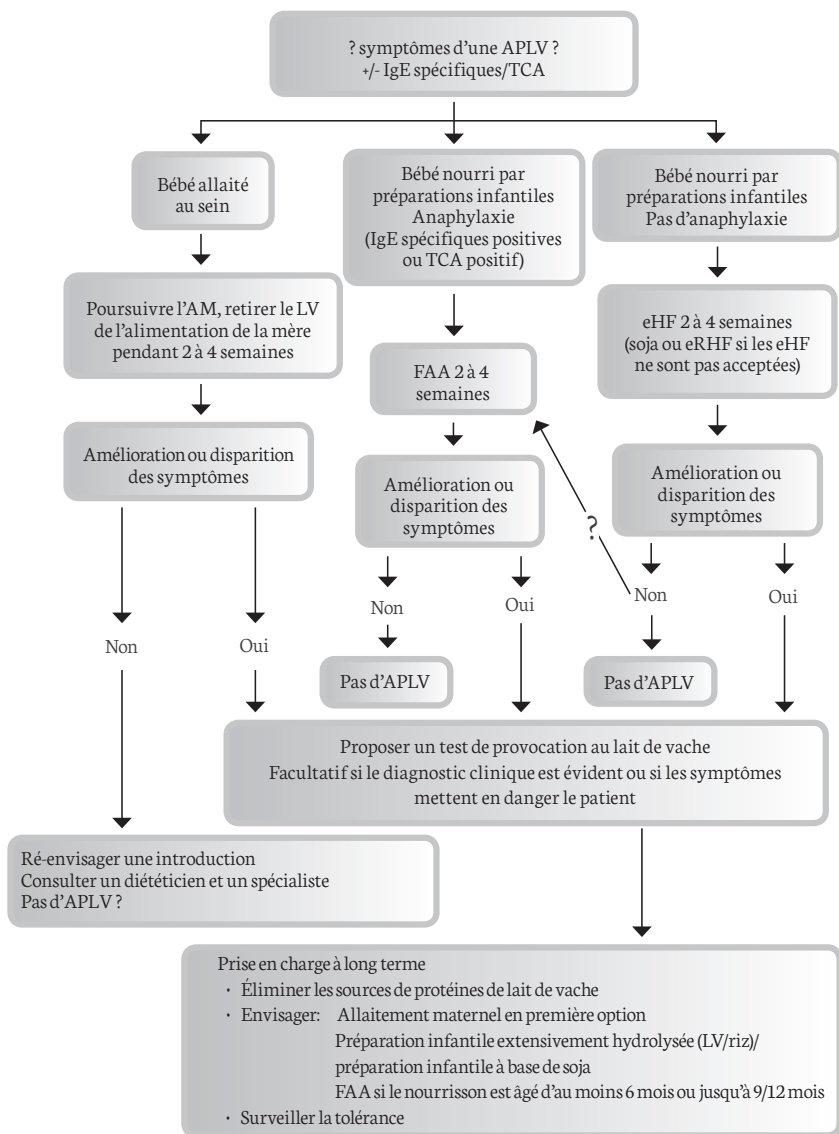
Éliminer le lait de vache de l'alimentation

- Nourrissons allaités au sein:
 - Éliminer l'ensemble des produits laitiers du régime alimentaire de la mère⁹⁶
- Nourrissons nourris par préparations infantiles:
 - Proposer une préparation infantile à base de protéines de lait de vache extensivement hydrolysées^{87,104,105}
 - Proposer une préparation infantile à base de protéines de riz extensivement hydrolysées ou une préparation infantile à base de soja en remplacement des préparations infantiles à base de lait de vache extensivement hydrolysées si celles-ci ne sont pas disponibles, sont trop coûteuses ou rejetées par le nourrisson¹⁰⁶⁻¹¹⁰
 - Chez les nourrissons présentant des réactions anaphylactiques, des préparations infantiles à base d'acides aminés sont recommandées en remplacement des préparations infantiles extensivement hydrolysées¹⁰⁵

Remarque: les analyses systématiques et les méta-analyses actuelles indiquent que chez les enfants de moins de 6 mois, la prévalence des allergies au soja et des sensibilisations IgE-dépendantes au soja pourrait être inférieure à ce qui a été écrit jusqu'alors^{104,107,108}. Les directives de l'ESPGHAN ont conclu que les préparations infantiles au soja ne pouvaient pas être indiquées pour prévenir les allergies ou les intolérances alimentaires chez les nourrissons très à risque de développer une allergie ou une intolérance alimentaire, et ne devaient pas être utilisées chez les nourrissons allergiques dans les 6 premiers mois suivant la naissance. Si des préparations infantiles à base de protéines de soja sont envisagées pour une utilisation thérapeutique visant à soulager une allergie alimentaire après l'âge de 6 mois, une tolérance aux protéines de soja doit d'abord être établie par des stimuli¹¹¹.

Les conséquences du régime spécifique suivi par les enfants allergiques sont très lourdes, notamment sur la croissance. C'est pourquoi, il est impératif de proposer des alternatives ou des compléments adaptés¹¹². En outre, des restrictions alimentaires devront être imposées uniquement en cas d'indication forte et sous réserve d'une surveillance étroite. En effet, mises en place de manière inappropriée, ces restrictions alimentaires pourraient réduire la qualité de vie des nourrissons mais aussi de leurs familles, altérer la croissance et entraîner des coûts inutiles.

La plupart des enfants souffrant d'une APLV médiée par l'IgE finissent par y devenir tolérants suite à la suppression réfléchie des protéines de lait de vache de l'alimentation et une réintroduction contrôlée¹⁰⁴.



FAA = formule d'acides aminés ; AM = allaitement maternel ; LV = lait de vache ; APLV = allergie aux protéines de lait de vache ; eHF = formule extensivement hydrolysée ; eRHF = formule extensivement hydrolysée à base de riz ; TCA = test cutané allergologique

Figure 8. Algorithme pour la prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache chez les nourrissons

Adapté et réimprimé avec l'autorisation de John Wiley and Sons: Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015. doi: 10.1111/apa.12962

Entéropathies auto-immunes: maladie cœliaque

Définitions et diagnostic

De manière générale, la maladie cœliaque chez l'enfant n'est justement pas diagnostiquée pendant la petite enfance. L'âge moyen des enfants au moment du diagnostic est estimé à 4 ans même si, dans la majorité des cas, le diagnostic final est établi à l'âge adulte¹¹³. Chez les nourrissons, la maladie cœliaque se manifeste par des symptômes souvent plus marqués, y compris par une diarrhée chronique, une constipation, un retard de croissance staturo-pondérale, une distension abdominale et des vomissements¹¹³⁻¹¹⁵.

Une histologie et une sérologie centrées sur la recherche de la maladie cœliaque, ainsi qu'un test de dépistage HLA-DQ2/DQ8, peuvent s'avérer être des outils diagnostiques utiles avant de supprimer le gluten de l'alimentation^{87,114}.

Prévalence

Il existe actuellement peu de données sur la prévalence précise de la maladie cœliaque chez les enfants présentant des symptômes suggestifs¹¹⁵. La prévalence de la maladie dans la population générale serait d'environ 1%¹¹⁶, mais certaines études avancent une prévalence pouvant atteindre 3%^{117,118}. Tandis que la prévalence a toujours été inférieure dans les pays asiatiques, elle semble aujourd'hui augmenter en parallèle de l'évolution de l'alimentation et de l'augmentation de la consommation de gluten¹¹⁹.

Causes

Le gluten est une fraction protéique présente dans les céréales, et en particulier dans le blé. La maladie cœliaque est une maladie auto-immune systémique. Chez les individus sensibles génétiquement, les réactions allergiques sont déclenchées par un contact avec du gluten ou d'autres

prolamines. L'intolérance au gluten se manifeste par une multitude de symptômes cliniques, notamment une prévalence d'haplotypes HLA-DQ2 ou DQ8 propre à la maladie coeliaque ou encore une entéropathie⁸⁷. Dans le cas de la maladie coeliaque, les contacts avec du gluten se traduisent par une inflammation de l'intestin grêle, pouvant perturber l'absorption d'importants nutriments tels que le fer, le folate et le calcium¹²⁰. Les études et enquêtes menées auprès d'adultes et d'enfants atteints de la maladie coeliaque suivant un régime sans gluten ont également montré qu'environ 20 à 40 % d'entre eux souffraient de complications nutritionnelles. Ces complications prennent la forme de déséquilibres du rapport protéines/énergie, de carences en fibres alimentaires, en minéraux ou en vitamines¹²¹⁻¹²⁵.

Prise en charge

Approches non pharmacologiques:

- Éviter à vie les aliments contenant du gluten⁸⁷
- Si nécessaire, introduire des alternatives ou des compléments adaptés dans le régime alimentaire de l'enfant afin de lui assurer une croissance et un développement normaux¹¹²

Intolérances alimentaires

Contrairement aux allergies alimentaires, les intolérances alimentaires n'impliquent pas le système immunitaire^{103,126}. Les symptômes des intolérances alimentaires (p. ex. malabsorption du fructose) sont similaires à ceux des allergies alimentaires (diarrhée passagère qui fait suite à un contact alimentaire, distension abdominale, douleur et excoriation périanale résultant de selles acides), à l'exception des manifestations atypiques rarement présentes dans le cas des intolérances^{6,87}.

Bien qu'il soit important de retirer de l'alimentation des nourrissons les aliments auxquels ils sont allergiques, dans le cas des intolérances alimentaires, les individus peuvent habituellement ingérer les

aliments ou substances concernées, en petites quantités, sans s'exposer à de quelconques effets indésirables¹⁰³.

Malabsorption du fructose

Définitions et diagnostic

La fermentation du fructose non absorbé par les bactéries intestinales entraîne une production de gaz, des douleurs abdominales et des diarrhées⁸⁷.

Prévalence

La malabsorption du fructose est un trouble rare qui s'accompagne de symptômes uniquement en cas de consommation de quantités disproportionnées de fructose, par exemple, si un enfant boit beaucoup de jus de pomme. Les symptômes surviennent après l'ingestion de fructose et sont donc faciles à identifier.

Causes

Dans leur ensemble, les causes de la malabsorption du fructose sont méconnues. La prévalence notable de ce trouble chez les jeunes enfants suscite des interrogations parmi les chercheurs qui se demandent désormais si la malabsorption est une maladie distincte ou simplement une variation normale liée à l'enfance⁸⁷.

Impact

Les familles vivant au contact d'un jeune enfant souffrant d'une intolérance alimentaire ou d'une hypersensibilité alimentaire ont tendance à être plus angoissées et préoccupées que les familles ne devant pas affronter ce type de difficultés¹¹².

Prise en charge

Approches non pharmacologiques:

- Éliminer les fruits très riches en fructose (pomme, poire, pastèque, fruits secs), les jus de fruits et le miel⁸⁷

Les symptômes ont tendance à s'atténuer avec l'âge et les régimes pauvres en fructose sont souvent assouplis avec le temps⁸⁷.

Effets bénéfiques des facteurs alimentaires spécifiques et autres approches non pharmacologiques

Le traitement des troubles digestifs chez le nourrisson doit se passer de médicaments ou de procédures invasives, lorsque cela est possible. Les approches nutritionnelles sont souvent privilégiées. En clair, l'approche idéale reste la prévention, en offrant aux nourrissons une alimentation parfaitement adaptée permettant à leur appareil digestif de se développer et de rester parfaitement sain. **À ce titre, l'allaitement maternel semble toujours être l'option la plus adaptée aux nourrissons.**

Fibres et liquides

Dans le cadre d'une alimentation saine, il convient de s'assurer que les nourrissons en pleine croissance absorbent suffisamment de liquides et de fibres alimentaires, deux éléments qui contribuent à un bon transit. Le terme « fibres alimentaires » recouvre un large éventail de glucides non digestibles à l'origine de plusieurs bienfaits pour la santé, en particulier pour le maintien d'une bonne santé digestive¹²⁷.

Bon nombre des composés des fibres alimentaires sont partiellement ou complètement fermentés par le microbiote intestinal. Comme nous l'avons précisé dans le **Chapitre 1**, la fermentation des glucides non digestibles se traduit par la production d'acides gras à chaîne courte, qui peuvent être directement absorbés par l'appareil digestif, permettant ainsi d'extraire de l'énergie des glucides non digestibles mais aussi de réduire le pH du gros intestin et de stimuler le transit. Dans le même temps, en augmentant la teneur en eau des selles, ces glucides peuvent pénétrer ces dernières, et ainsi augmenter leur volume tout en agissant sur leur consistance. L'ensemble de ces processus contribue à augmenter le poids des selles tout en réduisant le temps de transit dans le gros intestin, augmentant, par conséquent, la fréquence des selles et facilitant leur expulsion¹²⁷.

Chez les nouveau-nés, l'ensemble des fibres alimentaires et des liquides sont apportés par le lait, qu'il s'agisse du lait maternel ou de préparations pour nourrissons. Le lait maternel contient naturellement des fibres alimentaires présentes sous la forme d'oligosaccharides du lait maternel. Les préparations pour nourrissons classiques à base de lait de vache ne contiennent pas d'oligosaccharides du lait maternel, ce qui peut expliquer pourquoi les enfants nourris par préparations infantiles sont plus sensibles à la constipation⁶.

Probiotiques et prébiotiques

Comme nous l'avons vu dans le premier guide Essential Knowledge Briefing, l'ajout de prébiotiques et/ou de probiotiques, conçus pour stimuler la santé digestive¹²⁸ peut permettre de prendre en charge certains troubles digestifs du nourrisson.

Les prébiotiques se composent d'oligosaccharides non digestibles, tels que des scGOS et des lcFOS, en mesure de stimuler la croissance et la prolifération de ces bactéries bénéfiques dans l'appareil digestif, entraînant ainsi des effets positifs sur la santé¹²⁹. L'ajout d'oligosaccharides

prébiotiques dans les préparations pour nourrissons semble modifier la composition du microbiote intestinal, rapprochant cette dernière de celle des nourrissons allaités au sein¹²⁹. Lorsqu'ils sont ajoutés à des préparations pour nourrissons, les oligosaccharides prébiotiques peuvent aussi agir sur le transit en ramollissant les selles et en augmentant leur fréquence, par exemple, et réduire l'inconfort digestif chez les nourrissons nourris par préparations infantiles¹³⁰.

Autres interventions nutritionnelles

Comme expliqué précédemment, le régime alimentaire des nourrissons peut être modulé de nombreuses manières afin de soulager les troubles digestifs. Par exemple, les préparations pour nourrissons épaissies avec de la gomme de caroube ou de l'amidon peuvent aider à soulager les régurgitations⁶. Les préparations infantiles à base de petit-lait partiellement hydrolysées, contenant peu de lactose, peuvent quant à elles, soulager les symptômes d'inconfort digestif lorsqu'une APLV a été exclue. En cas de suspicion d'une APLV, des préparations infantiles extensivement hydrolysées sont recommandées⁶.

Les troubles digestifs infantiles peuvent représenter une source d'angoisse tant pour les nourrissons que pour leurs parents, en particulier car ils s'accompagnent bien souvent de douleurs, d'inconfort et de pleurs excessifs. Toutefois, dans de nombreux cas, une modification du régime alimentaire du nourrisson peut suffire à soulager les symptômes les plus gênants¹, apaisant dans le même temps les nourrissons et leurs parents³².

Interactions professionnel de santé/parents: comment procéder en bref

- En tant que professionnel de santé, il est de votre rôle de maintenir une bonne relation avec les parents afin que ceux-ci vous fassent confiance et que vous puissiez proposer la meilleure prise en charge possible pour les troubles digestifs de leur nourrisson. N'oubliez pas que les parents connaissent bien leur enfant et sont ainsi souvent en mesure de rapporter leurs observations. Par conséquent, il est nécessaire qu'ils soient pleinement impliqués dans le processus de prise en charge de leur nourrisson.
- L'éducation, le réconfort et le soutien aux parents sont des aspects clés de la prise en charge des troubles digestifs fonctionnels chez les nourrissons. Les parents ont besoin d'être rassurés et de savoir que, dans la majorité des cas, les troubles de leur enfant ne sont pas causés par une pathologie sous-jacente. Il est également important de leur rappeler que les symptômes disparaîtront en quelques mois. Il relève aussi de la responsabilité des professionnels de santé de proposer diverses mesures destinées à apaiser les nourrissons, y compris des conseils comportementaux et nutritionnels.
- Les parents doivent savoir que les traitements pharmaceutiques sont souvent déconseillés chez les nourrissons, à moins qu'aucune autre option de prise en charge ne soit envisageable.

Points clés du chapitre

- Les troubles gastro-intestinaux fonctionnels infantiles, par exemple régurgitations, coliques du nourrisson, constipation fonctionnelle et diarrhée fonctionnelle, ne sont souvent pas la conséquence d'une pathologie sous-jacente et disparaissent généralement avec le temps.
- Les régurgitations et les vomissements sont des manifestations cliniques du RGO, qui peut également se manifester par des pleurs persistants, une irritabilité, une cambrure du dos et des troubles du sommeil. Les approches de prise en charge consistent à éviter la suralimentation et l'allaitement en position allongée, à exclure une éventuelle allergie alimentaire et à proposer une aide nutritionnelle pour les cas les plus réfractaires.
- Les coliques du nourrisson se caractérisent par des épisodes de pleurs intenses et inconsolables et une agitation qui ne peuvent s'expliquer par aucune cause sous-jacente évidente. Les coliques du nourrisson représentent une source d'inquiétude intense pour les parents et ont été associées à des cas de dépression post-partum ou à des troubles de l'attachement parent-enfant, dans certaines familles. Après avoir exclu les causes sous-jacentes possibles des coliques, la stratégie de prise en charge consiste à soutenir et à informer les parents.
- La constipation fonctionnelle débute habituellement au cours de la première année suivant la naissance, et plus particulièrement lors du sevrage. Elle peut rapidement devenir un véritable cercle vicieux lorsqu'elle fait suite à une volonté délibérée de retenir ses selles en raison d'antécédents d'expulsions douloureuses. Bien que les données concluantes soient peu nombreuses, certaines études indiquent également qu'une dysbiose du microbiote intestinal pourrait être responsable d'une constipation fonctionnelle. La prise en charge vise à rassurer les parents, à proposer des préparations pour nourrissons à base de protéines hydrolysées et de prébiotiques ou probiotiques, à prescrire des suppositoires à la glycérine, à mettre en place une thérapie comportementale ou encore des traitements de désengorgement pharmacologique

en ayant recours à des laxatifs, par exemple. Il a été prouvé que les probiotiques permettaient d'augmenter la fréquence des selles mais sans modifier leur consistance. Les oligosaccharides prébiotiques, qui constituent une forme de fibres alimentaires, sont, quant à eux, capables de ramollir les selles chez les nourrissons.

- Il convient de distinguer dyschésie et constipation. La dyschésie se manifeste par des douleurs précédant l'évacuation de selles molles. Elle disparaît généralement en quelques semaines, sans intervention particulière.
- La diarrhée peut être fonctionnelle ou secondaire à une pathologie sous-jacente, infectieuse ou non. Chez des nourrissons en bonne santé et en pleine croissance, le diagnostic et les options de traitement de la diarrhée doivent toujours être équilibrés.
- Une production excessive de gaz peut être causée par une mauvaise technique d'alimentation, une baisse provisoire de l'activité lactasique dans l'appareil digestif/une malabsorption du lactose secondaire ou une malabsorption du fructose. Les stratégies de prise en charge sont les mêmes que celles de la colique du nourrisson avec une réduction temporaire des apports en lactose pouvant être envisagée chez les enfants nourris par préparations infantiles.
- Les allergies alimentaires, l'APLV par exemple, et les intolérances alimentaires, telles que l'intolérance au gluten ou aux glucides, par exemple, peuvent s'accompagner d'un large éventail de symptômes digestifs, parmi lesquels diarrhée chronique, retard de croissance staturo-pondérale, distension abdominale et vomissements, ainsi que de manifestations atopiques dans le cas des allergies. La suppression puis la réintroduction graduelle des aliments suspectés constituent la stratégie de diagnostic et de prise en charge des allergies et des intolérances.
- Une supplémentation à base de probiotiques et/ou de prébiotiques, dont l'efficacité a été largement documentée, peut être envisagée dans certains cas afin de prendre en charge certains troubles digestifs infantiles.

Documents originaux et sources complémentaires

1. Vandenplas Y, Alarcon P, Alliet P, et al. Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. *Acta Paediatr.* 2015. doi: 10.1111/apa.12962.
2. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo 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). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498-547.
3. Poets CF, Brockmann PE. Myth: Gastroesophageal reflux is a pathological entity in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16:259-263.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterol.* 2006;130:1519-1526. Available at: http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf. Accessed on: 30 March 2015
5. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Third Edition. Appendix A: Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. p. 885-897.
6. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition.* 2013;29:184-194.

7. van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Infants and Toddlers. *J Pediatr*. 2015;166:684–689.
8. Hegar B, Dewanti NR, Kadim M, Alatas S, Firmansyah A, Vandenplas Y. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatr*. 2009;98:1189–1193.
9. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37:432–438.
10. Liu W, Xiao LP, Li Y, Wang XQ, Xu CD. Epidemiology of mild gastrointestinal disorders among infants and young children in Shanghai area. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2009;47:917–921.
11. Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, et al. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34:63–7.
12. Lightdale JR, Gremse DA; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013;131:e1684–e1695.
13. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics*. 2002;109:1061–1067.
14. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:569–572.

15. Vandenplas Y, De Schepper J, Verheyden S, et al. A preliminary report on the efficacy of the Multicare AR-Bed in 3-week-3-month-old infants on regurgitation, associated symptoms and acid reflux. *Arch Dis Child*. 2010;95:26–30.
16. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168:228–233.
17. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. *Eur J Clin Invest*. 2011;41:417–422.
18. Savino F, Maccario S, Castagno E, et al. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr*. 2005;94(Suppl 449):120–124.
19. Gieruszczak-Bialek D, Konarska Z, Skórka A, Vandenplas Y, Szajewska H. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr*. 2015;166:767–770.e3.
20. Barr RG. The normal crying curve: what do we really know? *Dev Med Child Neurol*. 1990;32:356–362.
21. St James-Roberts I. What is distinct about infants’ “colic” cries? *Arch Dis Child*. 1999;80:56–61; discussion 62.
22. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr*. 2007;96:1259–1264.
23. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics*. 2013;131:e1857–e1864.

24. Hill D, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2005;116:e709-e715.
25. Shamir R, St James-Roberts I, Di Lorenzo C, et al. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57 Suppl 1:S1-S45.
26. St James-Roberts I. Persistent infant crying. *Arch Dis Child*. 1991;66:653-655.
27. Brown M, Heine RG, Jordan B. Health and well-being in school-age children following persistent crying in infancy. *J Paediatr Child Health*. 2009;45:254-262.
28. Keefe MR, Karjlsen KA, Didley WN, et al. Reducing Parenting Stress in Families With Irritable Infants. *Nurs Res*. 2006;55:198-205.
29. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician*. 2004;70:735-740.
30. Miller-Loncar C, Bigsby R, High P, Wallach M, Lester B. Infant colic and feeding difficulties. *Arch Dis Child*. 2004;89:908-912.
31. Akman I, Kuscü K, Özdemir N, et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child*. 2006;91:417-419.
32. Long T, Johnson M. Living and coping with excessive infantile crying. *J Adv Nursing*. 2001;34:155-162.
33. Iacovou M, Ralston RA, Muir J, Walker KZ, Truby H. Dietary management of infantile colic: a systematic review. *Matern Child Health J*. 2012;16:1319-1331.

34. Morris S, St James-Roberts I, Sleep J, Gillham P. Economic evaluation of strategies for managing crying and sleeping problems. *Arch Dis Child*. 2001;84:15-19.
35. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58:258-274.
36. Wolke D, et al. Persistent infant crying and hyperactivity problems in middle childhood. *Pediatrics*. 2002;109:1054-1060.
37. Partty A, Kalliomaki M, Salminen S, Isolauri E. Infant distress and development of functional gastrointestinal disorders in childhood: is there a connection? *JAMA Pediatr*. 2013;167:977-978.
38. Savino F, Castagno E, Bretto R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94:129-132.
39. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA*. 2013;309:1607-1612.
40. Forsyth BW, Canny PF. Perceptions of vulnerability 3 1/2 years after problems of feeding and crying behavior in early infancy. *Pediatrics*. 1991;88:757-763.
41. Canivet C, Jakobsson I, Hagander B. Infantile colic. Follow-up at four years of age: still more “emotional”. *Acta Paediatr*. 2000;89:13-17.
42. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:128-137.

43. Sung V, Hiscock H, Tang ML, et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ*. 2014;348:g2107.
44. Lucassen PL, Assendelft WJ. Systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2001;108:1047-1048.
45. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2000;106(1 Pt 2): 184-190.
46. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, et al. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeed Med*. 2006;1:146-155.
47. Blom MA, van Sleuwen BE, de Vries H, Engelberts AC, L'hoir MP. Health care interventions for excessive crying in infants: regularity with and without swaddling. *J Child Health Care*. 2009;13:161-176.
48. Critch JN. Infantile colic: Is there a role for dietary interventions? *Paediatr Child Health*. 2011;16:47-49.
49. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*. 1994;94:29-34.
50. Evans K, Evans R, Simmer K. Effect of the method of breast feeding on breast engorgement, mastitis and infantile colic. *Acta Paediatr*. 1995;84:849-852.
51. Shenassa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics*. 2004;114:e497-e505.
52. Reijneveld SA, Lanting CI, Crone MR, Van Wouwe JP. Exposure to tobacco smoke and infant crying. *Acta Paediatr*. 2005;94:217-221.

53. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:S1-S58.
54. van de Heijning BJM, Berton A, Bouritius, Goulet O. GI symptoms in infants are a potential target for fermented infant milk formulae: a review. *Nutrients*. 2014;6:3942-3967.
55. Roy P, Aubert-Jacquin C, Avart C, Gontier C. Benefits of a thickened infant formula with lactase activity in the management of benign digestive disorders in newborns. *Arch Pediatr*. 2004;11:1546-1554.
56. Heine RG. Cow's-Milk Allergy and Lactose Malabsorption in Infants With Colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:S25-S27.
57. Savino F, Palumeri E, Castagno E, et al. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:1304-1310.
58. Chau K, Lau E, Greenberg S, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *J Pediatr*. 2015;166:74-78.
59. Szajewska H, Gyrzczuk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2013;162:257-262.

60. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2010;126:e526-e533.
61. Anabrees J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Probiotics for infantile colic: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2013; 13:186.
62. Urbańska M, Szajewska H. The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr*. 2014;173:1327-1337.
63. Alves JG, de Brito Rde C, Cavalcanti TS. Effectiveness of Mentha piperita in the Treatment of infantile colic: a crossover study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;981352.
64. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of Matricariae recutita, Foeniculum vulgare and Melissa officinalis (ColiMil) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res*. 2005;19:335-340.
65. Barr RG, Young SN, Wright JH, Gravel R, Alkawaf R. Differential calming responses to sucrose taste in crying infants with and without colic. *Pediatrics*. 1999;103:e68.
66. Hughes S, Bolton J. Is chiropractic an effective treatment in infantile colic? *Arch Dis Child*. 2002;86:382-384.
67. Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, Korvenranta H. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics*. 2000;105:E84.
68. Snyder J, Brown P. Complementary and alternative medicine in children: an analysis of the recent literature. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24:539-546.

69. Rodriguez-Gonzalez, M, Benavente Fernández I, Zafra Rodríguez P, Lechuga-Sancho AM, Lubián López S. Toxicity of remedies for infantile colic. *Arch Dis Child*. 2014;99: 1147-1148.
70. Chinawa JM, Ubesie AC, Adimora GN, Obu HA, Eke CB. Mothers' perception and management of abdominal colic in infants in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2013;16: 169-173.
71. Turco R, et al. Early-life factors associated with pediatric functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58:307-312.
72. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2005;146: 359-363.
73. Lloyd B, Halter RJ, Kuchan MJ, Baggs GE, Ryan AS, Masor ML. Formula tolerance in postbreastfed and exclusively formula-fed infants. *Pediatrics*. 1999;103 E7.
74. Lee KN, Lee, OY. Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20:8886-8897.
75. Oozeer R, Rescigno M, Ross RP, et al. Gut health: predictive biomarkers for preventive medicine and development of functional foods. *Br J Nutr*. 2010;103:1539-1544.
76. Benninga MA. Quality of life is impaired in children with functional defecation disorders. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82: 403-405.
77. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999;45 Suppl 2:1160-1168.

78. Ellis MR, Meadows S. Clinical inquiries. What is the best therapy for constipation in infants? *J Fam Pract.* 2002;51:682.
79. Bongers M, de Lorijn F, Reitsma JB, et al. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J.* 2007; 6:8.
80. Savino F, Cresi F, Maccario S, et al. “Minor” feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. *Acta Paediatr Suppl.* 2003;91:86–90.
81. Hyman PE. Infant dyschezia. *Clin Pediatr.* 2009;48:438–439.
82. Kramer EA, den Hertog-Kuijl JH, van den Broek LM, et al. Defecation patterns in infants: a prospective cohort study. *Arch Dis Child.* 2014; doi: 10.1136/archdischild-2014-307448.
83. Whyte LA, Jenkins HR. Pathophysiology of diarrhoea. *Pediatr Child Health.* 2012;10:443–447.
84. Pezzella V, De Martino L, Passariello A, Cosenza L, Terrin G, Berni Canani R. Investigation of chronic diarrhoea in infancy. *Early Hum Dev.* 2013;89:893–897.
85. Guarino A, Lo Vecchio A, Berni Canani R. Chronic diarrhoea in children. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2012;26: 649–661.
86. Guiraldes E, Roessler JL. Functional diarrhea in toddlers (Chronic nonspecific diarrhea). *Pediatric Neurogastroenterol: Clin Gastroenterol.* 2013; 355–358.
87. Heine RG. Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:S38–S41.

88. Barr RG. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence for “functional lactase insufficiency” beyond the first month of life. *J Pediatr*. 1984;104:527-533.
89. Laws HF 2nd. Effect of lactase on infantile colic. *J Pediatr*. 1991;118:993-994.
90. Woolridge MW, Fisher C. Colic, “overfeeding”, and symptoms of lactose malabsorption in the breast-fed baby: a possible artifact of feed management? 1988;2:382-384.
91. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Diet*. 2001;14:359-363.
92. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:291-307; quiz 308.
93. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69:992-1007.
94. Wang J, Sampson H A. Food allergy: Recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2009;1:19-29.
95. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J*. 2013;6:21.
96. Heine R, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ. Cow’s milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002;2:217-225.

97. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(6 Suppl 1):33-37.
98. Spergel JM. Natural history of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:813-814.
99. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:805-812.
100. Järvinen KM, Westfall JE, Seppo MS, et al. Role of maternal elimination diets and human milk IgA in the development of cow's milk allergy in the infants. *Clin Exp Allergy.* 2014;44:69-78.
101. Martin R, Nauta AJ, Amor KB, Knippels LMJ, Knol J, Garssen J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes.* 2010;1:367-382.
102. Halcken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (Suppl. 16): 9-32.
103. Venter C, Meyer R. Session 1: Allergic disease: The challenges of managing food hypersensitivity. *Proc Nutr Soc.* 2010;69: 11-24.
104. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55:221-229.

105. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and rationale for action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:1119-1128.e12.
106. Bhatia J, Greer F, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 2008;121:1062-1068.
107. Katz Y, Gutierrez-Castrellon P, González MG, Rivas R, Lee BW, Alarcon P. A comprehensive review of sensitization and allergy to soy-based products. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46:272-281.
108. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr*. 2014;111:1340-1360.
109. Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014;17:1-5.
110. Dupont C, et al. Dietary treatment of cows' milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Br J Nutr*. 2012;107:325-338.
111. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:352-361.

-
112. Mikkelsen A, Borres MP, Björkelund C, Lissner L, Oxelmark L. The food hypersensitivity family impact (FLIP) questionnaire - development and first results. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:574-581.
 113. Fasano A, Catassi C. *N Engl J Med.* 2012;367:2419-2426.
 114. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136-160.
 115. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:1-19.
 116. Luigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group; British Society of Gastroenterology. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2014;63:1210-1228.
 117. Myléus A, Ivarsson A, Webb C, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:170-176.
 118. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med.* 2010;42:587-595.
 119. Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59 Suppl 1:S7-S9.

120. O'Malley T, Heuberger R: Vitamin D status and supplementation in pediatric gastrointestinal disease. *J Spec Pediatr Nurs.* 2011;16:140-150.
121. Ohlund K, Olsson C, Hernell O, Ohlund I. Dietary shortcomings in children on a gluten-free diet. *J Hum Nutr Diet.* 2010;23:294-300.
122. Kupper C: Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology.* 2005;128:S121-S127.
123. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:937-939.
124. Kinsey L, Burden ST, Bannerman E. A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:1333-1342.
125. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Gluten-free diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients.* 2013;5:4553-4565.
126. Turnbull JL, Adams HN, Gorard HA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:3-25.
127. Gray J. Dietary Fibre: Definition, analysis, physiology & health. ILSI Europe, 2006. Dietary fibre. ILSI Europe, Brussels.
128. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr.* 2011;6:209-240.

129. Nauta AJ, Ben Amor K, Knol J, Garssen J, van der Beek EM. Relevance of pre- and postnatal nutrition to development and interplay between the microbiota and metabolic and immune systems. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:586S-593S.
130. Ceapa C, et al. Influence of fermented milk products, prebiotics and probiotics on microbiota composition and health. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27:139-155.

Chapitre 5

Futurs axes de recherche

Bien que ce guide Essential Knowledge Briefing aborde les différents troubles gastro-intestinaux de manière distincte, l'avenir de la recherche portant sur les stratégies de prise en charge semble compromis par des difficultés communes. Celles-ci sont le lot commun des recherches actuelles et futures dans le domaine des TGIF chez les nourrissons. Elles concernent le recueil de données de prévalence des TGIF fiables, l'impact à long terme sur la santé des nourrissons atteints de TGIF et le développement de nouveaux ingrédients capables de stimuler la santé digestive.

Recueil de données

Il est indispensable de s'appuyer sur des données de prévalence de grande qualité et internationales afin de fournir des estimations précises des conséquences que représentent ces différents troubles mais aussi afin de fournir des données de référence qui nous permettront de mesurer l'impact de ces derniers à l'avenir. Actuellement, la plupart des données pertinentes datent d'il y a plusieurs années. Par ailleurs, le manque de conformité en termes de conceptions et de populations d'études, de paramètres propres à l'âge des nourrissons ou de définitions complique l'établissement de conclusions irréfutables.

Un recueil de données fiables, s'appuyant sur des critères reconnus ou standardisés, est indispensable pour obtenir des estimations plus précises que celles dont nous disposons actuellement. En outre, les différences en termes de méthodes d'alimentation et d'autres facteurs influents devront être ajustées avant les prochains recueils de données afin que nous soyons en mesure de fournir des estimations internationales.

Par ailleurs, une standardisation internationale des critères de recherche et des classifications semble aujourd'hui indispensable. Par exemple, la dyschésie, considérée comme un trouble fonctionnel à

part entière est bien souvent classée dans la catégorie des coliques du nourrisson ou de la constipation. Une prise de conscience et une meilleure compréhension des difficultés du diagnostic et de la classification de ces troubles au niveau mondial sont nécessaires.

Évaluation de l'impact à long terme sur la santé

Les études sur la prévalence de ces troubles et leurs conséquences à long terme sur la santé des patients sont peu nombreuses.

Comme nous l'avons expliqué dans le **Chapitre 4**, certaines données suggèrent que les coliques du nourrisson pourraient être associées à de futurs problèmes de santé, y compris des troubles gastro-intestinaux, des migraines ou des problèmes comportementaux/développementaux. Cependant, d'autres études prospectives, plus approfondies et mieux conçues s'avèrent nécessaires afin d'établir la nature précise de ce lien, sachant qu'il est aujourd'hui reconnu qu'il pourrait être particulièrement difficile de démontrer un quelconque lien de causalité.

Les données relatives aux conséquences à long terme d'autres TGIF fréquents, tels que les régurgitations et la constipation, indiquent bien des répercussions durables sur la santé des patients. Que ces liens soient spécifiques ou que les TGIF constituent, à eux seuls, un événement traumatique précoce, ou bien les deux, ces conséquences à long terme devront être étudiées plus en profondeur.

Tandis que les coliques du nourrisson et les régurgitations disparaissent habituellement sans traitement, cela semble plus difficile pour la constipation fonctionnelle. Certains travaux suggèrent que la constipation fonctionnelle chez les nourrissons pourrait être responsable de futurs troubles gastro-intestinaux. Quelques données préliminaires suggèrent même que la mise en place rapide d'un traitement permettrait d'obtenir de meilleurs résultats. Néanmoins,

ces associations trouble digestif/impact sur la santé à long terme ne sont pas bien établies et nécessitent la réalisation rapide d'études prospectives qui nous permettront de les confirmer.

Dans le cas de la diarrhée fonctionnelle infantile, il existe un consensus indiquant que la diarrhée fonctionnelle, lorsqu'elle survient avant l'âge de 12 mois, n'aurait aucune conséquence sur le long terme. De la même manière, la dyschésie ne semble pas être responsable d'une future constipation fonctionnelle ou d'autres troubles gastro-intestinaux. Cependant, là encore, des études prospectives de qualité sont nécessaires.

Développement de nouveaux ingrédients

Une grande partie de la littérature portant sur les TGIF a été publiée avant le lancement sur le marché des préparations pour nourrissons contenant des prébiotiques et des probiotiques. Ces nouveaux ingrédients, proposés à la vente depuis une dizaine d'années seulement, pourraient avoir des effets importants sur la prévalence et les conséquences de certains des symptômes abordés précédemment.

Étant donné notre compréhension grandissante de la composition du microbiote intestinal et de son importance pour la santé ainsi que l'existence de travaux cliniques favorables à l'utilisation des prébiotiques, probiotiques et symbiotiques, il est devenu indispensable que les professionnels de santé et les chercheurs explorent plus en profondeur les concepts nouveaux et existants tels que les préparations pour nourrissons fermentées, ainsi que leur impact sur la santé à court et à long terme.

Soutien des parents: le rôle des professionnels de santé

Comme expliqué dans le **Chapitre 4**, les TGIF, tels que les coliques du nourrisson et la constipation, peuvent être des sources de stress non négligeables pour les parents et les soignants. Les professionnels de

santé ont un rôle important à jouer. Il leur revient, en effet, la charge de conseiller les parents et de les informer de l'évolution naturelle fréquente des troubles rencontrés ainsi que des stratégies de prise en charge de ces derniers, plus conservatrices que médicamenteuses. Il est important d'informer et de conseiller les parents dès que nécessaire, en particulier dans les cas de dépression post-partum ou si le professionnel de santé observe des signes de mise en danger du nourrisson. Des conseils devront également être fournis aux nouveaux parents n'ayant aucune expérience dans le domaine des soins aux nourrissons.

Compte tenu des difficultés que représentent les TGIF pour les parents des enfants en étant atteints, il est impératif que des mécanismes d'aide facilement accessibles soient mis en place en plus des procédures de prise en charge clinique, afin de garantir une issue satisfaisante, tant pour les nourrissons que pour les parents.

Enfin, les futures recherches dans le domaine de la prise en charge des TGIF chez le nourrisson, qu'il s'agisse de recherches sur de nouvelles stratégies ou d'infrastructures d'aide pour les parents, devront être basées sur un grand objectif principal: l'optimisation de la santé digestive dans les premières années de vie. Il est important de continuer à approfondir notre connaissance de l'ensemble de ces domaines afin d'accompagner les enfants vers un parcours de vie sain et d'offrir aux parents une expérience parentale plus épanouissante.

LA SANTÉ DIGESTIVE EN DÉBUT DE VIE est un guide pédagogique traitant de la santé digestive pendant les 1 000 premiers jours de vie, une période essentielle du développement humain pendant laquelle les bases du bien-être et de la santé sont posées.

CONSEQUENCES ET PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE L'APPAREIL DIGESTIF est le deuxième ouvrage de cette série. Il rassemble les données les plus récentes concernant la prévalence, les causes, l'impact, le diagnostic et la prise en charge des troubles gastro-intestinaux fonctionnels et des problèmes digestifs les plus fréquents survenant pendant la grossesse et la petite enfance.

Essential Knowledge Briefings de Wiley, sont des guides scientifiques portant chacun sur un domaine en particulier. Des versions électroniques de ces livres sont accessibles gratuitement à l'adresse www.essentialknowledgebriefings.com.

Cet ouvrage a pour vocation d'approfondir les recherches scientifiques générales, notre compréhension et les débats actuels. Il ne constitue en aucun cas, et ne doit pas être considéré, par les médecins, comme un moyen de promouvoir ou de recommander une méthode en particulier, un diagnostic ou un traitement pour un quelconque patient. L'éditeur, les rédacteurs et les auteurs ne peuvent garantir l'exactitude ou l'exhaustivité des informations fournies dans cet ouvrage et rejettent spécifiquement toute garantie, y compris, sans s'y limiter, les garanties de convenance à un objectif en particulier. Compte tenu des recherches en cours, des changements d'équipement, de réglementations gouvernementales et du flux constant d'informations relatives à l'utilisation d'un médicament, d'un équipement et de dispositifs, le lecteur est convié à se reporter à la notice d'utilisation ou aux instructions fournies avec chaque médicament, équipement ou dispositif afin, entre autres, d'être informé des éventuels changements des instructions ou indications ou des ajouts d'avertissements ou de précautions. Les lecteurs sont invités à consulter un spécialiste en cas de besoin. L'inclusion, sous forme de citations et/ou de références, dans cet ouvrage, de références à des organisations ou des sites Internet ne signifie pas que les rédacteurs, les auteurs ou l'éditeur sont en accord avec les informations ou recommandations avancées par de tels organisations ou sites Internet. Par ailleurs, les lecteurs doivent savoir que les sites Internet mentionnés dans cet ouvrage peuvent avoir été modifiés ou supprimés depuis la parution de cet ouvrage. Aucune garantie ne peut être créée ou prolongée par une quelconque déclaration promotionnelle incluse dans cet ouvrage. Ni l'éditeur, ni les rédacteurs ni les auteurs ne pourront être tenus responsables des éventuels préjudices survenant du fait de la publication.



Essential
Knowledge
Briefings

WILEY