

La neurogastroentérologie : focus sur les troubles de la motricité digestive en pédiatrie

Neurogastroenterology : focus on paediatric digestive motility diseases

M. Scaillon

Clinique de gastroentérologie et hépatologie, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola

RESUME

Au niveau du tube digestif, le système nerveux entérique, composé de nombreux neurones autonomes, joue un rôle primordial dans l'organisation de la motricité, la sensibilité, les sécrétions et l'absorption. On l'appelle « petit cerveau de l'intestin ». La neurogastroentérologie étudie le rôle de cellules intestinales neuronales ou non (gliales, interstitielles de Cajal), les interactions entre les différents systèmes nerveux (entérique, autonome, central) formant l'axe cerveau-intestin, les médiateurs chimiques, l'ontogénèse et l'influence de l'inflammation, du stress et de l'environnement précoce sur ces fonctions.

Congénitaux ou acquis, les troubles de la motricité peuvent persister la vie durant et provoquer des symptômes allant de l'inconfort à la défaillance intestinale. Leur origine est variable, embryonnaire, génétique, toxique, entrant dans le cadre d'une maladie systémique ou de réactions immunitaires adéquates ou pathologiques altérant le fonctionnement des cellules nerveuses ou musculaires.

Les recherches qui tentent de comprendre des pathologies rares (maladie d'Hirschsprung, achalasie, pseudo-obstruction chronique) ou de troubles fonctionnels communs (régurgitations, constipation ou diarrhée chroniques, douleurs abdominales fonctionnelles) contribuent à l'amélioration de la prise en charge des patients. Celle-ci est parfois multidisciplinaire car elle requière un abord holistique et le recours à des techniques d'exploration, de chirurgie ou de nutrition très spécialisées. Les traitements médicamenteux pourraient en être améliorés.

Enfin, deux outils sont nécessaires à la poursuite d'un travail clinique sérieux : un langage commun permettant de classer les troubles fonctionnels digestif, c'est le rôle de la nouvelle classification Rome III et un effort de consensus sur les protocoles d'exploration pédiatriques.

ABSTRACT

The enteric nervous system exercises a key role on the gastrointestinal tract (GIT) motility, sensibility, secretions and absorption. This «Little brain of the gut» consists of numerous autonomic neurones located in the GIT, influenced by luminal and intrinsic factors. A new science, the neurogastroenterology, explores the modulation of the GIT functions and the interactions between the central, autonomic and enteric nervous systems forming the brain-gut axis. It works to understand the role of the glial and Cajal's cells, of chemical mediators, hazards of the GIT ontology, influence of inflammation stress and early childhood environment.

Motility disorders are congenital or acquired and can persist with more or less severe impairment of quality of life or be a life threatening condition. They are consequences of impaired embryonic development, genetic disorders, systemic diseases, toxic effects, normal or pathologic immunologic reactions acting on the nervous systems or the myocytes.

Advances in the understanding of the pathogenesis of uncommon disorders (Hirschsprung disease, achalasia, chronic intestinal pseudo-obstruction) or more prevalent functional disorders (regurgitations, chronic constipation or diarrhoea, functional abdominal pain) contribute to improve the care of such patients. Multidisciplinary team is sometimes mandatory as a holistic approach and the use of sophisticated techniques are important. Improvement of the efficacy of the drugs could be obtained.

For clinical works, we need a common language, for this purpose the paediatric Rome III classification of GIT functional disorders is proposed, we need also more consensus on paediatric GI motility exploration protocols.

Key words : paediatrics, enteric nervous system, gastrointestinal motility, functional

INTRODUCTION

Le tube digestif (TD) assure des fonctions digestives et immunitaires. Avec ses glandes annexes (glandes salivaires, foie et pancréas), il participe à la production de substances qui permettront l'assimilation d'aliments et assureront les défenses vis-à-vis de molécules ou de micro-organismes. Il se compose d'une succession de segments aux tâches spécialisées, qui peuvent éventuellement s'adapter à de nouvelles conditions de fonctionnement dans des situations post-chirurgicales.

Pour assurer sa fonction de transporteur des bolus alimentaires puis fécaux, tout en permettant leur mélange avec les sécrétions et le contact optimal avec les parois absorbantes, le TD est animé de mouvements divers tantôt de pétrissage et de va et vient, tantôt de propulsion préférentiellement aborale. Ce transit doit être adapté à l'activité spécifique de chaque segment et à la composition du bolus à son niveau. Un jeu de réflexes et d'adaptations module la motricité digestive en fonction des stimulations qui sont locales, intraluminales, pariétales au niveau de la muqueuse ou de la musculature (chimiques ou mécaniques) ou autres (centrales, d'amont ou d'aval). Le TD est donc également un organe dont la sensibilité est primordiale pour assurer l'adaptation des autres fonctions digestives.

LE SYSTEME NEUROMUSCULAIRE DU TD

De nombreuses cellules, dont certaines sont impliquées dans la motricité du TD, sont dérivées des différentes crêtes neurales (CN) : neurones (*sensoriels, adrénérgiques, cholinérgiques*), cellules gliales (*cellules de Schwann, cellules satellites*), cellules endocrines (*parafolliculaires, chromaffines, C*), cellules diverses : *Mélanocytes, Ostéocytes, Chondroblastes, Odontoblastes, Myoblastes striés, Myoblastes lisses, Fibroblastes*.

L'ontogenèse du système nerveux entérique (SNE) implique la migration, par mouvements amiboïdes, de cellules issues principalement des CN vagues, en direction aborale, le long du tube digestif primitif, parfois sur de très longues distances, puisqu'elles le colonisent de l'oesophage au rectum. La migration des cellules des CN n'est pas un phénomène autonome cellulaire. Elle est contrôlée par l'environnement et la production de molécules par divers gènes. Les facteurs de transcription HOX, occupent une position stratégique dans la hiérarchie des processus de développement qui déterminent le devenir des différentes régions de l'organisme, dont le TD. Ils modulent l'expression de gènes cibles. Ceux-ci contrôlent à leur tour les événements morphogénétiques. Dans la différenciation des précurseurs du SNE interviennent des molécules diverses : *retinoblastoma oncogene protein (ret)*, *Glial-cell-line-derived neurotrophic factor (GDNF)*. D'autres préviennent la différenciation trop précoce du SNE : *endothelin system (EDNRB/EDN3)*

L'extraordinaire concentration de neurones contenus dans les parois du TD fut longtemps présentée comme le relais intra mural du système nerveux autonome (SNA) parasympathique. Elle est reconnue actuellement comme un système nerveux en soi, appelé dans la littérature anglo-saxonne « *little brain of the gut* » : le SNE. Il est composé d'une centaine de millions de cellules neurales motrices, sensibles et d'interneurones. Ces cellules sont regroupées en ganglions interconnectés par leurs projections axonales orales ou aborales, aux relations synaptiques utilisant des neurotransmetteurs aux effets post-synaptiques excitateurs (acétylcholine, l'adénosine triphosphate, la sérotonine...) ou inhibiteurs (oxyde nitrique...) identiques à ceux connus dans le SNC. Ils forment, suivant le niveau de la paroi qu'ils occupent principalement, les plexus sous muqueux (impliqués dans les activités de la muqueuse) ou les plexus des couches musculaires (impliqués dans la motricité)^{1,2}.

Le SNE est lui-même influencé par les deux composants du SNA qui véhiculent par ailleurs des nombreuses fibres afférentes : le système parasympathique composé du nerf vague qui innerve le TD de l'oesophage au transverse et des nerfs pelviens d'origine sacrée qui innervent eux le colon descendant et le rectum. Ce système est stimulateur de la motricité, des sécrétions et inhibiteur des sphincters. Le système nerveux sympathique quant à lui se compose de nerfs splanchniques provenant des ganglions coeliaques et mésentériques et est inhibiteur de la motricité. Différentes régions du SNC interviennent également pour influencer la motricité digestive via le SNA.

LES MESSAGERS

En plus des divers neurotransmetteurs synaptiques, des récepteurs post-synaptiques (nicotiques, 5-HT₃ sérotoninergiques, purinergiques) et des récepteurs muscariniques pré-synaptiques, régulent les réactions excitatrices ou inhibitrices des neurones. Des messagers chimiques, neuro-modulateurs, produits par les cellules paracrines ou par des cellules de glandes endocrines, viennent encore nuancer les réponses post-synaptiques de type excitatrices (EPSPs) rapides, de quelques msec, et inhibitrices ou excitatrices lentes parfois de plus d'une minute. Les neurotransmetteurs et neuromodulateurs présents dans l'intestin sont presque toujours également présents dans le cerveau mais, en expérimentation animale, n'ont pas forcément les mêmes effets selon le niveau auquel ils sont appliqués. Des médiateurs de l'inflammation (bradykinines, serine protéase...) ou des hormones de stress (Corticotrophin Releasing Factor) ont des actions de type EPSPs lentes³.

LES CELLULES NON NEURONALES

Les cellules interstitielles de Cajal (CIC) sont des cellules mésenchymateuses en contact très étroit

avec les cellules musculaires lisses et avec les neurones entériques, certaines sont impliquées dans la dépolarisation cyclique des myocytes et d'autres dans la neurotransmission et ont un rôle de mécanosenseurs. Le récepteur tyrosine kinase KIT est requis pour le développement des CIC⁴. D'autres cellules «fibroblast-like cells» auraient des fonctions identiques. Des études récentes suggèrent que le CO est un neurotransmetteur impliqué dans les relations entre CIC et myocytes⁵.

Les cellules gliales (CG) ont comme fonction la plus connue d'assurer la formation de myéline autour des axones. Les CG entériques sont aussi des éléments régulateurs essentiels pour la formation et le maintien des fonctions synaptiques et elles seraient impliquées dans le maintien de l'intégrité de la barrière épithéliale intestinale et dans les réactions immunitaires au niveau du TD⁶.

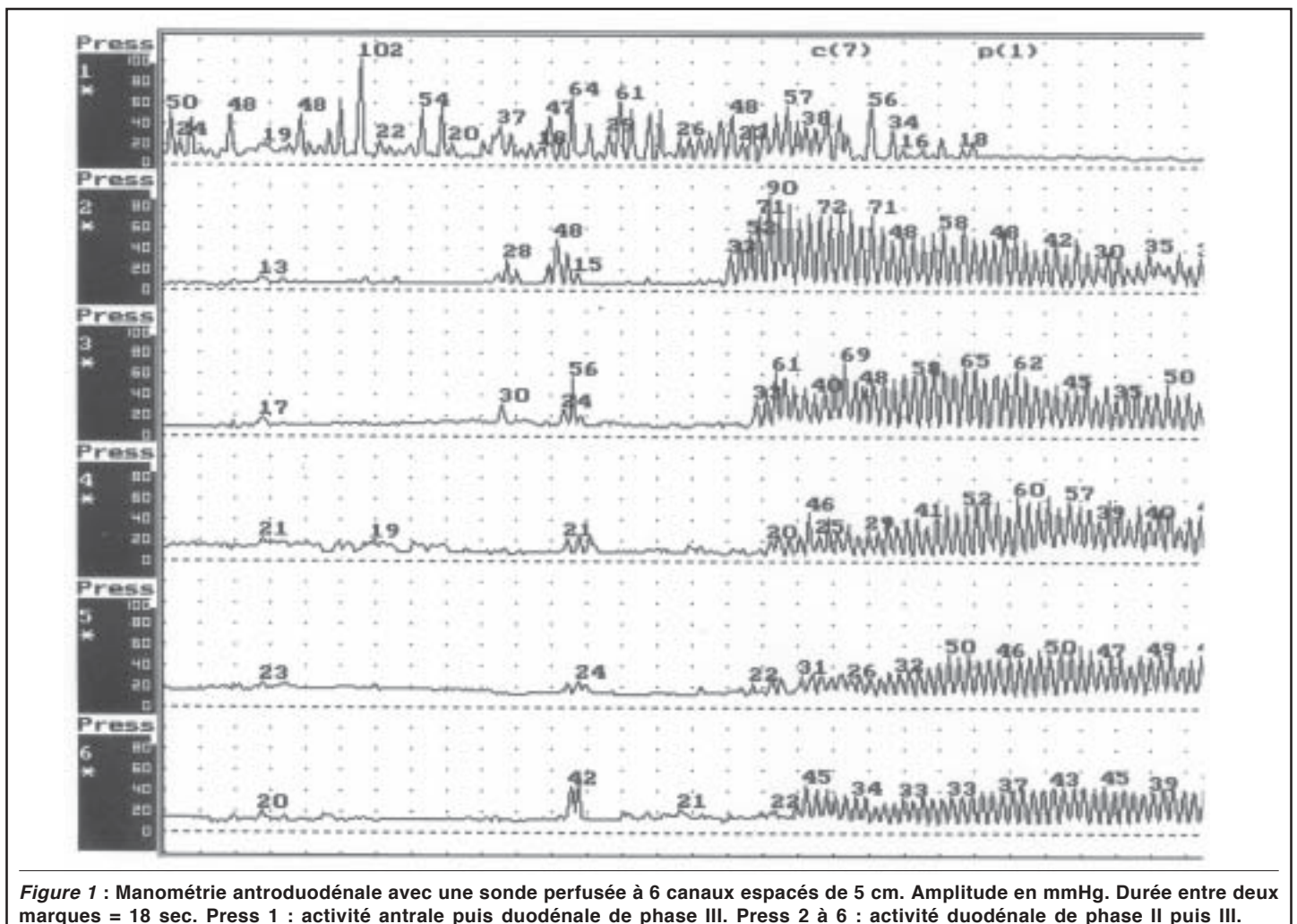
Les cellules musculaires lisses digestives sont de type unitaire, elles présentent des variations périodiques de leur potentiel de membrane, le potentiel de repos ou *Electrical Control Activity* (ECA) se traduisant par une onde lente de dépolarisation, dont la fréquence varie en fonction du segment digestif et qui ne déclenche aucune contraction. Sur ce rythme électrique de base, apparaissent des bouffées de potentiels d'action ou *Electrical Response Activity* (ERA) qui déclenchent des contractions musculaires.

L'excitation des fibres musculaires isolées peut être spontanée ou provoquée par l'étirement.

LA MOTRICITE NORMALE

Les plexus intra muraux permettent l'organisation du réflexe péristaltique. Les neurones sensitifs, sous l'effet de la distension de l'intestin, mettent en jeu des chaînes neuronales responsables d'une excitation motrice d'amont et d'une inhibition d'aval qui facilite la progression du bolus alimentaire ou fécal propulsé dans une zone de moindre résistance.

Une autre activité autonome remarquable du système neuromusculaire entérique est l'organisation des complexes moteurs migrants durant les phases de jeun, selon un cycle dont la durée varie suivant les âges. Ils animent le tube digestif, de l'antré au jéjunum distal selon trois phases, une de repos, une d'activité modérée non propulsive, une d'activité motrice péristaltique particulièrement bien régulière, le long du TD dans le sens aboral, suivant une rythmicité spécifique du secteur traversé (3 fois par minute dans l'antré mais 12 fois par minute dans le duodénum) (figure 1). Ces complexes moteurs migrants permettent une évacuation périodique du contenu de l'intestin, évitant la stagnation des aliments et la pullulation microbienne. Ces phénomènes cycliques sont eux-mêmes sous l'influence d'hormones secrétées par les



cellules endocrines de l'intestin grêle comme la motiline. Le repas rompt ce cycle. Le colon par contre présente une motricité toute différente, liée à l'état de veille, sans allure cyclique (sauf au niveau rectal) avec des activités segmentaires isolées ou en salve et des activités propagées de faibles ou grandes amplitudes, ces dernières se produisent principalement au réveil et après les repas ou sous l'influence de substance comme le bisacodyl (figure 2). Les hormones digestives influencent la motricité du TD. La gastrine stimule le péristaltisme antral et augmente le tonus pylorique. La sécrétine (dont la production est stimulée par un pH duodéal bas), la somatostatine, le glucagon, le GIP ralentissent la vidange gastrique. Les cellules endocrines de l'intestin grêle produisent de la cholécystokinine (CCK), en particulier en fonction de la richesse en lipide et en acides aminés du bolus au niveau duodéal. Douleur, stress et émotions ralentissent également la vidange gastrique et accélèrent le transit intestinal par des mécanismes à départ central.

LES MALADIES DE LA MOTRICITÉ DIGESTIVE EN PÉDIATRIE

Toute anomalie de l'ontogenèse ou de l'intégrité des cellules neuronales, musculaires, interstitielles ou gliales, toute perturbation de l'adéquation des effets

modulateurs amène à une maladie ou à une perturbation fonctionnelle s'exprimant par des symptômes de nausée, vomissements, diarrhée, constipation, ballonnement, douleurs diverses allant de l'inconfort à l'impossibilité de poursuivre des activités normales (scolaires et de loisir), mettant parfois la vie en danger par des complications infectieuses, chirurgicales, psychiatriques et nécessitant pour certains patients une assistance alimentaire entérale ou parentérale.

Ces maladies sont souvent des modèles de maladies multigéniques influencées par des facteurs environnementaux, s'exprimant selon des phénotypes variés ou découlent d'anomalies de l'embryogenèse. Elles peuvent être associées à d'autres maladies notamment celles impliquant les différenciations des cellules des CN ou à des malformations dues à un même avatar de l'embryogenèse. En pédiatrie il peut s'agir d'états transitoires par retard de maturation ou durant une période d'adaptation du TD après traitement chirurgicale d'une zone malade ou malformée.

Le reflux gastro-oesophagien (RGO), si souvent diagnostiqué en pédiatrie, est considéré comme une insuffisance transitoire du fonctionnement du sphincter oesophagien inférieur (SOI). Le plus souvent c'est le fonctionnement de la jonction



Figure 2 : Manométrie colique avec une sonde perfusée à 6 canaux espacés de 10 cm. Amplitude en mmHg. Durée entre deux marques = 18 sec. Press 1 : au niveau de caecum et Press 6 : au niveau de l'angle sigmoïdo-colique. Propagation, de Press 2 à 6, d'ondes de grande amplitude après stimulation par bisacodyl : 0.2 mg/kg instillés dans le caecum.

oesogastrique qui est en cause et non pas l'hypotonie du SOI ou le défaut de péristaltisme. En effet, un réflexe vago-vagal entraîne normalement des relaxations transitoires du SOI. Chez les patients, même chez les prématurés souffrant des conséquences d'un reflux, ces relaxations sont l'occasion de reflux plus fréquemment que chez les sujets normaux. Les raisons pour lesquelles les conséquences des reflux ne sont pas identiques chez tous les sujets restent à élucider. Le chromosome 13q14 semble impliqué dans certaines maladies de reflux⁷.

Les achalasiaes oesophagiennes. Dans ces troubles de la motricité oesophagienne, les relaxations du SOI sont incomplètes ou inexistantes lors des déglutitions, le péristaltisme oesophagien est diversement altéré. L'achalasia idiopathique est rare en pédiatrie. Elle est liée à une perte de l'effet inhibiteur des neurones nitrinergiques du plexus myentérique oesophagien dont l'origine pourrait être immunitaire (infection, auto-immunité) sur fond génétiquement favorable amenant à une dégénérescence neuronale. Elle se manifeste parfois insidieusement par des troubles respiratoires ou est considérée à tort comme un RGO.

Le syndrome d'Allgrove (syndrome des 3A), est une maladie autosomique récessive retrouvée dans des familles d'origine nord africaine. L'achalasia s'y associe à une insuffisance surrénalienne par résistance à l'ACTH et à de l'alacrimie. De nombreux arguments permettent de parler d'une maladie du développement du SNA et central dans la mesure où l'actuelle survie prolongée de ces malades permet d'observer l'apparition de démence, ataxie cérébelleuse, neuropathies périphériques. Un gène présent sur le chromosome 12q13 (le gène ALADIN pour: alacrima-achalasia-adrenal insufficiency neurologic disorder) a été identifié⁸. **L'achalasia partielle du nourrisson** est une entité peu connue. La manométrie oesophagienne permet de diagnostiquer des troubles primaires de la motricité oesophagienne notamment des hypertonies et des troubles de la relaxation du SOI chez des nourrissons qui présentent de la dysphagie ou des RGO rebelles. Ces enfants peuvent être soit neurologiquement normaux mis à part une certaine instabilité neurovégétative, soit malades. Certains syndromes s'accompagnent de telles perturbations motrices, par exemple le syndrome de Pierre Robin⁹. Ces achalasiaes sont parfois de bon pronostic mais peuvent perdurer¹⁰.

La sténose du pylore. Dans cette pathologie pédiatrique classique, des anomalies transitoires du nombre et de la disposition des cellules de Cajal dans la musculature circulaire¹¹ ainsi que de la production de CO ont été démontrées⁵. L'intervention chirurgicale reste cependant le moyen le plus rapide et sûr de soulager ces nourrissons.

Les pseudo obstructions intestinales chroniques (POIC). Ce terme décrit des conditions,

distinctes de la maladie de Hirschsprung, dans lesquelles le péristaltisme de l'intestin n'est plus efficace et ne permet plus la progression de son contenu y compris microbien. Cette pathologie peut être congénitale (100/4.000.000 naissances au USA) ou acquise, s'exprimer en permanence ou par crises. Cent et cinq patients pédiatriques avaient été recensés en France et Belgique fin des années 1990. Dix huit avaient été diagnostiqués en période prénatale, 37 à la naissance, en tout 80 patients avaient moins de un an au début des symptômes dans cette série pédiatrique¹². Ces patients sont souvent multi opérés car le tableau clinique de départ évoque des obstructions mécaniques, ils peuvent développer ensuite des adhérences. Ils sont parfois candidats à la mise en place de stomies afin de les nourrir ou d'évacuer les matières stagnantes et, en dernier recours, à la greffe intestinale.

Leur symptomatologie chronique peut porter à confusion surtout chez l'enfant plus âgé qui se plaint de douleurs abdominales, nausées, vomissements, qui maigrit et est constipé. Du ballonnement et de la diarrhée apparaissent parfois en raison de l'état d'hypersécrétion digestive et d'une pullulation microbienne. De tels patients sont souvent vus dans des unités de psychiatrie pour anorexie mentale. Si l'histologie et la manométrie antro-duodénale permettent de distinguer des formes neurogènes ou myogènes, les causes de la POIC sont diverses, sporadiques ou familiales. Certaines associations sont constatées avec des effets toxiques (syndrome d'alcoolisation foetale), des maladies dues à des anomalies des cellules issues des CN (MEN2b, tumeurs neuroendocrines isolées, anomalies de la distribution des CIC), des maladies musculaires auto-immunes ou pas (myosites, myopathies), des ganglionites dans des dysrégulations de l'expression des cytokines qui favorisent la mobilisation puis la domiciliation des polynucléaires éosinophiles dans différents sites tissulaires¹³ ou des maladies mitochondriales (l'encéphalopathie myoneuro-gastro-intestinale ou MNGIE et autre maladies avec déficits du système d'oxydation phosphorylative mitochondrial OXPPOS)¹⁴. Une forme transitoire de POIC a été décrite d'abord chez deux enfants présentant un tableau clinique d'iléus méconial, sans mucoviscidose, et dont l'état justifiait la mise en place d'une iléostomie durant la première année de vie. A l'occasion de la mise en place puis du retrait de cette stomie, des biopsies intestinales furent pratiquées montrant bien la présence de plexus normaux d'emblée mais l'absence puis l'apparition spontanée de CIC¹⁵. Au moment de la remise bout à bout de l'un d'eux, la manométrie colique était tout à fait normale. D'autres cas ont été publiés depuis.

La maladie de Hirschsprung (MH). Cette maladie atteint 1/5000 naissances. La MH se caractérise par une constipation rebelle et des risques d'entérocolite. Elle est isolée ou fait partie d'un syndrome. Six gènes ont été identifiés comme responsables de maladie de Hirschsprung, ils se

situent sur divers chromosomes et sont impliqués dans l'une ou l'autre des étapes de la migration, fixation, différenciation des cellules de CN, ce qui classe bien la MH dans les neurocristopathies, c'est-à-dire les anomalies du développement affectant des structures dérivées des diverses CN. La MH est associée parfois à d'autres anomalies congénitales : Trisomie 21, Syndrome d'Ondine, Dysautonomie familiale, Neurofibromatose type 1, Néoplasie endocrinienne multiple type 2 ou tumeurs isolées (neuroblastome, phéochromocytome), surdité dominante neurosensorielle, Syndrome de Smith-Lemli-Opitz, Syndrome de Bardet-Biedl, Chondrodysplasie métaphysaire autosomique récessive, Syndrome de Mowat-Wilson, Syndrome de Goldberg-Shprintzen et parfois associée à d'autres pathologies comme des sténose coliques congénitales et des malformations d'autres systèmes. Typiquement, on ne retrouve pas de ganglion myentérique et sous-muqueux au niveau du TD distale et ce sur une zone continue plus ou moins étendue parfois pancolique ou intestinale, on observe également une hypertrophie des nerfs sous muqueux mise en évidence par leur richesse en cholinestérase et des anomalies diverses du SNE. Souvent le segment ganglionnaire d'amont présente des anomalies motrices détectables en manométrie et reste à risque de développer des entérocolites. La MH est un exemple de maladie aux phénotypes variés, liée à des interactions complexes¹⁶.

Constipations graves. Si la constipation de l'enfant est le plus souvent un problème comportemental qu'il faut traiter par une prise en charge globale psychologique, d'hygiène de vie et de diététique aid e de laxatifs doux, il existe des situations rebelles qu'il faut pouvoir reconnaître. La constipation accompagnée de transit lent peut s'observer tôt dans la vie dans les deux sexes, mais est plus souvent féminine   l'adolescence. La particulière fréquence de telles constipations chez la jeune fille amène à des considérations sur les effets de la progestérone sur l'expression de protéines impliquées dans la contraction du muscle lisse colique. Des patients manifestent parfois une inertie colique ou une désorganisation spatiale des contractions en réponse au repas ou à l'administration de bisacodyl dans la lumière colique, celles-ci peuvent être limitées à une zone du colon ou pancolique. Ces patients peuvent bénéficier d'une colectomie totale ou partielle plus encore que de lavements ant grades. Une fois encore les CIC pourraient être en cause¹⁷.

La dysplasie neuronale de type B reste un sujet de controverse. Elle se manifeste cliniquement par une constipation de transit lent. Depuis 1991, elle se définit par une hyperplasie des plexus ganglionnaires sous muqueux avec des ganglions géants, une activité acetylcholinest rasique importante autour des vaisseaux de la sous muqueuse et la présence de cellules ganglionnaires ectopiques au niveau de la lamina propria et de la muscularis mucosae¹⁸.

L'achalasie du sphincter anal est également une entité

dont l'existence est controversée. Elle est évoquée dans des situations de constipation sévère avec une histologie rectale normale mais une absence de réflexe recto anal inhibiteur en manométrie. La sphinctérotomie ou l'injection de toxine botulinique dans le sphincter aide ces patients.

LES TROUBLES FONCTIONNELS

L'enfant comme l'adulte souffre de troubles qui ne correspondent à aucune anomalie des structures digestives ou de la biochimie facilement abordables en exploration clinique. Le petit patient qui verbalise peu ou pas, a du difficulté à faire passer le message de douleur, de nausée, de satiété tout comme il a du difficulté à mettre des mots sur ses sentiments, ses tensions. Il est aussi dans une période de vie où il peut adopter un comportement inadéquat en particulier vis-à-vis des fonctions digestives sur lesquelles il peut imposer sa jeune volonté (avalier,  ructer, régurgiter, déféquer) et ce pour diverses raisons (opposition, peur magique, jeux pervers). Par ailleurs, ses troubles nous sont rapportés par un parent plus ou moins vite inquiet et influencé par son propre vécu, ses craintes conscientes ou inconscientes et sa façon de réagir aux stress. Le pédiatre a l'habitude de travailler en essayant de décoder les relations parent/enfant et en s'intéressant aux enfants et à leurs référents. Dans le domaine des maladies fonctionnelles, à défaut de résultats d'analyses objectives, il est indispensable de trouver un langage commun pour poser les diagnostics selon des critères admis et partagés qui autorisent la comparaison des études. Il reste beaucoup à faire pour démembrer les diverses origines de ces symptômes dont certains pourraient être l'expression de formes mineures de maladies primaires ou secondaires des systèmes nerveux impliqués dans la régulation des fonctions digestives. Le rapport de la réunion de consensus Rome III a été publié récemment et comporte deux chapitres pédiatriques, l'un pour les nouveaux nés et petits enfants¹⁹ et l'autre pour les enfants de plus de 4 ans et les adolescents²⁰. Dans ces articles de référence sont classés et définis les troubles fonctionnels qui ne sont pas forcément liés à un trouble de la motricité du moins d'une façon primaire. Ils sont présentés par symptômes et non par organe mis en cause. Dans cette nouvelle version, l'encoprésie observée chez l'enfant constipé a été class e comme une des présentations de la constipation fonctionnelle dont elle est un signe de sévérité. Elle est donc bien distincte de l'incontinence fécale sans rétention qui dépend d'un autre mécanisme physiopathologique et justifie un abord diff rent.

MODES D'EXPLORATION

Le diagnostic des pathologies de la motricité du TD repose sur diverses techniques plus ou moins invasives. L'exploration de transit se fait par le suivi du passage de produits radioactifs, de marqueurs radio opaques d'un segment à l'autre du TD ou du passages spontané de fluides qui modifient des propriétés du contenu du TD comme son pH ou son impédance. Les

techniques de recueil de substances comme l'H₂ ou le C¹³O₂ expirés après ingestion de divers substrats, permettent elles aussi de tester des temps de transit ou de démontrer des pullulations microbiennes compliquant ou entretenant des troubles de la motricité. L'électromyographie percutanée permet d'approcher la qualité de la motricité de l'organe sous-jacent. Les manométries intraluminales (par cathéters perfusés, par jauges de pression) étudient les variations de pression dans le temps et l'espace au niveau des sphincters et des zones de propulsion, le barostat étudie des variations de volume dans des organes larges. L'imagerie (radiographie, scintigraphie, CT scan, IRM) apporte elle aussi des renseignements précieux. Chacune de ces techniques comporte ses propres indications, avantages et inconvénients. Elles sont appliquées à l'enfant selon des protocoles proposés chez l'adulte qui ne tiennent pas compte de la difficulté à obtenir la participation de petits patients qui doivent rester calmes, à jeun (comme lors des manométries oesophagiennes, des électrogastrographies) et ce parfois longtemps (comme lors des manométrie antroduodénales) et ne peuvent pas s'endormir pour autant (comme lors des manométries coliques), qui doivent participer à l'examen en acceptant d'avaler des gorgées d'eau, couchés, à raison d'une gorgée toutes les vingt secondes, malgré la présence de la sonde (comme lors des manométries oesophagiennes) ou qui doivent accepter un repas d'une valeur calorique suffisante pour stimuler physiologiquement l'adaptation de la motricité digestive alors qu'ils sont malades et difficiles à nourrir.

CONCLUSION

Au début des années 1990, une nouvelle science a vu le jour, la neurogastroentérologie.

Elle s'intéresse aux recherches fondamentales, souvent pratiquées sur l'animal, qui permettent d'apporter des explications sur le fonctionnement et les dysfonctionnements des systèmes qui régissent ou modulent les réactions motrices ainsi que sur les sensations viscérales, les capacités de sécrétion et d'absorption, les adaptations du flux sanguin ou les réponses du TD aux différents types de stimulations notamment inflammatoires. Les relations entre troubles fonctionnels et psychologiques ou psychiatriques sont aussi mieux approchées grâce à la meilleure compréhension du fonctionnement de l'axe cerveau-intestin. La neurogastroentérologie amène à une nouvelle connaissance des processus qui expliquent les maladies classiques de la motricité digestive et à une reconnaissance des facteurs qui expliquent les plaintes des malades fonctionnels, au grand bénéfice de ces patients et des médecins qui tentent de les aider dans le respect de leurs souffrances.

BIBLIOGRAPHIE

- Bornstein JC, Costa M, Grider JR. Enteric motor and interneural circuits controlling motility. *Neurogastroenterol Motil.* 2004 ; 16 Suppl 1 : 34-8
- Scheman M, Control of Gastrointestinal Motility by the « Gut Brain» –The Enteric Nervous system. *J Ped Gastroenterol and Nutr* 2005 ; 41 ; S4-6
- Grundy D, Al-Chaer ED, Aziz Q, Collins SM, Ke M, Tache Y, Wood JD. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science. *Gastroenterology.* 2006 ; 130 ; 1391-411
- Rumessen JJ, Vanderwinden JM. Interstitial cells in the musculature of the gastrointestinal tract: Cajal and beyond. *Int Rev Cytol.* 2003 ; 229 : 115-208
- Piotrowska AP, Solari V, Puri P. Distribution of heme oxygenase-2 in nerves and interstitial cells of Cajal in the normal pylorus and in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2003 ; 127 : 1182-6
- Rühl A; Glial cells in the gut. *Neurogastroenterol Motil.* 2005 ; 17 : 777-90
- Hu FZ, Preston RA, Post JC, White GJ, Kikuchi LW, Wang X et al . Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13q14. *JAMA.* 2000 ; 284 : 325-34
- Tullio-Pelet A, Salomon R, Hadj-Rabia S et al. Mutant WD-repeat protein in triple-A syndrome. *Nat Genet.* 2000 ; 26 : 332-5
- Baujat G, Faure C, Zaouche A, Viarme F, Couly G, Abadie V. Oesophageal motor disorders in Pierre Robin syndrome. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001 ; 32 : 297-302
- Devouge E, Michaud L, Lamblin MD, Guimber D, Turck D, Gottrand F. Arch Primary oesophageal motor disorder in children, genuine achalasia excluded. *Pediatr.* 2002 ; 9 : 664-70
- Vanderwinden JM, Liu H, De Laet MH, Vanderhaeghen JJ. Study of the interstitial cells of Cajal in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Gastroenterology.* 1996 ; 111 : 279-88
- Faure C, Goulet O, Ategbo S, Breton A, Tounian P, Ginies JL et al. Chronic intestinal pseudoobstruction syndrome: clinical analysis, outcome, and prognosis in 105 children. French-Speaking Group of Pediatric Gastroenterology. *Dig Dis Sci.* 1999 ; 44 : 953-9
- Schappi MG, Smith VV, Milla PJ, Lindley KJ. Eosinophilic myenteric ganglionitis is associated with functional intestinal obstruction. *Gut.* 2003 ; 52 : 752-5
- Chitkara DK, Nurko S, Shoffner JM, Buie T, Flores A. Abnormalities in gastrointestinal motility are associated with diseases of oxidative phosphorylation in children. *Am J Gastroenterol.* 2003 ; 98 : 871-7
- Kenny SE, Vanderwinden JM, Rintala RJ, Connell MG, Lloyd DA, Vanderhaeghen JJ, De Laet MH. Delayed maturation of the interstitial cells of Cajal: a new diagnosis for transient neonatal pseudoobstruction. Report of two cases. *J Pediatr Surg.* 1998 ; 33 : 94-8
- Moore SW. The contribution of associated congenital anomalies in understanding Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int.* 2006 ; 22 : 305-15
- Sabri M, Barksdale E, Di Lorenzo C. Constipation and lack of colonic interstitial cells of Cajal. *Dig Dis Sci.* 2003 ; 48 : 849-53
- Borchard, F.; Meier-Ruge, W.; Wiebecke, B.; Briner, J.; Muntefering, H.; Fodisch, H. F.; et al. Disorders of the innervation of the large intestine-classification and diagnosis. Results of a consensus conference of the Society of Gastroenteropathology 1 December 1990 in Frankfurt/Main. *Pathologie.* 1991 ; 12 : 171-4
- Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiou J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology.* 2006 ; 130 : 1519-26
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology.* 2006 ; 130 : 1527-37

Correspondance

M. SCAILLON
Clinique de gastroentérologie et hépatologie
Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola
Avenue. J. J. Crocq 15
1020 Bruxelles