

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

## Syndrome du grêle court de l'enfant



DATE : 15 juin 2023

# Sommaire

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT .....</b>	<b>6</b>
<b>DEFINITION DE LA MALADIE .....</b>	<b>9</b>
1.1    DONNEES ANATOMIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	9
1.2    EPIDEMIOLOGIE .....	10
<b>2    OBJECTIFS DU PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS .....</b>	<b>12</b>
<b>3    DIAGNOSTIC ET EVALUATION INITIALE .....</b>	<b>13</b>
3.1    CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE, CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC.....	13
3.2    EVALUATION DE LA SEVERITE, RECHERCHE DE COMORBIDITES ET EVALUATION DU PRONOSTIC .....	13
3.3    ADAPTATION DE L'INTESTIN GRELE RESIDUEL (FIGURE 4) .....	17
<b>4    PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....</b>	<b>19</b>
4.1    PROFESSIONNELS IMPLIQUES ET LEUR COORDINATION .....	19
4.2    PREVENTION DU SGC ET GESTION CHIRURGICALE .....	20
4.2.1 <i>Laparostomie de décharge dans les atteintes ischémiques au pronostic incertain</i> .....	20
4.2.2 <i>Entérostomie dans les atrésies jéjunales ou iléales précoces.</i> .....	20
4.3    DIFFERENTES PHASES EVOLUTIVES .....	21
4.3.1 <i>Première phase</i> .....	21
4.3.2 <i>Deuxième phase</i> .....	22
4.3.3 <i>Troisième phase</i> .....	24
4.4    MODALITES DE L'ALIMENTATION .....	24
4.4.1 <i>Nutrition parentérale</i> .....	24
4.4.2 <i>Alimentation orale</i> .....	25
4.4.3 <i>Nutrition entérale</i> .....	26
4.5    ASPECTS PRATIQUES DE L'ALIMENTATION.....	26
4.5.1 <i>Produits employés</i> .....	27
4.5.1.1    Le lait de femme .....	27
4.5.1.2    Les substituts du lait .....	28
4.5.2 <i>La tolérance digestive</i> .....	29
4.5.3 <i>Mode d'administration</i> .....	30
4.5.3.1    Allaitement maternel .....	30
4.5.3.2    Diète semi-élémentaire (DSE) ou Hydrolysats de Protéine (HP) au biberon .....	30
4.5.3.3    Recours à la nutrition entérale (NE).....	30
4.5.4 <i>Diversification de l'alimentation</i> .....	31
<b>5    COMPLICATIONS EVOLUTIVES DU SYNDROME DU GRELE COURT .....</b>	<b>32</b>
5.1    EN RELATION AVEC LE MICROBIOTE INTESTINAL .....	32
5.1.1 <i>La pullulation bactérienne intestinale intraluminale (PBII) et la cholestase associée</i> .....	32
5.1.2 <i>La dysbiose intestinale</i> .....	36
5.1.3 <i>Acidose D-lactique</i> .....	37

<b>5.1.4</b>	<i>Ulcérations péri-anastomotiques (UPA).....</i>	38
<b>5.1.5</b>	<i>Anomalies de la croissance staturo-pondérale et de la minéralisation osseuse</i>	39
<b>5.1.6</b>	<i>Le syndrome de l'intestin dépassé.....</i>	40
<b>5.1.7</b>	<i>Troubles de l'oralité et du comportement alimentaire .....</i>	41
<b>5.1.8</b>	<i>Autres complications à plus long terme selon l'anatomie résiduelle .....</i>	42
<b>5.1.8.1</b>	<i>En cas de résection iléale et/ou iléo-caecale, .....</i>	42
<b>5.1.8.2</b>	<i>Evolution à long terme,.....</i>	43
<b>5.1.8.3</b>	<i>Situations particulières .....</i>	43
<i>Résection colique totale.....</i>	43	
<i>Iléostomie .....</i>	43	
<i>Grêle ultracourt.....</i>	44	
<i>Maladie de Hirschsprung étendue .....</i>	45	
<i>Enfant non sevré de la NP en raison d'ingesta insuffisants.....</i>	45	
<b>6</b>	<b>PRONOSTIC ET STRATEGIES A PLUS LONG TERME DU SGC .....</b>	45
<b>6.1</b>	<b>NUTRITION PARENTERALE A DOMICILE ET DELAIS D'ADAPTATION INTESTINALE .....</b>	45
<b>6.2</b>	<b>TRAITEMENT CHIRURGICAL.....</b>	46
<b>6.3</b>	<b>TRAITEMENTS HORMONNAUX.....</b>	47
<b>6.3.1</b>	<i>Hormone de Croissance Humaine recombinée (HCHr).....</i>	47
<b>6.3.2</b>	<i>Analogues du GLP-2 : Revestive® .....</i>	47
<b>6.4</b>	<b>LA TRANSPLANTATION INTESTINALE.....</b>	50
<b>6.5</b>	<b>DEPENDANCE DEFINITIVE ET TRANSITION VERS LA NPAD CHEZ LES ADULTES .....</b>	51
<b>ANNEXE 1. LISTE DES PARTICIPANTS.....</b>	53	
<b>ANNEXE 2. COORDONNEES DU CENTRE DE REFERENCE, DE COMPETENCE ET DE L'ASSOCIATION DE PATIENTS .....</b>	54	
<b>ANNEXE 3. MEDICATIONS DANS LE SGC DE L'ENFANT .....</b>	55	
<b>1 PROBIOTIQUES .....</b>	55	
<b>2 LACTATE DE SODIUM .....</b>	57	
<b>3 ANTI-SERCRETEURS GASTRIQUES.....</b>	57	
<b>4 DIOSMECTITE.....</b>	60	
<b>5 CHOLESTYRAMINE .....</b>	60	
<b>6 RACECADOTRIL .....</b>	60	
<b>7 IRRIGATION DU COLON AVEC UNE PREPARATION A BASE DE TAPIOCA .....</b>	62	
<b>8 PREPARATION AVANT RETABLISSEMENT DE LA CONTINUITÉ DIGESTIVE .....</b>	62	
<b>9 RECOMMANDATIONS POUR LE SUIVI APRES SEVRAGE DE LA NP .....</b>	64	
<b>10 NUTRITION PARENTERALE A DOMICILE (NPAD) .....</b>	66	
<b>10.1</b>	<i>HISTORIQUE EN FRANCE CHEZ L'ENFANT .....</i>	66
<b>10.2</b>	<i>PROGRAMME INITIAL D'EDUCATION THERAPEUTIQUE .....</i>	67
<b>10.3</b>	<i>SUIVI D'UN ENFANT EN NPAD .....</i>	70
<b>10.4</b>	<i>REPRISE DE L'EDUCATION ET SUIVI APPROFONDI .....</i>	71
<b>10.5</b>	<i>ADOLESCENTS ET TRANSITION VERS LES CENTRES POUR ADULTES.....</i>	72

10.6	COLLABORATIONS AVEC LES HOPITAUX DE PROXIMITE ET/OU L'HOPITAL AYANT ADRESSE L'ENFANT.	72
10.7	PRISE EN CHARGE MULTI-PROFESSIONNELLE .....	73
10.7.1	<i>Prise en charge psychologique</i> .....	73
10.7.2	<i>Prise en charge sociale</i> .....	74
10.7.3	<i>Prise en charge diététique</i> .....	75
	Synthèse (Nutrition parentérale) .....	77
	BIBLIOGRAPHIE (Nutrition parentérale).....	79
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>83</b>

## Liste des abréviations

AGCC	Acide gras à courte chaîne
ADL	Acidose D-lactique
ALD	Affection de longue durée
DER	Dépense énergétique de repos
DSE	Diète semi-élémentaire
EGF	Epidermal growth factor
GLP-1	Glucagon like peptide 1
GLP-2	Glucagon like peptide 2
IGR	Intestin grêle résiduel
LB	Lithiase biliaire
NE	Nutrition entérale
NEDC	Nutrition entérale à débit continu
NP	Nutrition parentérale
NPAD	Nutrition parentérale à domicile
ELI	Emulsion lipidique intraveineuse
HP	Hydrolysat de protéine
MDPH	Maison départementale pour le handicap
OA	Oralité alimentaire
PBII	Pullulation bactérienne intestinale intraluminale
REIG	Résection étendue de l'intestin grêle
SGC	Syndrome du grêle court
TCA	Troubles du comportement alimentaire
TCG	Taille cible génétique
TCL	Triglycérides à chaîne longue
TCM	Triglycérides à chaîne moyenne
Tlx	Transplantation intestinale
TOA	Troubles de l'oralité alimentaire
VIC	Valvule iléo-caecale

# Synthèse à destination du médecin traitant

- + **Le syndrome de grêle court (SGC)** est un état de malabsorption intestinale, consécutif à la résection chirurgicale de tout ou partie de l'intestin grêle. La résection étendue de l'intestin grêle (REIG) est la principale cause d'insuffisance intestinale chez l'enfant. Celle-ci nécessite une nutrition parentérale (NP) prolongée voire définitive.
- + **Le SGC appartient au groupe des Maladies Rares Digestives Intestinales.** Sa prise en charge justifie l'ALD et le recours aux prestations de la MDPH
- + **L'intestin grêle résiduel (IGR)** est mesuré sur le bord anti-mésentérique au moment de la résection ou lors de la dernière intervention chirurgicale, comme l'anastomose digestive
- + **Les conséquences fonctionnelles de la REIG** dépendent de la longueur et de la nature (jéjunum ou iléon) de l'intestin réséqué, de la préservation de la valvule iléocæcale (VIC) et surtout du côlon, ainsi que de la qualité motrice de l'IGR.
- + **L'adaptation de l'IGR** est un processus physiologique aboutissant à la croissance du grêle en longueur et en diamètre et à une hyperplasie de la muqueuse intestinale, augmentant ainsi la surface d'absorption. Ce processus dépend de facteurs intraluminaux (aliments, nutriments, polyamines, acides gras à courte chaîne, facteurs de croissance de type Epidermal growth factor (EGF) ...) et hormonaux (GLP-1, GLP-2, PYY, IGF-1...) stimulés par l'alimentation orale.
- + **Le côlon est un organe très important pour l'adaptation intestinale.** Il est capable d'une « récupération » énergétique et d'une absorption hydro-électrolytique. Grâce au microbiote qu'il héberge, le colon contribue à l'adaptation du grêle résiduel par la production d'acides gras à courte chaîne (AGCC) dont les effets sont très importants sur la perméabilité intestinale et sur la production de facteurs de croissance comme le Glucagon like peptide 2 (GLP-2.).
- + **La prise en charge du SGC doit être adaptée individuellement pour allier efficacité nutritionnelle, sécurité médicale et qualité de vie de l'enfant et de sa famille.**
  - *La restauration ou le maintien d'une croissance staturo-pondérale normale*
  - *L'initiation et le maintien d'une oralité alimentaire (OA) harmonieuse et fonctionnelle pour éviter des troubles durables de l'oralité alimentaire (TOA)*
  - *Un développement psychomoteur optimal*
  - *Une qualité de vie aussi bonne que possible pour l'enfant et sa famille, ce que permet la nutrition parentérale à domicile (NPAD)*
- + **Les modalités de la prise en charge sont adaptées** à la pathologie ayant justifié la résection intestinale, au siège et à l'étendue de la REIG et à l'âge de l'enfant au moment où a été réalisée la REIG. Elles évoluent au cours du processus d'adaptation intestinale et tiennent compte de la progression habituelle de l'alimentation entre la naissance et l'âge de 3 ans.
- + **La nutrition parentérale (NP)** compense les pertes digestives et apporte les nutriments complémentaires indispensables à une croissance normale au cours du processus physiologique d'adaptation.

- + **Une alimentation orale précoce est essentielle** pour des raisons physiologique et psychologique. De plus, la succion stimule la production d'EGF par les glandes salivaires, important facteur de croissance de la muqueuse intestinale.
- + **L'allaitement maternel**, lorsqu'il est possible doit être encouragé. Il a des bénéfices nutritionnels et microbiologiques évidents, auxquels s'associe une dimension psychoaffective majeure.
- + **Les substituts du lait**, contenant protéines hydrolysées, triglycérides à chaîne moyenne, et malto-dextrines, permettent d'optimiser les apports nutritionnels grâce à une digestion et une absorption facilitées. L'intérêt des mélanges d'acides aminés n'est pas démontré.
- + **La prise en charge diététique** débute au cours de l'hospitalisation, avec, si nécessaire, une adaptation quotidienne des apports. Quelles que soient les modalités de la nutrition thérapeutique, (nutrition parentérale et/ou nutrition entérale), la surveillance et l'adaptation diététiques se poursuivent en consultation lors du suivi à long terme.
- + **La diversification alimentaire** est réalisée dans des délais voisins de ceux d'un enfant normal, en tenant compte de l'étendue et du siège de la résection intestinale. Les apports sont adaptés aux besoins pour la croissance, à la tolérance digestive et aux goûts de l'enfant. Chez l'enfant plus âgé, les compléments nutritionnels oraux ont leur place dans la prise en charge diététique.
- + **La nutrition entérale (NE)**, encore très largement utilisée, ne devrait pas l'être de façon exclusive et surtout au détriment de l'alimentation orale. La NE permet d'utiliser l'axe digestif, dans des conditions de digestion/absorption facilitées. Elle peut permettre un sevrage plus précoce de la NP. Cependant, menée de façon trop « poussée », elle peut être à l'origine d'inconfort digestif, d'altérations de la croissance staturo-pondérale et de complications infectieuses surtout lorsqu'il existe un trouble de la motricité intestinale favorisant la pullulation bactérienne intraluminale (PBII).
- + **La NP à domicile (NPAD)** permet de poursuivre l'indispensable NP en milieu familial au grand bénéfice de l'enfant et de sa famille. Il ne faut pas sous-estimer les conséquences de la dépendance à une technique de soin à haut risque, les contraintes quotidiennes, les répercussions sur la vie familiale et sociale et sur les activités professionnelles.
- + **L'autonomie digestive est acquise** lorsque la croissance staturo-pondérale est normale en dehors de toute nutrition parentérale et/ou entérale.
- + L'autonomie digestive peut n'être acquise qu'après d'autres approches, la chirurgie d'allongement intestinal, la transplantation intestinale ou plus récemment, l'administration d'un analogue hormonal du GLP-2, le REVESTIVE®, qui a une AMM en France et dans plusieurs autres pays européens ainsi qu'aux Etats-Unis.
- + **Le suivi de la croissance staturo-pondérale et de la minéralisation osseuse est capital.** Une altération de la croissance peut justifier la reprise d'une assistance nutritionnelle entérale ou parentérale, notamment pour couvrir la période de croissance rapide de la puberté
- + **Le « syndrome de l'intestin dépassé »** correspond à une insuffisance intestinale se démasquant après le sevrage de la NP et s'exprimant par un retard, voire un arrêt, de croissance staturo-pondérale et un inconfort digestif (nausées, vomissements,

météorisme abdominal, diarrhée...). Il est souvent secondaire à une hyperphagie ou à une NE trop poussée, inefficace et mal tolérée. Il nécessite une reprise de la NP, souvent arrêtée trop tôt.

+ **Des complications peuvent survenir** même après sevrage de la NP : carences vitaminiques (liposolubles, B12....), ulcérations péri-anastomotiques, acidose D-lactique, lithiase biliaire, lithiase urinaire.....et même une constipation dans les SGC type 3 qui ont une hyperplasie colique....

+ **La prescription d'antibiotiques oraux** doit être très prudente, s'agissant, en particulier de l'association amoxicilline-acide clavulanique.

# Définition de la maladie

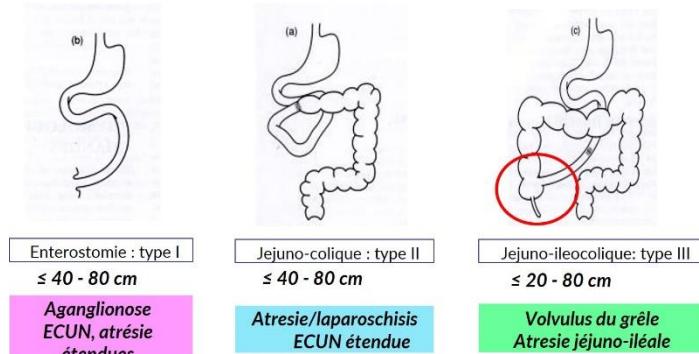
## 1.1 Données anatomiques et physiopathologiques

Le syndrome du grêle court (SGC) est la principale cause d'insuffisance intestinale (1,2). Celle-ci est définie par l'incapacité de l'intestin grêle d'assurer des fonctions de digestion et d'absorption intestinales suffisantes pour permettre une croissance staturo-pondérale optimale et le développement de l'enfant. Elle nécessite une nutrition de substitution, par voie parentérale. Le SGC appartient au groupe des Maladies Rares Digestives Intestinales (MaRDI). C'est une insuffisance intestinale, consécutive à la résection chirurgicale d'une partie plus ou moins importante de l'intestin grêle, nécessitant une assistance nutritive prolongée par nutrition parentérale (NP) et/ou entérale (NE) (2-7). Elles permettent d'assurer une croissance normale durant la plus ou moins longue période nécessaire à l'adaptation physiologique de l'intestin grêle résiduel (IGR). Les principales causes de résection étendue de l'intestin grêle (REIG) figurent dans le tableau 1. Le diagnostic prénatal est rare mais parfois possible devant des images assez faciles à identifier s'agissant d'un laparoschisis ou de dilatations d'anses grêles. Les investigations adaptées (biologie, génétique, imagerie...) sont alors entreprises par l'équipe obstétricale, essentiellement pour vérifier que ces images ne s'intègrent pas dans un contexte poly-malformatif et/ou génétique (trisomie 21, mucoviscidose....) et que la vitalité fœtale est satisfaisante.

Au décours de la REIG, le plus souvent en période néonatale, il est maintenant admis d'individualiser 3 types anatomiques de SGC (figure 1). Le type 1 correspond à une jéjunostomie terminale ou à une anastomose jéjuno-rectale (absence de colon), le type 2 à une anastomose jejunocolique et le type 3 à une anastomose jéjuno-iléale préservant donc la valvule iléocæcale (VIC) et la totalité du colon. Les conséquences fonctionnelles de la REIG dépendent donc de la longueur et de la nature (jéjunum ou iléon) de l'intestin grêle réséqué et de la résection associée de la VIC et de tout ou partie du colon (2-6).

## Syndrome du "grêle court"

### *Types anatomiques*



**Figure 1**

## 1.2 Epidémiologie

Le SGC, le plus souvent néonatal, ne doit pas être confondu avec une résection limitée de l'intestin grêle n'entrant pas un SGC selon la définition indiquée précédemment. Les données épidémiologiques sont donc quasiment inexistantes et/ou inaccessibles.

- Un diagnostic prénatal de SGC conduisant à une interruption médicale de grossesse, n'est pas pris en compte dans les données d'hospitalisation (codage PMSI).
- Le diagnostic de SGC est, par définition, lié à la résection chirurgicale plus ou moins étendue de l'intestin grêle, parfois en plusieurs temps opératoires. Il n'existe pas de registre national provenant des services de chirurgie pédiatrique.
- La prise en charge initiale est souvent assurée en Néonatalogie avec, parfois, une évolution rapidement favorable liée à l'étendue limitée de la résection intestinale. Il ne s'agit donc pas, à proprement parler, d'un SGC à l'origine d'une insuffisance intestinale sévère et prolongée rentrant dans le cadre des Maladies Rares Digestives (MaRDi).
- Des données canadiennes, déjà anciennes, rapportent une incidence globale de 22.1 pour 1000 admissions en Unité de Néonatalogie et 24.5 pour 100,000 naissances (7).
- Aux Etats Unis, l'incidence annuelle estimée est de 3 à 5/ 100 000 naissances (8). Ce qui correspondrait, en France pour 700 000 naissances à 20 à 35 nouveaux cas par an.
- En France, une estimation est fournie par le nombre d'enfants pris en charge en NP à domicile (NPAD) (9). D'après les données du registre des centres Agréés de NPAD, en 2019, 385 enfants étaient pris en charge en NPAD, dont environ 45% pour un SGC soit environ 200 SGC. Le SGC, à l'origine d'une insuffisance intestinale, représente donc à peu près 40 à 50% des enfants en NPAD selon les centres, soit une prévalence d'environ 10 /million d'individus de moins de 18 ans et une incidence d'environ 20 à 30 nouveaux cas par an, ce qui semble proche des données des Etats Unis

En France, les causes les plus fréquentes de SGC sont : l'entérocolite ulcéro-nécrosante (20-25%), le volvulus sur mésentère commun incomplet (20-25%), l'atrésie intestinale (15-20%), le laparoschisis (10-15%), la Maladie de Hirschsprung étendue à l'intestin grêle (10-15%). Les REIG sont réalisées dans 95% des cas avant 2 mois de vie.

**Au total, résection intestinale ne signifie pas automatiquement syndrome du grêle court (SGC). En l'absence de registre national incluant les services de chirurgie pédiatrique et de néonatalogie, ainsi que de prise en compte de la définition du SGC, il est difficile d'établir des données épidémiologiques précises quel que soit le pays concerné. Finalement, les données d'incidence et de prévalence du SGC sont établies avec plus de précision qu'à partir de l'activité de NPAD qui, elle, reflète le niveau d'insuffisance intestinale consécutive à la résection étendue de l'intestin grêle (REIG).**

**Table 1: Causes des Syndromes du Grêle Court d'après les données des centres experts de Nutrition Parentérale à Domicile français**

Prénatal	Néonatal	Post-natal plus ou moins Tardif
Atrésie intestinale (simple ou multiple) 15-20 %	Entérocolite ulcéronécrosante 20- 25% <sup>+</sup>	Volvulus sur disposition mésentérique anormale ou tumeur mésentérique
Laparoschisis ± une ou plusieurs atrésies du grêle 10-15%	Volvulus sur disposition mésentérique anormale 20-25%	Invagination intestinale compliquée*
Total ou subtotal aganglionose (Maladie de Hirschsprung) 10-15%	Ileus méconial < 5%	Traumatisme*
		Thrombose artérielle ou veineuse*
		Maladie de Crohn *
		Angiomatose intestinale hémorragique étendue*
		Entérite radique*

\*Causes très rares du Syndrome de Grêle Court

## 2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) est d'expliquer aux professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un enfant atteint d'un Syndrome du Grêle Court (SGC) nécessitant un traitement prolongé et spécialisé. C'est un outil pragmatique pour les équipes prenant en charge l'enfant au long de son parcours de soins ainsi que le médecin traitant, en concertation avec le médecin spécialiste, auquel on peut se référer pour la prise en charge de cette pathologie rare.

Ce PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques ou les protocoles de soins hospitaliers etc. Il n'a pas pour objectif de traiter de la Nutrition Parentérale dans ses détails. Des Guidelines Européens pour la Nutrition Parentérale (NP) du nouveau-né et de l'enfant ont été publiés en 2005 et actualisés en 2018 (10,11). La NP à domicile (NPAD) constitue la pierre angulaire de la prise charge du SGC. En raison de la spécificité de la NPAD, son concept, son organisation et le suivi de l'enfant en NPAD, sont largement abordés dans la partie des annexes de ce PNDS.

Il n'existe pratiquement aucune étude randomisée, ni même de « systematic review » sur le sujet. Autant dire que nous sommes loin de « l'evidence based medicine ». Ce PNDS est basé sur une analyse de la littérature et sur l'expérience des équipes françaises dans le domaine. Ce PNDS ne peut donc pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis à vis de l'enfant et de sa famille. Ce protocole reflète cependant les stratégies de prise en charge digestive et nutritionnelle d'un enfant atteint de SGC sur la base de sa physiopathologie. Il reflète les pratiques actuelles et identifie des zones de méconnaissance qu'il s'agisse de l'épidémiologie du SGC ou des modalités de l'alimentation de l'enfant qui en est porteur.

Les recommandations de ce PNDS peuvent apparaître différentes voire très différentes de ce qui est pratiqué en Amérique du Nord ou même dans certains pays européens très influencés par les pratiques d'outre-Atlantique. Il est important de prendre en compte certains résultats publiés par ces équipes qui suggèrent voire convainquent que les pratiques promues de l'autre côté de l'Atlantique ne permettent pas toujours la survie d'enfants présentant un SGC. En témoignent les résultats publiés par le Consortium Américain de l'insuffisance intestinale (Pediatric Intestinal Failure Consortium ref 8). Certes, cette publication date de 2012....gageons que les pratiques ont évolué depuis cette époque et que les résultats sont meilleurs, à ce jour.

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du centre de référence.

### 3 Diagnostic et évaluation initiale

#### 3.1 Circonstances de découverte, confirmation du diagnostic

A la naissance, l'enfant peut être connu porteur ou suspect d'anomalies digestives en raison des données des échographies prénatales (dilatation intestinale, laparoschisis...), ou bien présenter un tableau d'occlusion néonatale en raison d'une atrésie intestinale ou d'une maladie de Hirschsprung étendue. Enfin, en période post-natale immédiate ou différée, il peut présenter une ischémie mésentérique soit dans le contexte de sa prématurité (entérocolite ulcéro-nécrosante) ou en raison d'un volvulus sur mésentère commun incomplet. Le diagnostic de SGC est, en général, établi ou confirmé lors de la chirurgie initiale ou finale. Les mensurations de l'IGR et la présence ou la résection de la valvule iléo-caecale doivent être transmises aux parents et figurer dans le compte-rendu opératoire et celui d'hospitalisation adressés aux médecins et aux parents. Le pronostic dépend du type de SGC (figure 1), de la longueur totale de l'IGR et de sa qualité fonctionnelle (cf adaptation intestinale), mais également des moyens que l'on se donne pour favoriser l'adaptation intestinale et la croissance de l'enfant (cf Prise en charge). L'analyse actuarielle basée sur de grandes séries permet d'évaluer la durée prévisible de la dépendance d'une NP selon l'anatomie (2-7,9). Tous les enfants ayant eu une résection intestinale n'ont pas un SGC nécessitant une prise en charge prolongée en NP. A l'opposé, certains enfants ayant un SGC de type 1 avec < 40cm d'IGR, une MH étendue ou un volvulus du grêle avec anastomose duodéno-colique ont une forte probabilité de rester définitivement dépendants d'une NP sous réserve d'alternatives thérapeutiques comme la transplantation intestinale ou, aujourd'hui, les traitements hormonaux.

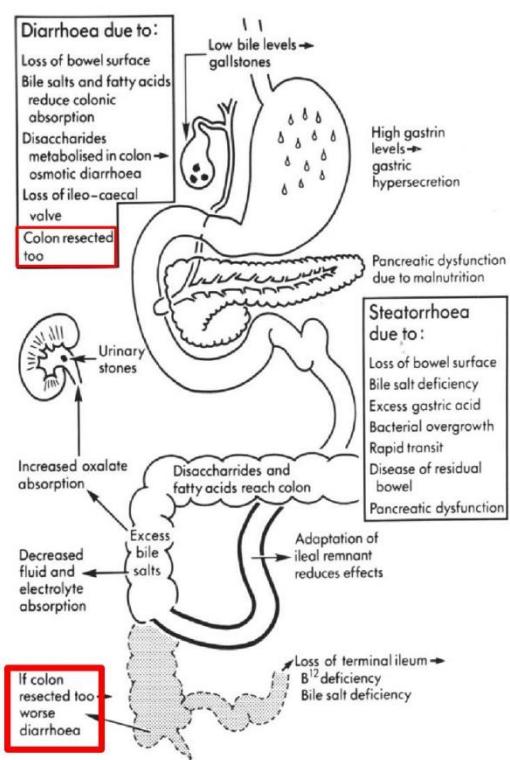
#### 3.2 Evaluation de la sévérité, recherche de comorbidités et évaluation du pronostic

**Longueur du grêle résiduel :** Elle est mesurée lors de l'intervention chirurgicale conduisant à la REIG ou au cours d'une reprise chirurgicale notamment pour anastomose digestive. Parfois, la mesure est difficile en raison d'adhérences. Elle est réalisée sur le bord anti-mésentérique, soit à partir de l'angle de Treitz s'il est repéré, soit du pylore en précisant le type de mesure utilisée. A la naissance, l'intestin grêle mesure  $250 \pm 40$  cm, sa croissance en longueur est maximale durant le dernier trimestre de la grossesse et la première année de vie, son potentiel d'adaptation varie suivant le terme et/ou l'âge au moment de la résection (12-14). C'est pourquoi, il est difficile de la mesurer dans les conditions chirurgicales d'une ECUN. Les mensurations rapportées varient de 70cm à 24-26 semaines à environ 250 cm à terme (14). Les mesures radiologiques sont sujettes à caution (15) comme l'est l'évaluation du pourcentage de longueur résiduelle par rapport à des références est assez compliquée en fonction du terme, de l'âge et de la date de la mesure par rapport à la naissance.

**La longueur du grêle résiduel en deçà de laquelle, il est habituel de parler de « syndrome du grêle court » est de 80cm. En réalité la longueur du grêle résiduel doit être intégrée aux autres facteurs anatomiques cités ci-dessous.**

#### + Résection jejunale

Les fonctions de digestion et d'absorption du jejunum rendent compte du syndrome de malabsorption sévère consécutif à la REIG. Elle concerne l'ensemble des macronutriments, ainsi que les oligoéléments et la plupart des vitamines. Le degré de malabsorption est proportionnel à la longueur et à la nature de l'intestin réséqué et peut être, à terme, compensé par l'adaptation fonctionnelle de l'iléon s'il a été préservé. (Figures 1 et 2)



## Conséquences de la résection intestinale

From Ian Booth 1998  
in Goulet O. Editor  
*Nutrition in Digestive Diseases*  
*Baillière's Clinical Gastroenterology*

## Figure 2

#### + Résections iléale, iléo-caecale et colique

**Résection iléale :** L'iléon a des fonctions spécifiques que le jejunum ne peut assurer. Il a un potentiel d'adaptation supérieur au jejunum. La résection de l'iléon terminal, le plus souvent associée à celle du caecum, diminue le temps de transit par suppression du frein iléo-caecal, altère l'absorption de la vitamine B12 (anémie macrocytaire, neuropathie) et diminue la réabsorption des sels biliaires avec rupture du cycle entéro-hépatique (5). Cette dernière a plusieurs conséquences :

- une diminution du pool des acides biliaires qui peut entraîner une malabsorption lipidique avec stéatorrhée et une malabsorption des vitamines liposolubles. Les

acides gras non absorbés sont ensuite hydroxylés par les bactéries coliques majorant ainsi les lésions de la muqueuse colique (colite biliaire) et une diarrhée hydroélectrolytique, liée au défaut d'absorption hydroélectrolytique de la muqueuse colique (5)

- la diarrhée hydroélectrolytique, parfois sévère, est liée à la présence en excès de sels biliaires déhydroxylés dans la lumière colique. Elle peut être responsable de pertes en micronutriments, en particulier le Zinc (16,17)
- la lithiasis biliaire (LB) est une conséquence de la modification des concentrations d'acides biliaires dans la bile, dont la lithogénicité est augmentée. Le nouveau-né, *a fortiori* prématuré, est particulièrement exposé à la LB en raison d'une production réduite d'acides biliaires conjugués. En cas de résection de l'iléon terminal, une cholécystectomie est souvent associée pour prévenir le risque de LB
- la malabsorption lipidique entraîne la formation de savons et la constitution de complexes d'oxalate de calcium. Leur absorption colique entraîne une hyperoxalurie et la formation de lithiasis oxaliques, en réalité très rares chez l'enfant en raison de la large utilisation de diètes contenant des proportions importantes de triglycérides à chaîne moyenne (TCM) (18,19).

**Résection iléo-caecale :** La résection de la valvule iléo-caecale (VIC), en général associée à celle de l'iléon, diminue le temps de transit et entraîne une contamination bactérienne rétrograde du grêle terminal. Celle-ci aggrave la malabsorption des nutriments, de l'eau et des électrolytes, et entraîne une déhydroxylation des sels biliaires, des lésions muqueuses et des troubles de la motricité intestinale. L'absence de VIC allonge significativement le délai nécessaire à l'adaptation du grêle résiduel et favorise la pullulation bactérienne intraluminale intestinale (PBII) qui augmente le risque de passage d'entérotoxines et celui d'accident septique à point de départ digestif, en grande partie responsable de l'hépatopathie encore souvent observée dans les SGC (2,5,8).

**Résection colique :** le côlon est un organe clé dans l'adaptation intestinale après REIG (20-24). Capable d'assurer une absorption hydroélectrolytique, son absence entraîne des pertes hydroélectrolytiques importantes très largement majorées par la malabsorption liée à la résection du grêle sus-jacent. Cependant, grâce à l'abondance des résidus alimentaires liée à la malabsorption intestinale consécutive à la REIG et au microbiote intestinal, le côlon produit des acides gras à courte chaîne (AGCC) (acétate, propionate, butyrate) qui contribuent au développement de la muqueuse colique et de ses fonctions mais également à l'adaptation du grêle résiduel (butyrate) (25). Le côlon est capable d'une « récupération » énergétique en raison de sa capacité à absorber des triglycérides à chaîne moyenne (TCM) et à produire des AGCC, en particulier l'acétate (24). La résection colique réduit considérablement la capacité d'adaptation intestinale, mais celle-ci peut être améliorée par l'administration d'AGCC (26-28). Enfin, il a été montré que le butyrate stimulait la production par les cellules L de l'iléon terminal et du colon

droit, d'un peptide intestinal de la famille de l'entéroglucagon, le Glucagon Like Peptide-2 (GLP-2) (25).

#### ***Autres facteurs influençant l'évolution et la prise en charge thérapeutique* (figure 2)**

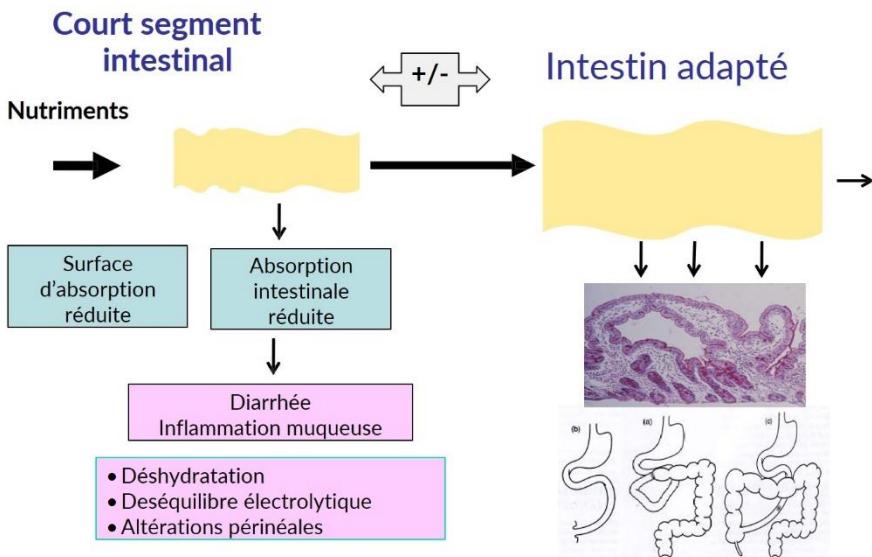
Une hypersécrétion gastrique avec ou sans hypergastrinémie, apparaît tôt après la résection et dépend de son étendue (29). L'hypersécrétion est transitoire, mais aggravée par l'apport en acides aminés de la nutrition parentérale. Elle est alors responsable de pertes digestives importantes. L'hypersécrétion acide gastrique, en diminuant le pH duodénal, diminue l'activité des enzymes pancréatiques et majore la malabsorption lipidique. Elle peut être réduite grâce à l'utilisation de molécules anti-H2 (Ranitidine, Famotidine) qui ont des effets sur la muqueuse gastrique à la fois anti-sécréteur et anti-acide (30-40). L'administration de Ranitidine, et maintenant de Famotidine, au sein d'un mélange de NP a été validée par des études de stabilité et d'efficacité (41-44). L'administration d'anti-H2 figure dans les recommandations de l'ESPGHAN (45).

Certaines pathologies anténatales comme le laparoschisis et l'atrésie intestinale ou postnatales, comme l'ECUN, entraînent des altérations majeures et durables de la motricité digestive (46-48). Ces anomalies du système neuro-entérique ont été montrées à la fois dans des modèles expérimentaux et sur des biopsies intestinales trans-murales réalisées à la naissance chez des enfants porteurs d'une atrésie intestinale (49). Cette dysmotricité est aggravée par la répétition des interventions chirurgicales à l'origine d'une péritonite plastique. La principale conséquence des troubles de la motricité digestive est la pullulation bactérienne intraluminale intestinale (PBII) (8,18). Les REIG sont parfois associées à des résections coliques ou beaucoup plus rarement gastriques. La première aggrave les pertes hydroélectrolytiques, la seconde, en modifiant les sécrétions digestives, altère les conditions de digestion et d'absorption intestinales.

***Finalement, les principaux facteurs déterminant le pronostic après résection étendue du grêle sont la longueur de l'intestin grêle résiduel (IGR), son type (jéjunum ou iléon), la résection associée de la VIC et/ou du côlon, et les altérations du système neuro-entérique conditionnant la qualité fonctionnelle, en particulier motrice du grêle résiduel et la survenue d'une PBII (figures 1 et 3).***

# Syndrome du “grêle court”

## Adaptation intestinale physiologique



**Figure 3**

### 3.3 Adaptation de l'intestin grêle résiduel (figure 4)

L'adaptation intestinale résulte de l'ensemble des mécanismes qui aboutissent à la restauration des fonctions de digestion et d'absorption intestinales. L'hyperplasie des villosités intestinales traduit l'adaptation de la muqueuse, les taux plasmatiques de citrulline la reflètent (50–54). Les villosités intestinales deviennent plus hautes et le nombre d'entérocytes par unité de longueur d'intestin est augmenté définissant l'hyperplasie. D'autres mécanismes permettent une augmentation de la surface d'absorption : la croissance en longueur et l'augmentation de calibre de l'intestin. L'adaptation intestinale est un processus physiologique relativement lent, permettant une augmentation progressive des capacités de digestion et d'absorption des nutriments. Elle dépend d'un grand nombre de facteurs luminaux et systémiques. Ce processus d'adaptation intestinale permet, le plus souvent, de passer de l'insuffisance intestinale à la « suffisance intestinale » mais pas à « l'abondance intestinale » dont bénéficie tout individu disposant de la totalité de son intestin grêle.

**Les nutriments présents dans la lumière intestinale agissent selon plusieurs mécanismes(55):**

- le contact direct entre les nutriments et les cellules entérocytaires;
- l'effet trophique des sécrétions biliopancréatiques;
- la sécrétion de peptides digestifs, en particulier de la famille de l'entéroglucagon, comme le GLP-2 (56–58).

**D'autres facteurs contribuent au développement de l'hyperplasie de la muqueuse intestinale :**

- les polyamines (spermine, spermidine) dont la synthèse est dépendante de l'activité de l'ornithine décarboxylase entérocytaire, augmentent le turn-over entérocytaire et la synthèse protéique (59);
- certaines prostaglandines comme la 16-diméthyl-prostaglandine E2 ont des effets trophiques sur les muqueuses gastrique et jéjunale (60).
- les acides gras à courtes chaînes (AGCCs) produits par la fermentation colique des résidus d'hydrate de carbone et des fibres alimentaires constituent un substrat énergétique pour les colonocytes, mais également pour les entérocytes. Les AGCCs ont de multiples fonctions essentielles dans le processus d'adaptation, la trophicité et les fonctions coliques (23-25) (figure 5)
- l'Epidermal Growth Factor (EGF) du lait de mère, produit aussi par les glandes salivaires et contenu dans les sécrétions biliopancréatiques est un facteur trophique pour la muqueuse intestinale (61,62).
- la glutamine, acide aminé circulant le plus abondant, est un substrat énergétique préférentiel de l'entérocyte, son flux est réduit dans le SGC (63).

**Importance du microbiote intestinal dans le SGC et hypermétabolisme bactérien colique**

La préservation du colon en aval d'un grêle résiduel « malabsorbant » conduit à la présence au niveau colique, d'une grande quantité de substrats non absorbés au niveau du grêle, qui sont métabolisés par le microbiote intestinal (MI). Celui-ci a de nombreuses fonctions métaboliques et nutritionnelles. La diversité des substrats, glucides non digestibles, protéines alimentaires et endogènes, cellules épithéliales, stérols, etc..., dégradés et métabolisés par le microbiote rend compte de la diversité des espèces bactériennes et de celle des métabolites qu'elles produisent. A partir de résidus d'hydrates de carbone, le MI produit des acides gras à chaînes courtes (AGCCs) qui ont un rôle trophique majeur, directement sur le colonocyte ou par l'intermédiaire d'hormones comme le GLP-2 (25). Ces substrats contribuent au développement anatomique du colon, à une hyperplasie de sa muqueuse et semble-t-il à l'émergence d'espèces bactériennes, comme des *Lactobacilli*, non présents chez l'individu normal (21,22). Un profil de microbiote a été individualisé dans le SGC de l'adulte avec la présence d'un lactobacille particulier appelé « *Lactobacillus mucosae* » (21,22). L'hypermétabolisme bactérien colique, qu'il ne faut pas confondre avec une pullulation bactérienne intestinale intraluminale (PBII), au niveau du grêle, peut entraîner une production excessive d'acide D-lactique (voir plus loin).

Des travaux récents ont par ailleurs mis en évidence des profils qualifiés de « dysbiose intestinale » chez des enfants SGC comparés à des témoins (64-66). Ces données sont encore très préliminaires et parcellaires et ne permettent pas de dégager un profil particulier et encore moins spécifique du SGC. Il est cependant important de noter la réduction de la diversité du MI et ses liens probables avec l'utilisation de cocktails

d'antibiotiques (65,66). L'étude plus approfondie du MI de patients atteints de SGC doit absolument se développer, pour compléter, corriger ou confirmer ces données très préliminaires et apporter des arguments pour élaborer des stratégies visant à augmenter la diversité du MI et à maintenir un équilibre entre les principaux *phyla* (67). Ceci souligne le rôle physiologique du microbiote dans l'adaptation après REIG et va dans le sens du respect du MI et de la promotion (ou du maintien) de sa diversité. Les études de l'évolution du MI au cours du processus d'adaptation sont inexistantes chez l'enfant. Sa connaissance pourrait permettre de développer des stratégies thérapeutiques dans des situations pathologiques particulières : PBII, ulcération anastomotiques, acidose D-lactique (cf chapitre complications).

## 4 Prise en charge thérapeutique

### 4.1 Professionnels impliqués et leur coordination

- Le chirurgien pédiatre réalise la résection intestinale, assure l'annonce du diagnostic et le suivi post-opératoire immédiat.
- La prise en charge médicale doit être multidisciplinaire. Elle repose sur chirurgiens pédiatres, néonatalogistes, anesthésistes, pharmaciens et gastroentérologues pédiatres au mieux formés à la nutrition thérapeutique par le Diplôme Inter-Universitaire Européen de Nutrition Clinique et Métabolisme). Elle doit être mise en place de façon concertée beaucoup plus précocement qu'elle ne l'est actuellement en France. Le gastroentérologue pédiatre doit être impliqué dès le début, puis, en coordination avec les autres intervenants, il assure la prise en charge digestive et nutritionnelle et le suivi au long cours.
- Les infirmiers spécialisés interviennent pour la réalisation des soins selon la prescription médicale. En fonction des organisations locales et du parcours de soins, ils ont un rôle essentiel, notamment dans la perspective d'une NPAD pour laquelle ils sont au premier plan pour l'éducation thérapeutique et l'accompagnement des parents (cf annexe : NPAD) (9,68).
- Les professionnels paramédicaux (diététicien, kinésithérapeute, ergothérapeute, orthophoniste) et les professionnels du secteur médico-social participent aux évaluations, adaptent les prises en charge selon les besoins, et assurent les soins et actions relevant de leurs compétences (cf annexe NPAD).
- L'intervention d'un psychologue clinicien est indispensable compte tenu de la lourdeur du diagnostic, de la durée prévisible de la prise en charge, et des conséquences, sur le comportement alimentaire, liées à une affection touchant le tube digestif, ainsi que les sphères orale et alimentaire. Il peut s'avérer nécessaire de réaliser des évaluations psychomotrices spécifiques avec synthèse, conclusion et transmission aux personnes concernées (bilan initial et de suivi), afin de prendre en compte les conséquences dans le développement psychomoteur de l'enfant et la vie quotidienne de ses parents.

- Le SGC est un exemple d'affection chronique grave nécessitant une prise en charge multidisciplinaire bien coordonnée entre les différents intervenants. D'où l'intérêt d'une prise en charge globale, au mieux coordonnée par un Centre expert en Gastroentérologie et Nutrition adossé à un centre expert, labellisé pour la NPAD, en lien avec des structures spécialisées et le médecin traitant. Les contacts avec les Associations de patients et la MDPH doivent être établis.

## 4.2 Prévention du SGC et gestion chirurgicale

*Il est important, à ce stade, de redire les règles de prise en charge chirurgicale d'un nouveau né ou d'un nourrisson dont la pathologie chirurgicale peut conduire à un SGC. La nature de la pathologie conduisant à l'intervention chirurgicale va conditionner la stratégie chirurgicale et le pronostic.*

### 4.2.1 Laparostomie de décharge dans les atteintes ischémiques au pronostic incertain

Dans le cadre des atteintes ischémiques du grêle (ECUN, volvulus du grêle), il est quelquefois difficile au moment de la chirurgie de déterminer si une resection chirurgicale d'emblée est nécessaire (nécrose transmurale ischémique irreversible) ou si la masse grêlique a un potentiel de récupération si une bonne hémodynamique systémique et locale est rétablie. Dans ces situations, en plus de la mise en stomie (systématique dans l'ECUN, au cas par cas dans les volvulus) il faut discuter la fermeture en deux temps de l'abdomen avec dans un premier temps la laparostomie de décompression avec prothèse de silicone ou autres silos puis une laparotomie de révision (second look) 48-72h plus tard afin de faire le bilan lésionnel (nécrose versus ischémie transitoire). En effet, au décours de la levée du mécanisme ischémique, un œdème de reperfusion de la paroi intestinale ainsi qu'un troisième secteur péritonéal (lésions d'ischémie reperfusion avec fuite capillaire) surviennent et ceux-ci peuvent concourir à la constitution d'un syndrome du compartiment abdominal (élévation de la pression intra abdominale entraînant une baisse de la perfusion rénale et mésentérique) si une fermeture musculocutanée a été réalisée. L'effet en est une nouvelle phase d'ischémie intestinale postopératoire par compression et une mise en péril des possibilités de récupération de l'intestin ischémique malgré la chirurgie initiale. Cette laparostomie doit donc être facile dans les situations équivoques, permettant d'avoir un visuel direct sur la récupération intestinale lors de la surveillance en réanimation.

### 4.2.2 Entérostomie dans les atrésies jéjunales ou iléales précoces

Les atrésies jéjunales ou iléales sont des fœtopathies qui surviennent après la 11<sup>e</sup> ou 12<sup>e</sup> semaine de développement voire beaucoup plus tard. Plus le délai de survenue est précoce, plus on observe une immaturité de l'innervation intrinsèque du segment d'aval avec pour corollaire une dysmotricité initiale (49). Dans cette situation on observe

généralement une grande disparité de calibre entre l'amont atrétique et l'aval immature (49). Cette immaturité explique le retard de reprise de fonction motrice de l'intestin d'aval après remise en continuité et se traduit cliniquement par des aspirations bilieuses prolongées, l'impossibilité de réalimentation orale du nouveau-né avec progressivement une perte d'oralité et enfin éventuellement une ulcération au site de l'anastomose avec risque de sténose secondaire. *In fine*, il n'est pas rare d'être confronté à une dépendance à une NP exclusive, considérée comme indue pour beaucoup, puisqu'anatomiquement ils ne sont pas en situation de grêle si court. Dans ces situations d'atrésie précoce (disparité de calibre importante amont /aval >3/1), la chirurgie initiale ne doit donc pas avoir pour but la remise en continuité immédiate mais plutôt une entérostomie de dérivation qui va permettre de préparer le segment d'aval à la remise en continuité et aussi permettre de reprendre une alimentation orale dans l'intervalle. Cette entérostomie peut être terminale en canon de fusil (type Mikulicz modifié), ou en Y (type Santulli) autorisant le passage d'une partie du bol alimentaire vers l'intestin d'aval sans forcer (69).

Un cathéter central est posé en fin d'intervention pour la NP post opératoire. L'alimentation est reprise de manière très progressive en fonction de la tolérance (nausées, vomissements, météorisme abdominal). Elle est adaptée à la longueur de grêle en circuit. L'entérostomie est habituellement fermée 6 semaines plus tard. Cette fermeture est, impérativement, précédée d'une opacification du segment d'aval à la recherche de sténoses passées inaperçues lors de l'intervention initiale ou anastomotiques si l'enfant présentait de multiples atrésies réséquées en aval de la stomie. L'entérostomie de Santulli permet une réhabilitation progressive de l'intestin d'aval avec une soupape dérivante (69). Quand l'intestin grêle d'aval reprend son péristaltisme par maturation progressive, le nouveau-né aura des exonérations efficaces et une réduction progressive du débit de stomie. En cas de stomie totalement dérivante, une stimulation de l'intestin d'aval, dans le mois précédent le rétablissement de la continuité digestive, est indispensable : instillation antérograde de serum physiologique, d'hydrolysat ou du bol digestif stomial et tanage du siège (cf annexes).

#### **4.3 Différentes phases évolutives**

*Quelle que soit l'origine du SGC, il est habituel de considérer qu'il existe trois phases dans la prise en charge après résection intestinale étendue. La nutrition parentérale et l'alimentation orale constituent les fondamentaux de la prise en charge du nouveau-né, du nourrisson ou de l'enfant.*

##### **4.3.1 Première phase**

Elle suit la résection intestinale et est habituellement associée à des pertes digestives importantes d'eau et d'électrolytes, majorées par l'hypersécrétion gastrique (31-34). Le principal objectif de la prise en charge médicale initiale est de compenser les pertes digestives tout en maintenant un état nutritionnel optimal. La perfusion d'importantes

quantités d'eau et d'électrolytes est assurée par un cathéter veineux central. Les pertes digestives doivent être parfaitement évaluées surtout s'il y a une entérostomie proximale. Dans ces situations, il y a un risque supplémentaire de déficit en sodium mais également en oligoéléments en particulier en zinc (16-18).

La nutrition parentérale (NP) permet la poursuite de la croissance staturopondérale, en assurant un apport protéino-énergétique optimal comportant 1,5 à 2,5 g/kg/jour d'acides aminés tandis que 70% à 80% des besoins énergétiques non protéiques sont couverts par du glucose et 20 à 30% par une émulsion lipidique. Les apports en vitamines et oligoéléments sont assurés par des préparations spécifiques. Les apports en calcium, phosphate et magnésium sont ajoutés aux électrolytes. Les anti-H<sub>2</sub> (Ranitidine 15 à 20 mg/kg/jour ou Famotidine 2 à 4 mg/kg par jour) sont ajoutés au mélange de NP (35-40). La disponibilité en anti-H<sub>2</sub> pose un problème depuis quelques temps. La limitation des stocks de Ranitidine puis sa récente « disparition » conduisent à la remplacer par la Famotidine. Celle-ci est stable en mélange et peut être utilisée à la dose de 2 à 4 mg/kg par jour. Elle peut également être administrée oralement aux mêmes doses.

Cette première phase est considérée comme achevée lorsque le transit est réellement installé et que les pertes digestives sont stabilisées.

*Les Guidelines de l'ESPGHAN détaillent les modalités de la NP qui, malgré tout, doivent être adaptées à l'enfant et non pas uniquement fondées sur ces recommandations ou propositions (10,11).*

#### 4.3.2 Deuxième phase

Dans le cas particulier du nouveau-né prématuré en service de néonatalogie, notamment dans le contexte d'une ECUN, l'alimentation est reprise lorsque l'enfant est parfaitement stable aux plans cardio-respiratoire et métabolique. Elle est alors débutée en nutrition entérale à débit continu (NEDC) sur sonde nasogastrique avec du lait de mère. Cette situation est assez proche de celle de tout prématuré voire prématurissime dont les néonatalogistes ont l'expérience. La NEDC est adaptée en volume (ml/24h) et donc en débit, selon les critères cliniques : vomissements ou nausées, résidus gastriques, ballonnement abdominal, débit de selles, présence de sucres réducteurs dans les selles. Les modalités de l'alimentation du prématuré sont développées dans des documents et publications spécifiques et ne relèvent pas de ce PNDS (70,71). Cette NEDC doit s'accompagner au plus tôt d'une stimulation orale dont les modalités sont précisées plus loin dans ce PNDS.

Pour les nouveau-nés à terme et les enfants plus âgés, il est essentiel de commencer le plus précocement possible une alimentation par voie digestive, de préférence une alimentation orale. L'absence de stimulation intraluminale par les nutriments diminue les capacités d'adaptation, même si des apports protéino-énergétiques appropriés sont assurés par la NP. La durée de la 2<sup>e</sup> phase dépend de la longueur de l'IGR et de sa nature, de sa capacité fonctionnelle, en particulier motrice et de la conservation de la VIC et/ou du colon (2-7,68).

Si une entérostomie a été mise en place lors de l'intervention de résection intestinale (cf plus haut), le rétablissement de la continuité digestive doit être réalisé dès que l'enfant est stabilisé, alimenté et avec un transit régulier. La remise en circuit du colon est essentielle pour l'adaptation intestinale et la prévention de l'hépatopathie. Les modalités de cette anastomose digestive doivent être discutées avec l'équipe chirurgicale et les opacifications digestives nécessaires réalisées.

Cette phase est donc marquée par la reprise de l'alimentation tandis que la cyclisation de la NP est progressive. Toute NP prolongée justifie sa poursuite à domicile (NPAD) (voir annexes). Elle nécessite une surveillance particulière et la prévention des complications vasculaires (thromboses), infectieuses (reliées au cathéter veineux central), métaboliques, osseuses et hépatiques (70,71).

La NP est régulièrement adaptée à l'âge et à la croissance staturo-pondérale. Il est recommandé d'évaluer le niveau de dépendance de la NP au fil du temps. A cet égard, la conduite de cette adaptation des apports vers la décroissance peut être réalisée sur la base de l'index de dépendance de la NP (IDNP) pour assurer une croissance staturo-pondérale optimale. Cet index est exprimé par un pourcentage, calculé selon le rapport ENP/DER : Energie non-protéique administrée par la NP (ENP) sur la dépense énergétique de repos (DER) calculée selon la formule de Schofield qui tient compte de l'âge, du sexe, du poids et de la taille (72,73). Il est tout à fait inapproprié d'additionner les apports entéraux (per os ou en NEDC) et les apports par la NP en considérant que si la somme correspond aux apports recommandés pour l'âge, ils doivent assurer une croissance optimale. Ce calcul n'intégrant pas le degré de malabsorption, qui ne peut être évalué que par un bilan d'absorption (bilan de selles en double plateau) (24,74), se révèle automatiquement en dessous de ce qu'il est nécessaire d'apporter pour assurer une croissance optimale. C'est la raison pour laquelle l'IDNP est un paramètre indispensable pour estimer le niveau de dépendance et conduire l'adaptation des apports de l'enfant qui est, en général, suivi en NPAD. Cet index est, aujourd'hui, largement publié dans la littérature internationale, et par conséquent, « reconnu » (24, 68, 73-75).

Le rapport ENP/DER ou IDNP permet de chiffrer le niveau de dépendance selon les repères suivants :

- Supérieur à 150% : dépendance de très haut niveau correspondant, aux besoins pour assurer une croissance de rattrapage (73)
- Entre 100 et 150% : dépendance élevée
- Entre 50 et 100% : dépendance modérée
- Inférieur à 50% : dépendance faible
- Inférieur à 20-30%, correspondant, en général, à un proche sevrage de la NP.

La mesure des taux de citrulline plasmatique, en qualité de marqueur de la masse entérocytaire, reflète la capacité fonctionnelle théorique du grêle résiduel (50-54). Ces taux doivent être interprétés en fonction du type anatomique (23) (figure 1). Ces

mesures n'ont d'intérêt que si elles sont répétées au cours de l'évolution du processus d'adaptation intestinale. L'augmentation des taux plasmatiques peut, alors, devenir un facteur prédictif d'autonomie digestive (75). Des taux de 19 ou 20 $\mu$ mol/l ont été proposés comme une référence d'autonomie digestive et/ou de seuil de sevrage de la NP (52). En aucun cas de tels taux ne sauraient guider l'arrêt de la NP si une croissance staturo-pondérale normale n'est pas obtenue (voir plus loin).

La meilleure évaluation de la fonction de l'IGR est le bilan d'absorption en double plateau sur 3 jours consécutifs. Les ingesta sont mesurés avec exactitude grâce au double plateau tandis que les selles, recueillies en totalité durant les 3 jours, permettent une mesure précise des pertes fécales par les méthodes de coprologie fonctionnelle. Le bilan repose sur les différences entre ingesta et pertes fécales, en azote, lipides et hydrates de carbone. Il est associé à une étude du contenu énergétique total en bombe calorimétrique (24,74). (Ce protocole est décrit dans les références 24 et 74).

#### **4.3.3 Troisième phase**

Elle correspond à l'acquisition de l'autonomie digestive (arrêt de la NP) après un délai plus ou moins long dépendant de la longueur de l'IGR, du type de SGC et de la qualité fonctionnelle de l'IGR. Elle débute lorsque la NP est arrêtée. Elle suit une période où sont progressivement diminués les apports parentéraux sur la base du rapport ENP/DER. Lorsque l'enfant ne nécessite plus que 2 ou 3 perfusions de NP par semaine, et que le rapport ENP/DER est < 20-30%, l'arrêt de la NP peut être envisagé. Si des apports protéino-énergétiques par voie orale sont suffisants, malgré la malabsorption intestinale résiduelle, l'enfant doit poursuivre une croissance staturo-pondérale normale après l'arrêt de la NP. Si celle-ci se maintient durant les trois mois suivant l'arrêt de la NP, le cathéter est retiré. Sinon, la NP doit être reprise pendant plusieurs semaines ou mois. Dans 80% à 90% des cas, le premier essai d'arrêt total de la NP est favorable si sa décroissance a été menée progressivement (2,3). Toute reprise de la NP est évidemment très mal vécue par l'enfant et sa famille. Il est possible d'observer, à distance, un ralentissement de la croissance staturo-pondérale qui doit d'autant plus alerter qu'elle s'associe à des signes digestifs (nausées, vomissements, ballonnement abdominal...) qui signent ce qu'il est convenu d'appeler le « syndrome de l'intestin dépassé » (SID) (voir plus loin : syndrome de l'intestin dépassé). La combinaison d'une NP et d'une nutrition entérale sur sonde nasogastrique ou une gastrostomie est très largement promue par certaines équipes dans le monde (76-79). Cependant, elle a ses limites en termes de Syndrome de l'Intestin Dépassé (SID) et/ou de troubles de l'oralité alimentaire (TOA) (80) (voir plus loin).

### **4.4 Modalités de l'alimentation**

#### **4.4.1 Nutrition parentérale**

A côté de la prise en charge purement digestive devant favoriser l'adaptation intestinale physiologique, la NP doit assurer à l'enfant une croissance staturo-pondérale normale

(2). Dès que les conditions métaboliques et nutritionnelles le permettent, la NP doit être cyclisée. Elle permet d'alterner des périodes d'alimentation et de jeûne restaurant, ainsi, une alternance métabolique plus physiologique de sécrétion d'insuline et de glucagon plus favorable à la synthèse protéique. La NP cyclique permet une activité physique, limite les complications psychologiques de la NP prolongée et permet la poursuite de la NP à domicile (NPAD) (voir annexes). La NP cyclique est parfois limitée par l'importance des pertes digestives ou plus rarement, chez le nourrisson, par des hypoglycémies. Les rythmes d'infusion des nutriments, d'eau et d'électrolytes doivent, alors, être adaptés. Si l'IGR a une longueur inférieure à 60 cm en entérostomie (SGC type 1), l'adaptation des apports parentéraux peut être particulièrement difficile avec un risque permanent de déplétion sodée, de déshydratation chronique ou aigüe compliquée d'hypercalcémie avec pour conséquence potentielle une néphrocalcinose. Le recueil précis des pertes digestives et l'analyse du contenu en électrolytes ainsi que l'ionogramme urinaire, permettent d'ajuster les apports en utilisant des mélanges spécifiques et non des solutés, dits « standard ». Les recommandations pour la NP sont fournies par les Guidelines ESPGHAN/ESPEN/ESPR (17). Elles servent d'aide à la prescription mais doivent être adaptées par le gastroentérologue pédiatre, formé à la nutrition thérapeutique, aux situations spécifiques consécutives au type de SGC et au niveau de dépendance du nourrisson ou de l'enfant en NP, mesuré par l'indice de dépendance de la NP (IDNP) qui n'est autre que le rapport ENP/DER (voir plus haut).

#### 4.4.2 Alimentation orale

L'alimentation orale est la plus physiologique et psychologiquement la plus favorable. Elle présente de nombreux avantages :

- Développement et entretien des mécanismes de la succion-déglutition et stimulation de la sécrétion des glandes salivaires riches en EGF (61,62)
- Stimulation de la sécrétion de peptides intestinaux et de la motricité intestinale et vésiculaire, ainsi que des sécrétions biliopancréatiques qui ont un effet trophique sur la muqueuse intestinale (5).
- Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'initiation précoce d'une alimentation orale contribue au développement psychomoteur et permet, en particulier, l'acquisition d'une oralité normale. L'acquisition de l'oralité alimentaire (OA) est très précoce après la naissance. La « fenêtre d'acquisition » de l'OA ne doit en aucun cas être perturbée par des agressions de la sphère oro-pharyngée qui doit, au contraire, être stimulée le plus tôt possible, y compris, voire surtout chez le prématuré. C'est la meilleure garantie de limiter les troubles de l'oralité alimentaire (TOA) secondaires à une NP exclusive prolongée et/ou à une nutrition entérale via une sonde nasogastrique (80) (voir plus loin : troubles de l'oralité alimentaire).
- L'enfant plus âgé subissant une REG (volvulus, traumatisme, tumeurs...) ne doit, en aucun cas, être privé de recouvrer rapidement la possibilité de s'alimenter par voie orale qui est son schéma alimentaire habituel. Son alimentation, qui n'est plus

- essentiellement lactée à son âge, doit être reprise dès que le transit réapparaît et adaptée à la tolérance clinique (nausées, vomissements, diarrhée....).
- L'alimentation orale précoce contribue à la prévention des complications hépatiques du SGC (cf plus loin).

#### **4.4.3 Nutrition entérale**

La NEDC est une approche classique, encore très utilisée dans les services de chirurgie néonatale et les Unités de Néonatalogie (76–81). Elle est basée sur l'optimisation de la digestion/absorption intestinale (82). Néanmoins, pour les raisons indiquées précédemment, elle n'est pas sans inconvénient pour l'acquisition d'une OA précoce et harmonieuse. La décision de débuter une NEDC n'est pas anodine et doit être accompagnée d'une stimulation active de la sphère orale. La NEDC est assurée par une sonde nasogastrique ou une gastrostomie. Si cette dernière n'a pas été réalisée au cours de la chirurgie initiale, elle l'est dans un temps ultérieur en réalisant une gastrostomie par voie percutanée endoscopique (GPE). Quel que soit le type d'accès gastrique, la NEDC permet une augmentation progressive des apports entéraux. En saturant les transporteurs au niveau de la muqueuse, la NEDC optimise les phases de digestion et d'absorption des substrats qui sont facilement et rapidement absorbés (78,82). Cependant, malgré ses avantages, les complications et les conséquences délétères de la NEDC ne doivent pas être sous-estimées (voir plus loin complications du SGC).

De très nombreuses recommandations essentiellement basées sur l'expérience ou l'intuition et non sur « l'évidence » sont publiées dans la littérature (18,19,76–82). L'association alimentation orale adaptée et NP cyclique nocturne à domicile constitue une approche logique pour assurer une oralité harmonieuse, un équilibre métabolique, une croissance optimale et une qualité de vie familiale (2,68). La combinaison d'une NP et d'une NEDC, toutes deux administrées la nuit, n'est pas du tout physiologique. Administrer la NP la nuit et la NEDC le jour n'est pas davantage physiologique puisqu'elle entraîne un hyperinsulinisme permanent pouvant altérer sévèrement la prise alimentaire et favoriser la synthèse lipidique (augmentation de la masse grasse corporelle et stéatose hépatique). Elle est, de surcroît, particulièrement contraignante pour la famille et ne peut qu'altérer sa qualité de vie.

#### **4.5 Aspects pratiques de l'alimentation**

Après les suites opératoires précoces en NP exclusive, l'alimentation, de préférence orale, est, donc, débutée dès que le transit le permet. Le nouveau-né et le nourrisson ont une capacité d'adaptation de l'IGR très supérieure à celle des enfants plus âgés au moment de la résection intestinale. La tolérance digestive et l'efficacité nutritionnelle dépendent alors de la longueur et des caractéristiques anatomiques de l'IGR. Chez l'enfant plus âgé au moment de la résection intestinale, l'objectif est de tenter de recouvrir très progressivement les schémas et habitudes alimentaires de l'enfant qui a perdu une partie plus ou moins importante de sa capacité de digestion et d'absorption

intestinales. Après REIG chez le grand enfant, si la longueur de l'IGR est supérieure à 80cm et que le côlon a été préservé, la capacité de recouvrer une autonomie digestive se rapproche de celle des nouveau-nés ayant conservé entre 40 et 80 cm de grêle (2-6). Néanmoins les modalités d'alimentation sont différentes compte tenu des étapes alimentaires déjà franchies par l'enfant plus âgé.

Le choix des nutriments dépend donc de la capacité de digestion et d'absorption de l'IGR. Il faut tenir compte des anomalies des sécrétions gastrique et pancréatique, des modifications du microbiote intestinal et de la réduction de la surface d'absorption. Les solutions nutritives doivent avoir une osmolarité contrôlée et contenir des substances rapidement transférées et, initialement au moins, sans résidus. La malabsorption intestinale liée au SGC produit, elle-même, des résidus qui sont métabolisés par le microbiote intestinal au niveau du colon si celui-ci a été préservé (cf plus haut).

*En pratique, il n'existe aucune étude randomisée et encore moins de méta-analyses chez l'enfant présentant un SGC, comparant alimentation orale et nutrition entérale sur sonde. Il en est de même pour le type de diète utilisée. Toutes les pratiques rapportées dans ce PNDS sont fondées sur des approches physiologiques et psychologiques, ainsi que sur l'expérience acquise par les équipes. Il peut apparaître d'importantes différences, tout particulièrement par rapport aux pratiques promues dans certains pays d'Europe et surtout outre-Atlantique, où la priorité absolue est d'arrêter la NP considérée comme coûteuse et dangereuse. L'approche, dans beaucoup de pays européens, est, donc, assez différente.*

#### 4.5.1 Produits employés

##### 4.5.1.1 Le lait de femme

Le lait de mère contient des facteurs trophiques (EGF, prostaglandines), et présente de très nombreux avantages malgré sa charge élevée en lactose (83). La question du lactose reste très débattue. Il est habituel de considérer une augmentation du turn-over entérocytaire au niveau de la muqueuse du grêle réduisant l'activité lactasique chez les patients présentant un SGC. Cependant le lait de mère qui contient des quantités très importantes de lactose, est en général recommandé et bien toléré. Il est essentiel de considérer ses qualités nutritionnelles, son contenu en facteurs trophiques, ses bénéfices immunologiques et sa dimension psycho-affective. Dans le contexte de l'ECUN en unité de néonatalogie, le lait de la maman ou du lactarium est largement recommandé (84,85). Le lactose, potentiellement mal digéré, et les « Human milk oligosaccharides » (HMO), sont des substrats importants pour le microbiote intestinal jouant alors un rôle de prébiotique et favorisant ainsi la croissance des bifidobactéries, la maturation du microbiote intestinal et celle du système immunitaire associé à l'intestin (83,86). Pour ces raisons physiologiques et la dimension psychoaffective, l'allaitement doit être encouragé lorsque la mère le souhaite et que les conditions le permettent.

#### 4.5.1.2 Les substituts du lait

Si l'allaitement n'est pas possible et/ou que le nouveau-né sort du service de néonatalogie, en complément ou en relais de celui-ci, la place des préparations 1<sup>o</sup> âge n'est pas précisée en l'absence de données de type essais randomisés et/ou méta-analyses. Une seule étude randomisée a comparé une préparation 1<sup>o</sup> âge et un hydrolysat de protéine (HP) (87). Elle ne démontre pas d'inconvénients liés notamment à l'apport de quantités importantes de lactose ou de protéines entières comme dans le lait de mère. Cependant, les formules 1<sup>o</sup> âge ne contiennent pas de triglycérides à chaîne moyenne (TCM) dont les avantages sont précisés plus loin. En réalité, c'est le caractère « prédigéré » et hypoallergénique (protéines hydrolysées) associé aux TCM et à l'absence de lactose qui fait préférer les diètes semi-élémentaires ou HP de type Alfaré®, Pregestimil®, Peptijunior®, Peptamen®. Ils sont composés de protéines hydrolysées (caséine ou protéines du lactosérum), de TCM (40% à 55% de la fraction lipidique), de glucides sous forme de dextrine maltose. La nature des protéines natives rentrant dans la composition de l'HP conditionne l'absorption, les protéines du lactosérum comme la lactalbumine seraient ainsi mieux utilisées que la caséine. Le goût particulier de ces produits n'est pas un problème pour le nourrisson qui s'y habitue très bien en dépit des réactions souvent réservées des parents.

Les caractéristiques physico-chimiques des TCM, en particulier leur plus grande solubilité dans l'eau (non dépendance des sels biliaires) et leur mode de digestion et d'absorption ont un intérêt majeur dans ces situations (18,88). Les TCM sont hydrolysés plus rapidement que les triglycérides à chaînes longues (TCL) dans la lumière intestinale par la lipase pancréatique. Ils sont essentiellement convertis en acides gras libres et en glycérol et gagnent le foie directement par la circulation portale (88). Les TCM peuvent être absorbés à la partie proximale du tube digestif, voire dans l'estomac ainsi qu'au niveau du colon (88). L'apport excessif en TCM peut entraîner une diarrhée osmotique liée à l'hydrolyse massive de TCM dans la lumière intestinale. Cependant, les TCM ne sont pas aussi efficaces que les TCL pour stimuler l'hyperplasie muqueuse (89). De plus, les TCL stimulent les sécrétions biliopancréatiques qui représentent un important facteur trophique. Les TCL fournissent de l'acide linoléique et de l'acide alpha-linolénique précurseurs de la synthèse endogène des prostaglandines dont l'importance dans le processus d'adaptation intestinale, a été soulignée (60). Comme la plupart des HP commercialisés contiennent 50% de l'apport énergétique sous forme de lipides dont 40 à 60% sont des TCM, ils réalisent une balance intéressante entre TCM et TCL.

Les TCL stimulent les sécrétions biliopancréatiques et la motricité intestinale mais, en excès dans la lumière intestinale, car malabsorbés, ils peuvent être hydroxylés par les bactéries intraluminales, altérant ainsi les transferts d'eau et d'électrolytes. C'est sur ce mécanisme qu'est fondée une des indications de l'administration de cholestyramine (0,5-2 g/kg/jour). Il s'agit d'une résine échange d'ions qui chélatent les sels biliaires, protégeant ainsi de la colite biliaire, mais aggravant la malabsorption lipidique (5) (cf annexes).

Au total, un apport lipidique de 2 à 4 g/kg/jour est recommandé, 50% sous forme de TCM. L'administration de cholestyramine implique une surveillance du statut en acides gras essentiels (AGE). Cependant, l'apport en lipides par la nutrition parentérale met à l'abri d'un déficit en AGE.

Les préparations élémentaires composées d'acides aminés libres (Neocate®, Neocate Advance®, Puramino® et Nutramigen AA®) sont actuellement promues, mais, des études sont nécessaires car leurs avantages, en dehors de la très rare allergie aux hydrolysats de protéines, ne sont pas prouvés (90–93). Deux études rétrospectives, portant sur de très petits effectifs, ont été conduites chez des enfants présentant un SGC (92,93). Elles suggèrent davantage un effet sur l'allergie induite par la PBII qu'un bénéfice sur l'absorption intestinale des acides aminés. Il est connu que l'absorption des acides aminés est plus rapide et plus efficace lorsqu'ils sont administrés sous forme de petits peptides plutôt que d'acides aminés libres (94). De plus, les préparations élémentaires composées d'acides aminés contiennent des quantités nettement plus faibles de TCM que les HP.

#### 4.5.2 La tolérance digestive

L'alimentation est débutée très progressivement par des petits repas fractionnés en 6 à 8 prises. Habituellement, elle augmente le nombre et le volume des selles, que l'enfant soit alimenté au lait maternel ou avec une diète semi-élémentaire. La tolérance digestive est appréciée sur le volume et le nombre de selles, leur consistance, l'absence de sucres réducteurs (l'absence de sucre n'élimine pas une malabsorption), le pH, le météorisme abdominal, les vomissements, l'état du siège (anite biliaire érosive). Si la tolérance est satisfaisante, les quantités sont progressivement augmentées tandis que la fréquence des repas peut diminuer sous réserve que la prise de poids soit optimale. Le seuil de tolérance est d'autant plus bas que la résection est étendue. Les signes d'intolérance digestive apparaissent dès que les capacités de digestion et d'absorption du grêle résiduel, et celles d'absorption d'eau et d'électrolytes du colon, sont dépassées. En cas d'intolérance transitoire, l'alimentation doit être adaptée, voire arrêtée momentanément. Les drogues de type lopéramide ne sont pas autorisées dans cette tranche d'âge et n'ont jamais prouvé leur efficacité. Elles sont tout à fait contre-indiquées s'il existe une dilatation importante de l'intestin grêle et/ou un syndrome de PBII. Le Racecadotril (Tiorfan®) n'a ni logique ni efficacité puisqu'il s'agit d'un anti-sécréteur agissant comme un inhibiteur de l'enképhalinase au niveau du grêle (95,96). De surcroît, il n'a aucune indication prolongée pour plus de 5 jours et nul ne connaît ses éventuels effets indésirables à long terme.

*L'augmentation des volumes et de l'énergie se fait donc en fonction de la tolérance digestive de chaque enfant. La surveillance clinique quotidienne permet de développer un programme diététique spécifiquement adapté à l'enfant et non pas de tenter d'adapter l'enfant à un programme théorique basé sur des guidelines ou autres recommandations.*

### 4.5.3 Mode d'administration

#### 4.5.3.1 Allaitement maternel

Il est souhaitable que l'enfant soit mis au sein, 2 fois par jour 5 minutes, puis 3 à 4 fois, puis plus longtemps suivant la tolérance digestive. Lorsqu'il est parvenu à un certain seuil de tolérance plus ou moins lié à la quantité de lactose apporté, la progression de l'alimentation peut être poursuivie sans recourir à des biberons de substitut de lait. Il n'est pas souhaitable de forcer à limiter la durée des tétées ni indispensable de peser l'enfant avant et après celles-ci, ce qui est contraignant ainsi que source d'imprécision et d'inquiétudes.

Si la maman n'est pas présente en permanence et que son enfant tolère bien son lait, le lait est tiré par la maman puis donné à l'enfant en biberon (en respectant les normes d'hygiène rappelées dans la circulaire DGS/SP N°97/785 du 16 décembre 1997) relative au don de lait personnalisé d'une mère à son enfant hospitalisé et au «rappel des dispositions en vigueur en matière d'allaitement maternel».

#### 4.5.3.2 Diète semi-élémentaire (DSE) ou Hydrolysats de Protéine (HP) au biberon

Il est proposé de 4 à 6 biberons par jour, normalement reconstitués, de 10 ou 20 ml, puis 30 ml, jusqu'à des volumes de 100-120 ml voire davantage si l'appétit de l'enfant et sa tolérance digestive le permettent. Les biberons peuvent être très progressivement enrichis en énergie selon différentes manières. L'HP peut être concentré, en veillant à ce que les apports en protéines et minéraux ne soient pas excessifs.

Lorsque les biberons doivent être épaissis, ils le sont avec de l'amidon de maïs hydrolysé (Magic Mix®). Pour les bouillies il est possible d'utiliser de la farine diastasée, sans gluten. Il existe d'autres épaississants (Gélopectose®, Gumilk®, Nutilis®). Certains ont tendance à accélérer le transit (Gumilk®). Il est important de connaître la composition du produit afin de ne pas engendrer de troubles digestifs supplémentaires.

Les bouillies peuvent être réalisées avec du Magic Mix® mais les farines ont l'avantage d'améliorer le goût de la diète. Au début, la progression se fait par des augmentations de 50 kcal. Vers 5 mois, les ingesta peuvent atteindre 300 et 400 kcal/jour.

#### 4.5.3.3 Recours à la nutrition entérale (NE)

Il est essentiel de privilégier l'alimentation orale associée à la NP versus la lourde combinaison des trois modes d'alimentation parentérale, entérale et orale (18). Il est donc recommandé de ne pas mettre en route une NE de prime abord mais de privilégier l'alimentation orale. Celle-ci est la plus physiologique et la meilleure prévention des TOA (80). Néanmoins, en alimentation orale, la progression en volume et en énergie peut être plus lente non seulement en raison d'une mauvaise tolérance digestive, mais aussi parce que la prise orale de l'enfant est insuffisante. Après plusieurs tentatives sans succès (changement d'hydrolysat, de texture, d'horaires d'administration), on peut recourir à une NE qui permet de poursuivre l'utilisation de l'axe digestif et, par conséquent, de favoriser le processus d'adaptation physiologique. L'administration se fait généralement par sonde nasogastrique (SNG) au début, puis si la NE doit être prolongée, par une

gastrostomie. La NE peut être assez vite cyclisée et/ou administrée en bolus, tandis que des petits biberons ou des bouillies doivent être toujours proposés dans la journée. Même si cette prise orale est minime, elle est très importante pour développer ou entretenir l'oralité alimentaire. En NE, il faut être particulièrement attentif à la tolérance digestive non seulement en termes de volume et de fréquence des selles mais également de nausées ou de vomissements qui peuvent traduire une dysmotricité digestive avec ses risques de distension intestinale, de PBII, de translocation bactérienne et d'hépatopathie. De surcroît, toute contamination du mélange nutritif fait courir des risques infectieux majeurs.

Les produits sont identiques à ceux utilisés par voie orale, l'augmentation des apports et la réduction du temps d'infusion dépendent de la tolérance de l'enfant. Les produits sont d'abord utilisés à la concentration normale, puis enrichis, en fonction de leur tolérance, par adjonction des différents produits (cf paragraphe précédent) et/ou par une augmentation très progressive de la concentration du substitut de lait. Il faut respecter l'équilibre nutritionnel de la ration alimentaire, et ne pas dépasser une osmolarité de l'ordre de 320 mOsm/l, et/ou atteindre, si possible et très prudemment une concentration de 1 kcal/1 ml. Le lait maternel ne doit pas être utilisé en NE, sauf dans les unités de néonatalogie chez le prématuré (84,85).

La NE peut aider à un sevrage plus précoce de la NP chez des enfants ayant des *ingesta* insuffisants. Cependant, elle n'est pas la bonne solution si des TOA se sont installés. Elle peut même les agraver si elle est excessive.

#### **4.5.4 Diversification de l'alimentation**

La diversification n'a pas de raison objective d'être très retardée et se pratique donc à partir de 5 à 6 mois, suivant la situation de l'enfant, de son oralité alimentaire et de sa tolérance digestive. Bien que l'alimentation soit, en général, limitée, la diversification contribue souvent à une meilleure prise orale, par l'introduction de nouveaux goûts et de nouvelles textures. Pour les parents, cette étape est importante car elle constitue un pas de plus vers une alimentation plus proche de celle d'un enfant du même âge. La diversification est réalisée à la maison. L'explication des différentes étapes se fait lors des consultations. L'alimentation, au moins au début, est pauvre en fibres, et un peu limitée en TCL (25 % de la ration énergétique); elle devient hypercalorique et hyperprotéique lorsque le sevrage de la NP est envisagé en fonction de la tolérance et de l'efficacité de l'alimentation et des goûts de l'enfant.

La diversification repose sur l'introduction des petits suisses, des fromages blancs, et des yaourts, ces derniers étant bien tolérés grâce aux fermentations lactiques associées. Pour l'enfant n'ayant reçu que du lait de femme ou un substitut du lait, en général un hydrolysat de protéines, la tolérance à l'introduction des protéines du lait de vache doit être attentivement surveillée. L'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) n'a pas de raison d'être plus fréquente chez l'enfant présentant un SGC en dehors de circonstances où elle serait liée à des modifications de la perméabilité intestinale secondaire à une pullulation bactérienne intraluminale intestinale (PBII) (voir plus loin).

### **Une approche pratique peut consister en :**

- L'introduction de la purée de pomme de terre puis, selon l'âge, pâte ou riz, accompagnés de viande.
- Le remplacement sur 1 mois du substitut de lait par une préparation lactée 2ème âge ou de suite avec ou sans lactose. L'apport en TCL est donc progressivement augmenté, ces préparations étant dépourvues de TCM, sauf pour certaines d'entre elles en très faibles quantités.
- L'introduction de petites quantités de compotes de fruits homogénéisés (de 30 g à 120 g/j).

Si les ingesta sont insuffisants, la NE peut être envisagée en complément de l'alimentation. Le sevrage de la NP est possible lorsque l'alimentation, orale et/ou entérale, couvre les besoins de l'enfant et lui assure une croissance normale.

Après sevrage de la NP, l'alimentation est adaptée en fonction de la tolérance individuelle et des goûts de l'enfant. Habituellement l'alimentation est encore limitée en fibres (fruits cuits autorisés, ainsi que des légumes cuits en petites quantités). Si le lactose n'a pas été préalablement introduit, son introduction se fait suivant sa tolérance. Il est introduit tout d'abord dans les préparations (purée, crème dessert) puis, si la tolérance est bonne, sous forme de boisson en remplacement de la formule sans lactose. La ration alimentaire est équilibrée et hypercalorique. L'hyperphagie est assez rare chez l'enfant alors qu'elle est très classique chez les adultes après résection intestinale.

Les compléments nutritionnels oraux (CNO) sont, à ce jour, trop peu utilisés (97). Pourtant, leur équilibre nutritionnel est tout à fait adapté tandis que leurs textures et leurs saveurs variées doivent être prises en compte. Les CNO permettent une augmentation significative et assez « facile » de l'apport protéino-énergétique. En ALD, les CNO sont pris en charge à 100%.

## **5 Complications évolutives du syndrome du grêle court**

### **5.1 En relation avec le microbiote intestinal**

#### **5.1.1 La pullulation bactérienne intestinale intraluminale (PBII) et la cholestase associée**

La pullulation bactérienne intestinale intraluminale (PBII) est une complication classique, mal définie car difficilement mesurable, mais évitable. Elle est favorisée par un certain nombre de facteurs plus ou moins intriqués. Son évaluation est complexe et les méthodes pour son diagnostic controversées et, dans l'ensemble, imprécises (98). Aucune méthode n'est actuellement validée, qu'il s'agisse du « breath test » à l'hydrogène après charge en glucose, de cultures de biopsies intestinales ou surtout de cultures de liquide d'aspiration duodénale ou jéjunale (98–100). Elle est définie par une concentration de bactéries de plus de  $10^6$  jusqu'à parfois  $10^{10}$  par millilitre de liquide d'aspiration au niveau du grêle. Le recueil de selles avec coprocultures quantitatives ne reflète que très partiellement le phénomène qui se situe, par définition, au niveau de

l'intestin grêle. Enfin, il est fondamental de ne pas confondre PBII et hypermétabolisme bactérien au niveau du colon, qui, comme cela a été souligné précédemment, contribue à l'adaptation intestinale après REIG par la production d'AGCCs. Quoiqu'il en soit, les méthodes basées sur les cultures bactériennes, au-delà des difficultés de prélèvement et des risques de contamination, sont totalement dépassées par la métagénomique, même si très peu d'études, basées sur ces nouvelles technologies, ont actuellement été conduites chez les enfants atteints de SGC (18,64–67). Elles ont montré une faible diversité et une abondance réduite du microbiote qualifiées de «dysbiose intestinale» avec une relation entre l'usage des antibiotiques oraux, et la dépendance d'une NP.

### **Les mécanismes et les conséquences de la PBII doivent être pris en compte pour élaborer des stratégies adaptées (2,18,101).**

- L'absence de VIC entraîne un reflux bactérien colique vers l'intestin grêle, le jéjunum le plus souvent, de surcroît, peu habitué à être en contact avec des concentrations élevées de bactéries.
- Les troubles de la motricité intestinale, en général secondaires à la pathologie ayant entraîné la résection intestinale : atrésie du grêle, laparoschisis, ECUN chez le nouveau-né prématûré (2,49).
- Contrairement à tous les bénéfices qu'on lui prête, la NEDC, en altérant la motricité intestinale (altérations de la motricité inter-prandiale, avec ses complexes myomigrateurs de phase III, majore la stase intestinale, réduit la clairance bactérienne intestinale et finalement contribue à la PBII (101).
- La malabsorption intestinale, d'autant plus importante que la surface d'absorption est réduite, pourrait, elle aussi, jouer un rôle en augmentant la disponibilité en substrats pour la croissance bactérienne dans le milieu intraluminal au niveau de l'intestin grêle.

Les conséquences de la PBII, nombreuses et sévères, sont liées aux altérations de la muqueuse intestinale. Celle-ci développe une réaction inflammatoire au contact de concentrations tout à fait inhabituelles de bactéries intraluminales. Cette inflammation, le plus souvent intense, est assez peu documentée et jamais systématiquement évaluée en clinique pédiatrique. Elle a pourtant d'importantes conséquences (figure 7) :

- **Une atrophie villositaire majorant la malabsorption intestinale** peut être évaluée par endoscopie et biopsies, mais également reflétée par les taux plasmatiques de citrulline, qui sont abaissés (50–54).
- **Une augmentation de la perméabilité intestinale** favorisant le passage d'antigènes alimentaires conduisant à une sensibilisation et au développement d'une allergie alimentaire secondaire, souvent une poly allergie qu'il est très difficile de diagnostiquer et de prendre en charge (91–93,102).
- **Des processus de translocation bactérienne** exposant à des septicémies à germes d'origine digestive (entérobactéries parfois multi-résistantes) ou le passage d'entérotoxines conduisant à une réaction inflammatoire au niveau des espaces porte, à l'origine d'une portite inflammatoire qui fait le lit de la fibrose (103–109).

- Une étude finlandaise a parfaitement démontré le lien entre dilatation de l'intestin grêle, PBII et cholestase chez des nourrissons et des enfants présentant un SGC, le plus souvent en NEDC (110).

Les conséquences hépatiques de la PBII s'expriment d'abord par une cholestase secondaire à la portite inflammatoire qui entraîne une fibrose portale progressive puis une cirrhose d'évolution inexorable vers une cirrhose terminale si le processus n'est pas interrompu (111–118). Les travaux expérimentaux mais également les données cliniques valident complètement ce mécanisme de la cholestase observée chez des patients atteints de SGC présentant un syndrome de PBII et/ou des infections répétées sur cathéter veineux central (8,110). Des modèles d'altération de la muqueuse intestinale par ingestion de toxique ont montré, par rapport à des rats témoins, une inflammation des espaces porte et une augmentation locale de l'expression de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF) (114). Des protocoles de décontamination digestive ou des traitements par anti-TNF chez des animaux, ont montré une amélioration de la portite secondaire (117,118). Cette dernière approche ne justifie pas pour autant la décontamination digestive, *a fortiori* selon les modalités d'autrefois.

**En clinique, les preuves sont indirectes mais importantes pour élaborer une stratégie efficace et protectrice du microbiote intestinal.**

- **La décontamination digestive** a été introduite il y a des années chez des patients présentant un SGC. A cette époque prévalaient une connaissance très limitée du microbiote intestinal, une sous-estimation de son rôle physiologique dans l'adaptation intestinale et une méconnaissance des mécanismes et des conséquences de la PBII. Basée sur l'administration quotidienne d'un cocktail d'antibiotiques couvrant un large spectre (colimycine, gentamycine, vancomycine), elle a pu améliorer certaines situations. Malheureusement, elle a été responsable de la sélection de bactéries hautement résistantes, connues aujourd'hui sous le nom de BLSE ou de BMR ....avec les risques et conséquences que l'on connaît, en particulier en milieu hospitalier. Malgré ses limites et ses risques, la décontamination digestive continue à être utilisée. Des protocoles de décontamination « plus légère » par cures séquentielles associant ou alternant Bactrim, méthronidazole, rifaximine sont promus par certaines équipes (119–121). L'utilisation de probiotiques serait logique (122–127). Des études avec *Saccharomyces boulardii* ou avec *Lactobacillus rhamnosus* ont montré une efficacité (122–127) mais une analyse ne valide pas actuellement leur utilisation (127). D'autre part, leur prescription est très controversée chez un jeune enfant, porteur d'un cathéter central et ne pouvant pas ingérer de gélules. Actuellement, il est recommandé de ne pas utiliser ces approches mais plutôt une stratégie chirurgicale.
- **La chirurgie visant à réduire le diamètre d'une anse intestinale dilatée à motricité réduite**, siège d'une stase digestive et d'une PBII, est une approche logique et maintenant assez bien codifiée. Deux types d'interventions sont aujourd'hui pratiqués, en particulier chez le nourrisson et l'enfant quand la dilatation grêlique est supérieure à 4cm de diamètre. L'entéroplastie d'allongement longitudinal (LILT

« longitudinal intestinal lengthening and tailoring ») selon la méthode décrite par Bianchi et coll (128) ou plus récemment l'intervention connue sous le nom de « *serial transverse enteroplasty procedure* » (STEP), ou entéroplastie d'allongement transverse réalisée à l'agrafeuse, décrite par Kim et coll (129) (figure 9).

- La pratique de l'une ou l'autre de ces deux techniques est très dépendante de l'expérience du chirurgien (130–133). A noter cependant que la méthode décrite par Bianchi et coll, est plus difficile sur le plan chirurgical car elle requiert un dédoublement de la vascularisation du segment intestinal. L'entérotomie ne doit pas être réalisée à la pince automatique au risque de rigidifier le montage final résultant de l'anastomose des deux segments ainsi dédoublés. Il existe une controverse, très chirurgicale, sur ces techniques lorsqu'elles sont comparées, obligeant à beaucoup de prudence quant à l'interprétation des résultats qui, en général, favorisent le STEP, comme une méthode plus simple, plus rapide, et ainsi jugée plus efficace et, économiquement, moins « coûteuse » (133–137). Deux autres techniques chirurgicales ont été décrites ces dernières années respectivement par Cserni (138) et Shun (139), variation des deux précédentes : l'entéroplastie d'allongement spiralée (SILT « *spiral intestinal lengthening and tailoring* ») et l'entéroplastie longitudinale en double barillet (DBE « *double barrel enteroplasty* »)(DBE) (138–142). La DBE procède, elle, d'une entérotomie longitudinale avec dédoublement mais sans dédoublement du mésentère et aboutissant donc à un intestin à double canal sur le segment intestinal soumis à la plastie. Les résultats préliminaires semblent prometteurs avec sur le plan technique une moins grande prise de risque sur la vascularisation intestinale.

Deux revues récentes traitent de toutes ces techniques et en apprécient les avantages respectifs (143,144). Les bénéfices de ces plasties d'allongement de l'intestin grêle, vont bien au-delà de la réduction de calibre et de l'allongement du temps de transit au niveau de l'intestin grêle. Une série pédiatrique a très clairement montré un gain d'absorption évaluée par la réduction de la stéatorrhée et l'augmentation de l'absorption du D-xylose (136). Cette étude a surtout montré une élévation rapide et significative des taux plasmatiques de citrulline témoignant d'une amélioration de la trophicité de la muqueuse intestinale consécutivement à la réduction de la PBII (136,137). Ces enfants ont également présenté une réduction de la cholestase.

- **Les émulsions lipidiques riches en acides gras n-3 ont un effet positif sur la cholestase.** Avec la notion du lien entre PBII et portite inflammatoire, cette observation va dans le sens de l'action anti-inflammatoire des acides gras n-3 (145–147). Cependant, la réduction ou la prévention de la cholestase observée n'est pas uniquement liée à l'apport en acides gras n-3 mais à des facteurs associés en rapport avec la composition globale des émulsions lipidiques intraveineuses contenant de l'huile de poisson (acides gras n-3, réduction de la charge en acides gras n-6 pro-inflammatoires et en phytostérols, augmentation des apports en alpha-tocophérol) (146,147). En pratique, la combinaison d'une approche chirurgicale, par STEP ou Bianchi, et l'utilisation des émulsions

contenant de l'huile de poisson a conduit à une diminution majeure de la cholestase et des cirrhoses terminales chez les enfants présentant des SGC. Le registre international de la transplantation témoigne de cette évolution (148), confirmée lors des Congrès internationaux de l'Intestinal Rehabilitation and Transplantation Association (IRTA) (CIRTA ; Paris juillet 2019 et Auckland en juillet 2021).

### 5.1.2 La dysbiose intestinale

L'évolution des connaissances sur le microbiote intestinal conduit à des changements de paradigmes et de terminologie. Le concept et le terme de PBII, dont les causes et conséquences ont été exposées précédemment, ne doivent pas être délaissés ou confondus avec ce qu'il est convenu d'appeler aujourd'hui la « dysbiose intestinale ». Il existe peu de données la mettant en évidence mais les travaux de Joly et coll, cités précédemment, ont ouvert ce champ en montrant des « déséquilibres » du microbiote intestinal d'adultes présentant un SGC comparés à des témoins normaux, suggérant par conséquent une dysbiose intestinale (21,22). Quelques études récentes ont été réalisées chez des enfants présentant un SGC (64–67). La composition bactérienne des selles de 17 enfants âgés de 4 mois à 8 ans (9 SGC et 8 témoins) a été étudiée en 16S rRNA gene sequencing. Le microbiome fécal des enfants atteints de SGC était différent des témoins avec une abondance significative de Gamma-protéobactéries et de Bacilli. Les enfants SGC présentant des selles fréquentes avaient plus de *Lactobacillus* ( $P = .057$ ) et moins de *Ruminococcus* (65).

Le travail d'une équipe suédoise, par méthode en 16S rRNA gene sequencing (Illumina MiSeq platform) a comparé les selles de 11 enfants présentant un SGC à celles de témoins de leur fratrie. La diversité bactérienne a été évaluée par le score de Shannon chez tous les enfants SGC et les témoins (64). Elle s'est révélée réduite comparée aux témoins, en particulier chez les enfants non sevrés de la NP. Parmi eux, beaucoup étaient traités par une antibiothérapie orale (métronidazole, triméthoprime-sulfaméthoxazole, gentamicine, ou amoxicilline-acide clavulanique) en raison de ce qui était considéré comme une « PBII ». Les *Enterobacteriaceae* étaient les plus représentées chez ces enfants. Les autres enfants encore en NP pour SGC présentaient une abondance relative de *Lactobacillaceae* et d'*Enterobacteriaceae*. Les enfants SGC sevrés de la NP donc « adaptés » ( $n=5$ ), avait une plus grande diversité, mais pas équivalente à celle des témoins, et une distribution plus équilibrée des différents phyla. Globalement, ces deux études semblent montrer une diminution de la diversité bactérienne associée à une réduction ou à une dominance de certaines espèces bactériennes. Ces caractéristiques semblent corrélées au niveau de dépendance de la NP et à l'utilisation d'une décontamination digestive. De façon intéressante, ces auteurs rapprochent ces données, notamment la réduction de la diversité microbienne, de celles observées chez le nouveau-né prématuré à risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) et chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (148). Deux études récentes ont montré les effets délétères de la décontamination digestive sur la diversité du

microbiote intestinal et l'émergence de résistances bactériennes (149,150). Elles montrent une perte de la diversité mesurée par l'index de Shanon et l'émergence de bactéries multi-résistantes.

*Ces données sont encore très préliminaires et parcellaires et ne permettent pas de dégager un profil particulier et encore moins spécifique du SGC de l'enfant. Il est, cependant, important de noter la réduction de la diversité et de l'abondance du microbiote intestinal et ses liens probables avec l'utilisation de cocktails d'antibiotiques. L'étude plus approfondie du microbiote de patients atteints de SGC a clairement besoin de se développer très rapidement pour compléter et/ou confirmer ces données en apportant des arguments pour élaborer des stratégies visant à augmenter la diversité du microbiote et à maintenir un équilibre entre les principaux phyla. Ceci souligne le rôle physiologique du microbiote dans l'adaptation après REIG et va dans le sens du respect du microbiote intestinal et de la promotion (ou du maintien) de sa diversité.*

### 5.1.3 Acidose D-lactique

Des épisodes d'encéphalopathie D-lactique, également appelée acidose D-lactique, ont été rapportés chez des enfants et des adultes présentant un SGC (151–157) ou après un bypass jéjuno-iléal (158). La littérature rapporte essentiellement des cas isolés et non des séries, ce qui témoigne bien de la rareté de cette complication. La physiopathologie de l'acidose D-lactique n'est pas parfaitement connue, mais elle est très probablement liée aux modifications du microbiote intestinal au cours de l'adaptation intestinale après REG (159,160). Cliniquement, l'acidose D-lactique se traduit par des épisodes, souvent récurrents, d'encéphalopathie. Typiquement, les symptômes apparaissent après l'ingestion de repas riches en hydrates de carbone. Ils sont polymorphes et de sévérité variable : confusion, démarche ébrieuse, troubles du comportement, asthénie, ataxie, nystagmus, hypersomnie voire coma. Devant ces symptômes, il faut avant tout, éliminer une carence en thiamine (vitamine B6) (161). En réalité, les symptômes neurologiques sont associés à une acidose métabolique et, quand la mesure est possible, à une élévation de la concentration plasmatique de D-lactate (101). La concentration en L-lactate, qui est habituellement mesurée lorsque la concentration plasmatique du lactate est demandée, est, quant à elle normale. Le dosage de l'acide D-lactique plasmatique est relativement complexe et coûteux. Il n'est pas réalisé en routine et, encore moins, dans le contexte de l'urgence diagnostique que suggèrent les symptômes. L'étude du rapport L-lactate/D-lactate dans les selles en relation avec celle du microbiote de patients présentant des épisodes cliniques d'encéphalopathie apporte un éclairage sur le rôle de certaines espèces dans l'acidose D-lactique (151). En pratique, les patients présentant un SGC, à risque d'acidose D-lactique doivent être informés du risque de voir apparaître des symptômes de cette encéphalopathie, afin d'éviter des errances diagnostiques et la réalisation d'examens, parfois invasifs (ponction lombaire, scanner, IRM...), pour faire le diagnostic. Dans notre expérience, cette encéphalopathie métabolique survient, le plus souvent chez des patients ayant conservé la totalité (SGC type 3) ou la quasi-totalité de leur colon, sevrés ou non de la NP et volontiers hyperphagiques ou en NEDC «intensive».

Chez les patients ayant un SGC, la malabsorption intestinale secondaire est responsable d'une hyper fermentation colique favorisant la croissance d'espèces bactériennes productrices de D-lactate, dont le métabolisme en pyruvate nécessite une D-2-hydroxy-acide déshydrogénase. La physiopathologie des symptômes neurologiques est inconnue. Cependant, de fortes concentrations plasmatiques de D-lactate plasmatique, et non pas l'acidose métabolique à elle-seule, pourraient être toxiques pour le cerveau. On ne peut exclure que d'autres substances neurotoxiques, y compris de l'éthanol, soient produites par fermentation par le microbiote intestinal. La métabolomique devrait renseigner sur la nature de ces substances toxiques dans un contexte d'encéphalopathie D-lactique. Les symptômes régressent rapidement dès que l'enfant est mis à jeun. L'approche diététique proposée aux patients SGC est donc, avant tout, après une brève phase de diète hydrique, la réduction de la consommation d'hydrates de carbone à absorption lente. Les apports en lactose peuvent être limités (lait, fromages à pâte molle) mais pas les yaourts ou les fromages à pâte dure qui contiennent de très faibles quantités de lactose. Ces conseils diététiques sont bien connus mais parfois insuffisamment suivis. Compte tenu de la responsabilité de bactéries dominantes productrices de D-lactate et d'autres substances neurotoxiques, l'antibiothérapie de faible absorption intestinale pourrait permettre, lorsque les mesures diététiques sont mises en place et les carences vitaminiques corrigées, de réduire, voire de supprimer la récidive de ces épisodes, mais il n'y a pas de données convaincantes dans la littérature. L'approche par probiotiques, prébiotiques ou symbiotiques n'a pas non plus démontré des effets très convaincants (162-165). Il est probable que la souche efficace pour réduire la dominance des *lactobacilli*, n'est pas encore identifiée. Il est intéressant de noter que des traitements par antibiotiques ou probiotiques ont eux-mêmes été incriminés dans la survenue d'épisodes d'acidose D-lactique (166).

*Une meilleure connaissance des modifications du microbiote intestinal et de leurs relations avec la production d'acide D-lactique permettra probablement de proposer des thérapeutiques ciblées pour prévenir la survenue de ces épisodes d'encéphalopathie D-lactique., fort heureusement rares, mais potentiellement graves.*

#### 5.1.4 Ulcérations péri-anastomotiques (UPA)

Les ulcérations à proximité des anastomoses digestives constituent une complication rare et peu connue des SGC, en particulier chez l'enfant (167-171). Les UPA se manifestent par des hémorragies digestives, parfois importantes mais le plus souvent par une anémie microcytaire hypochrome, typique d'une carence martiale par spoliation sanguine liée à une hémorragie occulte. Une anémie récidivante voire réfractaire chez un enfant présentant un SGC, même après sevrage de la NP, doit conduire à une coloscopie remontant jusqu'à l'anastomose ou à une vidéo-capsule endoscopique (167). Celle-ci n'est pas de pratique systématique dans le suivi. Cependant, lorsqu'elle est indiquée comme dans le cadre d'un protocole de traitement hormonal, il est assez fréquent de découvrir des UPA. Une série de cas d'ulcérations digestives a été rapportée chez 11 enfants présentant un SGC, pour la plupart sevrés de la NP et présentant une

hémorragie par voie basse et/ou une anémie (168). Le diagnostic repose sur la jejunooiloscopie qui objective une ou plusieurs ulcérations, parfois profondes. Elles peuvent être circonférentielles et siègent le plus souvent, mais pas toujours, sur le versant grêlique de l'anastomose. Il s'agit, en général, d'anastomoses jéjuno-coliques. L'importance de la spoliation sanguine peut nécessiter une transfusion sanguine et toujours une recharge martiale qui n'est efficace que par voie veineuse. L'origine de ces ulcérations n'est pas comprise rendant leur prise en charge thérapeutique difficile. Sur une si petite série, nous n'avons pas mis en évidence de facteurs prédictifs comme la cause du grêle court, la longueur d'intestin résiduel ou la présence de la VIC (168). La rareté de cette complication et son expression clinique (ulcérations hémorragiques) pourraient suggérer que des facteurs génétiques prédisposent, comme une mutation NOD2/CARD15 (169).

Différents traitements ont été tentés : méttronidazole, salycylés, budésonide, *Saccharomyces boulardii*, acides gras omega-3, anti-TNF avec des efficacités assez limitées (168-171). La réfection chirurgicale de l'anastomose n'a pas empêché une récidive chez 5 des 7 enfants (168). La physiopathologie n'est pas connue mais une dysbiose pourrait en être à l'origine et, peut-être même, une bactérie spécifique pourrait être en cause. Le nombre réduit de cas rapportés risque d'entretenir ce mystère encore un certain temps, sous réserve que des études collaboratives de centres experts du SGC ne permettent la mise en commun de prélèvements chez des patients dont le phénotype clinique serait identique ou très proche. On ne peut exclure dans un avenir proche, la transplantation de microbiote intestinal en cas d'UPA réfractaires ou récidivantes.

### 5.1.5 Anomalies de la croissance staturo-pondérale et de la minéralisation osseuse

A tous les stades de l'évolution d'un SGC, la surveillance régulière et prolongée de la croissance staturo-pondérale est indispensable, en particulier à l'approche de la puberté (172-175). L'enjeu est, entre autres, de permettre à l'enfant d'atteindre voire de dépasser sa taille cible génétique calculée selon la formule de Tanner. Les apports nutritionnels, parentéraux, entéraux et diététiques doivent donc être adaptés aux besoins pour la croissance. Devant tout ralentissement de la croissance staturale (tableau 2), il est indispensable d'évaluer les ingestas, de rechercher une carence sodée, une anémie hypochrome et sidéropénique, une acidose métabolique même modérée et de réaliser, si possible, un bilan d'absorption intestinale sur trois jours (24,74). Dans ces circonstances, la mise en évidence d'une malabsorption peut conduire à la reprise d'une nutrition entérale ou parentérale.

**Tableau 2 : Causes des retards de croissance au cours du SGC**

- Sous-estimation de la malabsorption intestinale et/ou *ingesta* par voie digestive insuffisants
- Insuffisance des apports parentéraux
- Carence en sodium surtout dans les SGC type 1
- Pullulation bactérienne intraluminale (PBII) surtout dans les SGC de type 2
- Inflammation de la muqueuse liée à la PBII
- Cholestase et hépatopathie de l'insuffisance intestinale, notamment liées à la PBII
- Acidose métabolique chronique (Ac. D-lactique) surtout dans les SGC de type 3
- Anémie chronique par saignement occulte d'une ulcération anastomotique (SGC type 2)
- Infections répétées liées au cathéter ou à la translocation bactérienne sur PBII

La surveillance de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie aux rayons X (DXA) est indispensable car une croissance staturale satisfaisante n'exclut absolument pas une hypominéralisation osseuse comme cela est rapporté dans plusieurs études (176–181). La surveillance de la DMO par DXA doit reposer sur l'utilisation du même appareil et du même logiciel ainsi que des âges osseux et statural, pour ne pas minimiser ou, au contraire surestimer les effets de la NP ou au contraire ceux de la supplémentation en calcium et vitamine D.

Les résultats indiquent une hypo-minéralisation globale très bien exprimée par la densité minérale osseuse (DMO), au niveau L2-L3 s'il faut se limiter à cette mesure. Le déficit de masse minérale osseuse n'est pas proportionnel à la durée de la NP comme le suggère une étude récente (181). Il serait davantage lié à la pathologie et/ou à son traitement (corticoïdes) (177,181), le SGC n'exposant pas à un risque supérieur (181). Une étude s'est penchée sur des marqueurs de la minéralisation osseuse (ostéocalcine et c-télopeptide) chez 11 enfants en NP prolongée. Elle a montré leur diminution significative par rapport à des témoins appariés sur l'âge et le sexe (180).

*Dans une récente revue de la littérature entre 1970 et 2021 (182), il est mis en évidence une diminution de la DMO chez jusqu'à 45% des enfants en NP prolongée, en majorité des SGC. Ces données démontrent qu'un suivi à long terme avec une évaluation répétée de la DXA et du bilan phosphocalcique est indispensable chez les enfants même après sevrage de la NP. Les auteurs s'accordent sur l'importance d'apports phosphocalciques et en vitamine D optimaux. Ils doivent être ajustés en fonction des bilans phosphocalciques réguliers et du dosage de la 25OH-vitamine D3 qui permet de guider une supplémentation par voie orale ou parentérale.*

### 5.1.6 Le syndrome de l'intestin dépassé

Le concept de « syndrome de l'intestin dépassé » est fondé sur l'observation d'enfants sevrés depuis plus ou moins longtemps, de la NP, le plus souvent en NEDC ou exceptionnellement et naturellement hyperphagiques, qui présentent un grand inconfort digestif (nausées, vomissements, météorisme, diarrhée) et une stagnation

pondérale ou même une perte de poids mais surtout un ralentissement voire un arrêt de croissance staturale. Cette situation, au-delà du grand mal-être de l'enfant, met en jeu sa taille finale adulte qui devrait atteindre et même dépasser la taille cible génétique (TCG). L'arrêt de la NEDC, la reprise d'une NP associée à une alimentation orale permettent une reprise de croissance pondérale puis staturale de rattrapage. Certains enfants, qui présentent une dilatation du grêle, bénéficient d'une entérotoomie longitudinale d'allongement (cf Chirurgie). Dans ce contexte de reprise d'une NP, la question de sa durée se pose. La cinétique de croissance, le stade pubertaire, l'âge osseux, l'écart de niveau les séparant de celui de leur TCG, la capacité et la tolérance digestives doivent faire l'objet d'une évaluation très précise pour décider de la poursuite ou de l'arrêt de la NP et aujourd'hui, de l'indication d'un traitement par analogue du GLP-2 (cf traitements hormonaux).

### **5.1.7 Troubles de l'oralité et du comportement alimentaire**

La prise en charge d'un SGC peut être à l'origine d'un trouble du comportement alimentaire (TCA). Les circonstances dans lesquelles s'installe un TCA sont variables selon les enfants tandis que les méthodes pour le contrôler fournissent des résultats assez mitigés (80,183–185).

➤ **A un stade précoce, l'acquisition d'une oralité alimentaire harmonieuse (fenêtre d'acquisition et de développement de l'oralité) peut être altérée par différents facteurs :**

- Un repos digestif prolongé dans les suites de la REIG initiale.
- Des interventions chirurgicales répétées rendant l'alimentation orale inconfortable voire impossible.
- Une absence de stimulation précoce de l'oralité alimentaire.
- Un allaitement maternel difficile ou interrompu brutalement.
- Une nutrition entérale sur sonde nasogastrique au stade post-natal précoce de l'acquisition de l'oralité alimentaire.
- A un excès d'apports en acides aminés libres (186, 187).

➤ **Plus tardivement, un TCA peut être lié aux modalités de la nutrition thérapeutique, NP ou NEDC :**

- La NP surtout si elle n'est pas cyclisée, modifie les rythmes biologiques, induit un hyperinsulinisme et apporte de grandes quantités de certains acides aminés, pouvant, ainsi, altérer le comportement alimentaire (188,189). Ce domaine complexe, fait intervenir les mécanismes centraux de la faim et de la satiété. Il est très mal connu et souvent surestimé pour rendre compte d'un TCA chez un enfant présentant un SGC, en NP.
- La NEDC, quand elle est « forcée » dans le but d'arrêter au plus vite la NP, peut être source d'inconfort digestif (réplétion gastrique permanente, nausées,

vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) et d'altérations des mécanismes de la satiété (188–191).

- La gastrostomie ne doit pas être banalisée car personne n'a exploré les conséquences de la gastropexie sur les mécanismes de satiété liés à la réplétion gastrique ou à la sécrétion de ghéline.

➤ **La prise en charge est difficile et doit être envisagée le plus tôt possible :**

- Après avoir éliminé toute cause organique, une prise en charge multidisciplinaire faisant intervenir diététiciens et médecins spécialistes de l'axe bucco pharyngé, psychologue, psychomotricien et orthophoniste est indispensable.

Les parents doivent être très impliqués dans cette prise en charge, notamment dans le cadre des programmes multidisciplinaires développés dans certains centres (cf liste des centres sur <https://www.fimatho.fr>).

➤ **La prévention des troubles de l'oralité est essentielle et repose sur :**

- la sensibilisation des différents intervenants médicaux chirurgiens pédiatres, néonatalogistes et la formation des soignants qui sont au plus près des enfants
- la limitation des facteurs d'agression de la sphère oro-pharyngée (sondes),
- la stimulation très précoce de la prise orale, en particulier par l'allaitement maternel,
- la limitation de la NEDC sur gastrostomie surtout en présence de troubles de la motricité source de grand inconfort digestif et de complications (figure 7 et chapitre complications).
- Une étude comparant un centre français (Paris-Necker) et un centre canadien (Calgary) a montré (191) :
  - Une prévalence des TOA très significativement supérieure au Canada
  - Un lien majeur avec la surutilisation, au Canada, de la NEDC de façon précoce et prolongée.

*Ces données confirment la nécessité de stimuler précocement l'oralité, de limiter l'utilisation de la NEDC, de la préférer en bolus et de toujours l'associer à une alimentation orale.*

### 5.1.8 Autres complications à plus long terme selon l'anatomie résiduelle

#### 5.1.8.1 En cas de résection iléale et/ou iléo-caecale,

- Une anémie macrocytaire peut être observée en l'absence de supplémentation régulière en vitamine B12 (5). Le statut en vitamine B12 doit être régulièrement apprécié. Une injection par voie intramusculaire de 1000 microgrammes de vitamine B12 tous les 6 mois doit être pratiquée. La supplémentation peut également être assurée par voie orale au quotidien à condition que la compliance soit optimale.
- La malabsorption des vitamines liposolubles, peut nécessiter une supplémentation.
- L'évaluation régulière recherche des signes de déficits en zinc ou en biotine (16,17).
- La lithiase oxalique est une complication rare. Il importe de prévenir la survenue d'une hyperoxalurie exposant au risque de lithiase oxalique. Des mesures régulières

de l'oxalurie et une échographie rénale tous les ans sont nécessaires. La prévention de la lithiasse oxalique repose sur la réduction des apports en TCL, l'administration de suppléments calciques et l'évitement des aliments contenant des quantités importantes d'acide oxalique (5,192).

### **5.1.8.2 Evolution à long terme,**

Même si l'enfant est totalement autonome sur le plan digestif avec une croissance staturopondérale normale, il peut présenter des complications digestives. Des décompensations digestives peuvent être favorisées par une alimentation inappropriée, une gastro-entérite infectieuse ou une antibiothérapie par voie orale. Ces dernières doivent être, plus que pour tout autre enfant, tout à fait limitées, notamment la prise d'Augmentin®, en raison du risque majeur de provoquer un déséquilibre du microbiote intestinal (dysbiose) alors que celui-ci s'est progressivement adapté à la situation fonctionnelle de l'enfant et réciproquement.

### **5.1.8.3 Situations particulières**

#### **Résection colique totale**

La surveillance régulière de la carence sodée sur le ionogramme urinaire ( $\text{NaCl} \geq 30 \text{ mmole/l}$ ), est indispensable pour détecter une carence sodée. Chez le nourrisson ou chez l'enfant plus âgé, il faut assurer une supplémentation hydro-électrolytique, ( $\text{NaCl}$  et bicarbonates) pour compenser les pertes. Elle est assurée par la NP lorsqu'elle couvre une grande partie des besoins, puis relayée progressivement par l'alimentation par voie digestive. Le sodium est apporté sous forme de  $\text{NaCl}$  (en sachet ou soluté), dans les biberons, ou les repas et/ou dans la NE. En pratique, il faut « conditionner » l'enfant pour qu'il apprécie le « goût salé » de l'alimentation compte tenu du niveau de ses besoins définitifs liés à l'absence d'absorption colique.

Si l'enfant accepte de la boire, une partie de la supplémentation peut être assurée par une solution de réhydratation prise au biberon ou au verre suivant l'âge, le volume étant adapté en fonction des besoins et du seuil d'acceptabilité. Ces solutions apportent du  $\text{Na}^+$  entre 30 et 60 mEq/l et, grâce au co-transport Glucose-Sodium, l'énergie nécessaire à son absorption sous forme de glucides (entre 160 et 200 kcal/l, excepté une solution qui apporte 320 kcal/l). Chez le nourrisson l'alimentation peut se faire avec des substituts de lait, ou en fonction de la tolérance individuelle, avec une préparation normale pour son âge. La diversification se fait à l'âge habituel, mais l'alimentation est sans fibre, plus ou moins limitée en lactose suivant la tolérance. Chez l'enfant plus âgé, l'alimentation est le plus souvent limitée en fibres. Force est de considérer qu'en l'absence de colon, l'intérêt de la consommation de fibres alimentaires est limité.

#### **Iléostomie**

Les conséquences d'une iléostomie dépendent du siège et de l'étendue de la résection, de la longueur et de la nature de l'intestin grêle dérivé. L'alimentation dépend des mêmes facteurs. La compensation des pertes hydro-électrolytiques est assurée par la NP en

fonction de l'évaluation précise de ces pertes digestives. L'alimentation peut majorer ces pertes mais ne doit pas être excessivement limitée au prétexte qu'elle les augmente. L'iléostomie peut n'être que transitoire, et de ce fait le côlon momentanément exclu. S'il est anatomiquement accessible dans le sens antérograde, le côlon exclu peut être entretenu avec des lavements de tapioca à 1 à 2 % (voir annexe tapioca) et des lavements d'acide gras à courtes chaînes s'ils sont disponibles (butyrate) (25). S'il existe un accès au segment iléal exclu, une alimentation, sur un segment suffisamment long, peut être réalisée en infusant des mélanges composés d'hydrolysats de protéines, de TCM et de dextrines, enrichis en extraits pancréatiques préparés dans des conditions d'asepsie stricte. La réinstillation, classique chez l'adulte, est compliquée chez l'enfant (193). Si le rétablissement de continuité avec le colon est envisagé (anastomose termino-terminale ou de type Santulli), il faut préparer le siège de l'enfant pour éviter l'anite biliaire et les lésions ano-périnéales. Le tannage avec une décoction d'écorce de chêne est une méthode largement utilisée et efficace (voir les protocoles en annexe).

### **Grêle ultracourt**

La tolérance alimentaire est limitée mais l'alimentation peut être promue, de préférence par voie orale. Celle-ci peut, dans un premier temps, apporter 100 kcal sous forme de bouillies préparées avec un substitut de lait et de la farine, puis être diversifiée comme proposée, mais elle reste souvent limitée par un seuil de tolérance pouvant ne pas excéder 200 à 300 kcal/j. En l'absence de colon, les pertes digestives peuvent être très élevées (100-200ml/kg/jour). Il faut les compenser en tenant compte des volumes ingérés et surtout des pertes digestives (volume et composition électrolytique). Chez l'enfant plus âgé, l'alimentation reste pauvre en fibre, limitée en lactose (mais certains enfants tolèrent une certaine quantité de lactose) et en TCL.

Si le colon a été préservé en totalité (SGC type 3), le rythme de la NP peut être progressivement réduit de 7 à 5 ou 6 jours par semaine. Dans ces situations très différentes, l'apport énergétique fourni par l'alimentation l'est aussi. Certains enfants deviennent même hyperphagiques comme les adultes. C'est volontiers chez les enfants ayant un grêle ultra-court avec préservation de la totalité du colon que peut se développer un hypermétabolisme bactérien colique responsable d'épisodes d'acidose D-lactique. La charge en nutriments non absorbés au niveau de l'IGR constitue les substrats « offerts » au métabolisme bactérien et sont à l'origine de cet hypermétabolisme colique pouvant aboutir à un syndrome d'acidose D-lactique. Cependant, il est intéressant de constater que dans des situations proches voire très similaires, les enfants peuvent présenter ou ne pas présenter d'acidose D-lactique. Ceci dépend de l'évolution de leur microbiote qui peut comporter des quantités variables et différentes de bactéries productrices. Ces caractéristiques échappent actuellement aux approches microbiologiques classiques. A contrario, les enfants ayant une MH très étendue en jéjunostomie proximale (SGC type 1) doivent avoir des apports quotidiens limités en raison de pertes digestives excessives, par définition non atténues par le colon.

## Maladie de Hirschsprung étendue

Cette situation rare correspond à un SGC de type 1. La brièveté du grêle «normalement» innervé et l'absence de colon obèrent tout sevrage de la NP dès lors que l'IGR a une longueur inférieure à 50-80cm (194-197). D'autre part, la question de l'entérectomie emportant le grêle et le colon aganglionnaires est sensible. L'expérience montre que laisser en place ces segments aganglionnaires, expose au risque de colite d'exclusion potentiellement grave en raison du risque de translocation et de complications hépatiques. Ce qui consiste à maintenir ces segments dans le but de ne pas déshabiter la cavité abdominale dans la perspective d'une transplantation intestinale est très discutable. Une étude récente l'a mis en évidence (197).

Des interventions consistant en une séro-myomectomie sur une longueur limitée, de l'ordre de 40cm de grêle aganglionnaire permettent, en théorie, de gagner un segment de grêle fonctionnel sans pour autant entraîner une occlusion (196, 198). Le bénéfice de cette intervention est difficile à mesurer, tant les séries comportent de faibles effectifs et la réduction de la dépendance à la NP est modeste.

Quant au diagnostic prénatal, même s'il y a un cas index dans la fratrie, il se heurte au caractère, certes dominant, de la mutation du gène RET, de pénétrance variable et/ou incomplète pour une maladie dont la prise en charge chirurgicale est bien codifiée (199). En pratique la démarche de diagnostic prénatal n'est pas couramment mise en œuvre.

## Enfant non sevré de la NP en raison d'ingesta insuffisants

Certains enfants ne peuvent pas être sevrés de la NP en raison d'ingesta insuffisants liés à des TOA (cf supra). Ces situations sont complexes mais heureusement assez rares si une prévention précoce et efficace a été assurée (cf plus haut). L'efficacité nutritionnelle peut être obtenue par une NE sur sonde, avec une croissance staturo-pondérale acceptable, mais le sevrage de la NE reste très difficile. Pour ces enfants, la NE est un mode d'alimentation logique et nécessaire, car elle utilise l'axe digestif. Elle est généralement administrée par une gastrostomie et cyclisée et/ou intermittente pour se rapprocher d'un rythme nyctéméral physiologique, permettre de mener une vie normale, et conserver un accès à l'alimentation orale. L'utilisation de compléments nutritionnels oraux (CNO) peut être envisagée si les enfants les acceptent. Cependant, aucune étude n'a, à ce jour, documenté leur efficacité.

## 6 Pronostic et stratégies à plus long terme du SGC

### 6.1 Nutrition parentérale à domicile et délais d'adaptation intestinale

Le délai pour atteindre une adaptation intestinale a pour corollaire, la nécessité de poursuivre une NP prolongée à domicile. En Europe, un certain nombre de centres la pratiquent. La France a été, dès les années 80, tout à fait précurseur dans ce domaine.

Plus de 95 % des enfants survivent après une résection étendue du grêle et sont pris en charge en NPAD (68, 200-212). Plus de la moitié (50 à 60%) des enfants suivis en NPAD par les 7 centres agréés pédiatriques français présentent un SGC (212). En 2019, 385 enfants étaient pris en charge en NPAD, dont environ 45% pour un SGC soit environ

200 SGC. Comme indiqué précédemment, l'évolution est fonction des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles de l'IGR. Le sevrage de la NP repose sur des critères de croissance staturo-pondérale et de tolérance clinique. Il est obtenu par la réduction progressive de la NP, compensée par les prises alimentaires orales si elles sont suffisantes ou par la NE de complément en cas de prise orale insuffisante. Les taux de citrulline plasmatique peuvent être suivis mais ne constituent, en aucun cas, un critère d'arrêt de la NP même s'il est classique de considérer que des taux supérieurs à 20 $\mu$ mol/l correspondent à une «suffisance intestinale» (52-54). Le rapport ENP/DER pour assurer une croissance optimale, évalue le niveau de dépendance de la NP selon des repères :

- Supérieur à 150% : dépendance de très haut niveau
- Entre 100 et 150% : dépendance élevée
- Entre 50 et 100% : dépendance modérée
- Inférieur à 50% : dépendance faible, sevrage proche à condition que la croissance soit maintenue et que la tolérance digestive soit satisfaisante. L'arrêt de la NP impose une surveillance rapprochée précédant de plusieurs semaines ou mois l'ablation du cathéter veineux central.

Chez les nouveau-nés ayant subi une REIG, la durée de dépendance d'une NP dépend de la longueur de l'IGR et de la présence de la VIC (figure 3). Dans un SGC de type 1 (figure 1 et figure 3), une longueur de l'IGR inférieure à 40 cm à partir de l'angle de Treitz laisse prévoir une insuffisance intestinale très prolongée, voire définitive.

Chez les enfants plus âgés, le critère de longueur est différent. Pour parvenir à une autonomie digestive, il est classique de considérer que la longueur de l'IGR en aval de l'angle de Treitz soit supérieure à 40 cm, que la VIC ait été ou non conservée.

***Dans les situations de grêle court non adapté après plus de 3 ou 4 ans de NP à apports et/ou un rapport ENP/DER stables, une approche chirurgicale ou hormonale doit être envisagée.***

## 6.2 Traitement chirurgical

En cas de dépendance de la NP et en présence d'un IGR distendu avec, en général, un syndrome de PBII, on peut envisager une plastie de réduction visant à réduire le calibre de l'anse dilatée, et à rétablir une meilleure motricité intestinale (128-138). En réalité, l'allongement lui-même n'augmente pas la surface d'absorption, mais en réduisant le calibre de l'anse, la stase et la PBII, la muqueuse intestinale se restaure et ainsi la capacité d'absorption intestinale. Ceci a été démontré par l'augmentation des taux de citrulline après la chirurgie, témoignant d'une amélioration de la trophicité de la muqueuse intestinale (136). L'allongement par entérotonomie longitudinale de dédoublement, en sutures manuelles, et anastomose dans le sens péristaltique, ne peuvent être réalisées qu'en présence d'une anse intestinale dilatée (> 4 cm) mesurée sur un entéro-scanner. Le modelage permet de réduire le calibre de l'anse et de diminuer les phénomènes de PBII et la cholestase secondaire. Une autre technique récemment proposée est la « spiral intestinal lengthening and tailoring (SILT)» (138,140-142).

A l'instar de l'expérience adulte (213), quand l'allongement n'est pas possible chez un enfant > 3 ans, il est possible de réaliser une « anse intestinale reverse ». Il s'agit

d'interposer entre le grêle et le colon dans le cas des SGC de type II et III, un segment d'intestin grêle de 10cm prélevé sur le grêle terminal et anastomosé en sens antipéristaltique. Cette anse reverse entraîne un ralentissement du transit visant à améliorer l'absorption intestinale. Cette technique est réservée au grand enfant car avant 3 ans, le prélèvement de 10cm pourrait aboutir, par croissance intestinale physiologique, à un segment de taille importante à l'origine d'un syndrome occlusif contreproductif. L'expérience est limitée : cette intervention s'inscrit logiquement après résection intestinale massives (volvulus, traumatismes) du grand enfant.

*Finalement, l'absence d'adaptation intestinale et/ou l'échec des techniques d'allongement font craindre la dépendance définitive d'une NP. Aujourd'hui, plutôt que la transplantation intestinale (Tlx), le traitement hormonal a toute sa place.*

## 6.3 Traitements hormonaux

Certains traitements hormonaux ont fait l'objet d'essais cliniques dans le SGC de l'enfant. Il s'agit de l'Hormone de Croissance Humaine recombinante et d'un analogue du GLP-2 (Teduglutide® ou Revestive®).

### 6.3.1 Hormone de Croissance Humaine recombinée (HChr)

- a fait l'objet d'essais cliniques et d'une analyse Cochrane (214-216)
- en 8 semaines, la HChr a des effets positifs sur la croissance staturo-pondérale, les taux de citrulline plasmatique et l'absorption intestinale (214)
- les effets se réduisent ou disparaissent à l'arrêt du traitement par HChr (214)
- l'analyse Cochrane ne recommande pas la HChr, qui n'est donc plus envisagée dans le SGC (216).

### 6.3.2 Analogues du GLP-2 : Revestive®

- Chez l'enfant, les travaux de Sigalet et coll ont ouvert la perspective d'un traitement par analogue du GLP-2 (217, 218).
- Deux essais cliniques multicentriques non randomisés ont été réalisés, l'un sur 12 semaines avec 3 doses différentes (0,0125, 0,025 et 0,05 mg/kg) et un groupe contrôle dit « standard of care » (SOC) (219) et l'autre sur 12 semaines avec deux doses 0,025 mg/kg et 0,05 mg/kg (219,220).
- A propos de ces deux essais, les remarques suivantes peuvent être prises en compte :
  - les essais multicentriques avec une prise en charge variant selon les centres, rendent l'analyse difficile
  - la dose retenue est de 0,05 mg/kg par jour n'a pas des effets significativement supérieurs à une dose de moitié inférieure soit 0,025 mg/kg par jour (219)
  - l'objectif et les résultats de 20% de réduction de la NP en 12 et même 24 semaines sont modestes

- l'effet de la NEDC dans le processus de réduction ou le sevrage de la NP n'est pas clairement analysé
- il n'y a pas d'analyse selon le type de SGC permettant une identification des enfants à plus forte probabilité de réduction ou de sevrage de la NP pouvant être considérés comme de « meilleurs candidats »
- les données concernant l'évolution des taux plasmatiques de citrulline n'est pas très bien analysée mais ceux-ci s'abaissent à l'arrêt du traitement
- l'effet bénéfique de l'analogue du GLP-2 disparaît à l'arrêt de son administration.
- Une étude prospective espagnole a inclus 17 enfants traités à la dose de 0,05 mg/kg/jour de teduglutide sous-cutané (221). La longueur moyenne de grêle résiduel était de 52 cm (extrêmes 14–144), 5 d'entre eux avec moins de 20 cm. Douze ont atteints l'autonomie digestive. La citrulline a augmenté de  $20 \pm 11,7 \mu\text{mol/l}$  entre le début du traitement, à  $37,9 \pm 18,4 \mu\text{mol/l}$  à 12 mois.
- L'équipe de Necker a réalisé un essai ouvert de 48 semaines de traitement par Revestive® (0,05mg/kg/jour), avec des inclusions entre juillet 2018 à fin juin 2019. Il a inclus 25 enfants présentant un SGC (longueur :  $28.7 \pm 23.4 \text{ cm}$ ), âgés de  $9.8 \pm 2.9 \text{ ans}$ , sans progrès depuis au moins 2 ans, stables avec une croissance normale sans changement de leurs apports en NP depuis au moins 6 mois. Cet essai clinique ouvert, est actuellement en cours d'analyse. Les résultats préliminaires indiquent :
  - Une bonne tolérance clinique et une compliance thérapeutique, malgré les injections quotidiennes
  - Une croissance statural normale pour l'âge au cours de l'étude
  - Une réduction significative, des apports en NP (volume et calories), chez tous les enfants
  - Une augmentation significative de la citrulline plasmatique
  - Une augmentation de la prise alimentaire et de l'absorption intestinale mesurées par des bilans d'absorption en double plateau sur 3 jours
  - Un taux de sevrage de la NP à 48 semaines supérieur à 30%.

### **Stratégies pour l'administration d'un analogue du GLP-2 (Revestive®)**

Les résultats, obtenus à partir d'un essai mono-centrique français, dans un contexte de prise en charge homogène contribuent à l'élaboration de critères d'inclusion et à l'identification des enfants qui ont une bonne probabilité de bénéfices consécutifs à ce traitement. En effet, ce traitement coûteux, dont on ne connaît pas les risques à long terme, doit reposer sur des indications rigoureuses décidées en RCP.

Les critères d'inclusion proposés dans ce PNDS reposent sur un consensus des experts français des CA-NPAD, ayant acquis l'expérience de ce traitement. Ils tiennent compte du processus physiologique d'adaptation intestinale dont le potentiel est maximal durant les 2 à 3 premières années de vie. Ces critères évolueront probablement au fil de

l'expérience qui se développe actuellement. Les données de la physiologie de l'adaptation intestinale et les analyses actuarielles de durée de dépendance de la NP suggèrent que les SGC de type 1 et 2 sont des candidats logiques en raison de leur manque de production physiologique de GLP-2 endogène. L'administration de ce traitement doit prendre en compte le traitement chirurgical d'allongement anatomique, et, de préférence, suivre, chronologiquement, l'évolution de celui-ci.

#### Critères proposés pour des enfants présentant un SGC :

- quels que soient le type et l'origine du SGC,
- pris en charge par l'un des 7 centres agréés-NPAD pédiatriques français
- à au moins 24 mois de la dernière intervention chirurgicale de résection
- à au moins un an d'une éventuelle intervention d'allongement intestinal
- cliniquement stable et avec une croissance staturo-pondérale normale pour l'âge sans qu'aient pu être réduits les apports en NP depuis au moins 6 mois
- avec un consentement signé des deux parents.

#### Critères d'efficacité

- réduction en volume, fréquence et apports protéino-énergétiques en NP voire arrêt de celle-ci tout en maintenant une croissance staturo-pondérale normale pour l'âge
- augmentation de la prise alimentaire
- augmentation de l'absorption intestinale démontrée par un bilan de selles en double plateau sur 3 jours
- augmentation de la citrulline plasmatique.

#### Stratégies en fonction de la réponse au traitement

- Selon les données actuelles, si le Revestive® est efficace, il doit être poursuivi, *a fortiori* s'il a permis le sevrage de la NP. Des protocoles de réduction de dose devront être envisagés afin d'alléger les contraintes et les coûts de ce traitement : demi-dose quotidienne (0,025 mg/kg) ou 0,05 mg/kg un jour sur deux.
- La puberté achevée et la taille définitive atteinte, l'arrêt du traitement devra être discuté.
- Les critères de non efficacité devront être bien définis en prenant en compte que la réduction du nombre de jours de perfusion par semaine constitue en soi un bénéfice appréciable pour l'enfant et sa famille mais qu'elle a un coût tout en ne réduisant pas, ou si peu, celui de la NP.
- Des critères stricts d'échec relatif (gain insuffisant d'autonomie) de l'utilisation d'analogues du GLP-2 doivent être pris en compte pour ne pas prolonger au-delà d'un an un traitement peu ou pas efficace, contraignant et, de surcroît, coûteux. Les effets de ce traitement sont, en général, assez rapides dès la 12ème semaine tandis que le gain ultérieur est beaucoup plus lent voire incertain. En d'autres

termes, ne pas observer d'effets à la 24ème semaine et, *a fortiori*, au bout d'un an, laisse penser qu'ils ne seront pas observés ultérieurement.

*L'utilisation de ces traitements hormonaux coûteux et contraignants, doit faire l'objet d'une évaluation coût/efficacité rigoureuse par les centres experts qui sont supposés être les seuls habilités à les prescrire. De nouveaux analogues du GLP-2, à demi-vie plus longue, mais également du GLP-1 ou la combinaison des deux, sont actuellement en développement et testés chez l'adulte. Il faudra encore attendre pour développer leur utilisation en pédiatrie en fonction des résultats obtenus dans les essais cliniques actuellement en cours chez l'adulte.* (222-225).

#### 6.4 La transplantation intestinale

La transplantation intestinale (Tlx) s'est développée à la fin des années 80 et jusqu'à la première décennie de ce siècle (226). Elle permet, si le greffon est toléré, une autonomie digestive comme en témoignent les résultats observés en France (74, 227-233). Malgré d'importantes évolutions dans le diagnostic et le traitement du rejet, les résultats à long terme font apparaître des survies de greffons de l'ordre de 50 % à 5 ans de la transplantation isolée du grêle avec ou sans le côlon (148, 234-236), confirmées par les données du Registre International présentées au Congrès de l'Intestinal Rehabilitation and Transplantation Association (IRTA) (Paris juillet 2019 et Auckland juillet 2021). La transplantation associée du côlon est possible sans exposer à des risques, notamment infectieux, supérieurs (227). La transplantation simultanée du foie induit une tolérance immunitaire conduisant à des résultats à long terme plus favorables (228-231, 234-237). Cependant, la Tx combinée du foie n'est envisagée qu'en présence d'une hépatopathie évoluée voire terminale (33). La cholestase à l'origine d'une cirrhose biliaire peut être prévenue ou corrigée par des mesures adaptées (cf plus haut). La Tx isolée du foie dans des SGC ne devrait plus être nécessaire (238,239). La Tlx n'est envisagée qu'après avoir démontré la dépendance « définitive » d'une NP et l'impossibilité ou l'échec du traitement hormonal et/ou d'une technique chirurgicale de modelage ou d'allongement intestinal. Cependant, compte tenu de ses résultats à long terme, ainsi que de la survie et de la qualité de vie en NPAD (cf annexes NPAD), la Tlx n'est pratiquement plus envisagée aujourd'hui dans le SGC. Elle ne l'est qu'en cas de « nutritional failure » c'est-à-dire une situation associant plus ou moins une cirrhose évoluée, des thromboses veineuses étendues menaçant la poursuite de la NP et par conséquent le pronostic vital (33). Fort heureusement, cette situation est devenue exceptionnelle pour des enfants pris en charge dans les centres experts français. Une série française récente a montré que la survie des enfants présentant un grêle ultra-court transplantés en situation de « nutritional failure » et donc de pronostic vital, est de 60% versus 100% pour le groupe contrôle qui n'avait pas d'indication de Tlx (233).

Ces différentes données, les travaux européens de Loris Pironi (240-243) et l'expérience acquise en France (227-233) conduisent à considérer, aujourd'hui, la Tlx comme une thérapeutique de « sauvetage » dans le SGC. Tout doit donc être mis en œuvre pour

prévenir une situation de « nutritional failure » et ainsi éviter la Tlx sauf en situation de « sauvetage ». Quant à la transplantation hépatique isolée, comme déjà évoquée, elle ne devrait plus avoir aucune place car l'hépatopathie est très largement évitable (238, 239). *Il est important de souligner la nécessité absolue de soutenir les « centres experts de réhabilitation intestinale » (Intestinal rehabilitation center) afin de disposer de toutes les ressources nécessaires à la prise en charge de l'insuffisance intestinale jusqu'à la transplantation intestinale si, in fine, elle se révèle nécessaire, ce qui n'est pas toujours le cas comme nous l'avons montré (244). L'indication de transplantation peut être discernée et discutée en RCP même si elle n'est actuellement réalisée, en France, que dans un seul centre pédiatrique à l'Hôpital Necker-Enfants malades à Paris.*

## 6.5 Dépendance définitive et transition vers la NPAD chez les adultes

Si la Tlx n'a pas été envisagée et/ou si le traitement hormonal (Anologue du GLP-2 Revestive®) s'est révélé insuffisant l'enfant reste dépendant d'une NP conduite à domicile. S'agissant de ces traitements hormonaux, il convient de considérer le rapport coût/bénéfices avant d'en faire un traitement systématique donc peu discerné du SGC. Plusieurs articles récents abordent cette question aussi sensible qu'indispensable (245-247).

En cas d'insuffisance intestinale persistante, on ne peut ignorer la douloureuse évolution pour un adolescent ou un « jeune adulte » qui reste dépendant de la NP même à un niveau inférieur à ce qu'il fût antérieurement. C'est le cas chez les enfants en anastomose duodéno-colique, ou dans les SGC de type 1, en général secondaires à une Maladie de Hirschsprung très étendue. Ces patients peuvent être mis sous analogues du GLP-2 mais la réduction de la dépendance n'est pas suffisante. Ces jeunes adultes restent dépendants d'une NP et sont alors confiés aux équipes d'adulte pour la poursuite de la NPAD. Cette transition est organisée et accompagnée (voir NPAD en annexe avec les références *adhoc*).

### La transition est organisée en plusieurs étapes s'échelonnant sur plusieurs mois

- Les objectifs et modalités de cette transition sont exposés au jeune et à ses parents, lors des consultations de suivi en NPAD, au cours d'entretiens menés par le médecin, l'IDE et le psychologue.
- Le premier stade de cette transition repose sur l'acquisition par le jeune, de l'autonomie des soins. Au Centre expert de Paris-Necker, nous avons développé un programme spécifique en trois stages de 5 jours en période de vacances scolaires. Cette formation à l'autonomie des soins quotidiens constitue donc la première étape concrète de cette transition. Elle ne se limite pas à des gestes médico-techniques mais comporte des rencontres entre médecins, parents, patients, des psychologues et d'autres professionnels expérimentés (anesthésistes, pharmaciens...) qui font découvrir aux jeunes la « face cachée » d'une prise en charge qui les a menés depuis leur plus jeune âge jusqu'à la dépendance dont ils sont l'objet comme adolescents. Cette formation en activité

depuis plus de trois maintenant à permis à une vingtaine d'adolescents d'acquérir une autonomie de soins dans 80% des cas. Cette expérience est rapportée dans un article à paraître en 2023 dans la revue « Médecine et Thérapeutique Pédiatrique » dans une édition spéciale consacrée à la « transition ».

- Puis, la première consultation de transition se déroule en Pédiatrie en présence de l'équipe du centre agréé adulte qui accueillera le jeune.
- Une deuxième consultation est organisée en milieu adulte, avec le médecin référent et l'IDE du centre agréé de pédiatrie.
- Une brochure très complète sur le processus de transition et les perspectives de la vie d'adulte, a été éditée par **l'Association la Vie par un Fil**. Elle a été rédigée en collaboration entre pédiatres et médecins d'adultes. Elle les éclaire sur des points très variés : spécificités de prise en charge, orientation des études et/ou de l'insertion professionnelle, questions sur la sexualité, aspects sociaux et administratifs ....(<https://www.lavieparunfil.com/nos-guides>) .
- Cette brochure doit être remise au jeune pour l'aider dans cette phase très délicate de sa vie où il va connaître plusieurs ruptures dans ses repères de soins et dans son environnement médical et souvent familial et social (études supérieures ou apprentissage).
- Cette phase de transition est cruciale quelle que soit la cause de l'insuffisance intestinale. Les liens établis avec les équipes de Gastroentérologie et Nutrition d'adultes facilitent cette transition.

*C'est grâce à cette démarche anticipée et progressive que la phase ultime de la « transition » se déroule dans la sécurité et la sérénité. Pour l'équipe multi-professionnelle en charge de la NPAD, cette gestion de la « transition » a pris un nouvel aspect depuis quelques années. L'organisation actuelle est un véritable accomplissement dans le parcours d'accompagnement et de soutien qui se déroule depuis de si nombreuses années, souvent depuis la période néonatale, avant cette étape majeure qu'est la « transition » vers le monde des adultes. Nous voyons ces nourrissons devenir enfants, adolescents puis jeunes adultes dans une relation de soins mais avec une dimension psycho-affective majeure. Nous leur devons donc de les accompagner et de les rendre autonomes pour aborder avec eux cette « transition » progressive vers le monde des adultes.*

## Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné et le texte du PNDS rédigé par le Pr Olivier Goulet, Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques, et Centre de référence constitutif des maladies rares digestives (MaRD<sup>i</sup>) de l'hôpital Necker Enfants Malades – APHP Paris.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

- Dr Carmen Capito Chirurgien Pédiatre Hôpital Necker-Enfants malades
- Pr Christophe Chardot Chirurgien Pédiatre Hôpital Necker-Enfants malades
- Dr Cécile Lambe Pédiatre Gastroentérologue Hôpital Necker-Enfants malades
- Dr Dominique Guimber Pédiatre Gastroentérologue Hôpital Jeanne de Flandre Lille
- Dr Marie-Edith Coste Pédiatre Gastroentérologue Hôpital de la Timone, Marseille
- Dr Emmanuelle Dugelay Pédiatre Gastroentérologue Hôpital Robert Debré, Paris
- Madame Catherine Kajpr de l'Association « La Vie par un Fil »
- Madame Valérie Joubert de l'Association « La Vie par un Fil »

### Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence.

## Annexe 2. Coordonnées du centre de référence, de compétence et de l'association de patients

Centre de référence constitutif des maladies rares digestives de l'hôpital Necker  
Enfants Malades – AP-HP Paris

Responsable médical : Pr Franck Rummelé

149 rue de Sèvres

75015 Paris

Téléphone 01 44 49 48 17

Site web [www.hopital-necker.aphp.fr](http://www.hopital-necker.aphp.fr)

**Centre coordonnateur MaRDi**

Responsable médical : Pr Jean-Pierre Hugot

Hôpital Robert Debré AP-HP – Paris

48 boulevard Serrurier

75019 Paris

[jean-pierre.hugot@aphp.fr](mailto:jean-pierre.hugot@aphp.fr)

Site web <https://robertdebre.aphp.fr/mardis> ou [www.fimatho.fr/mardi](http://www.fimatho.fr/mardi)

**Filière de santé des maladies rares abdomino-thoraciques FIMATHO**

CHU de Lille – hôpital Jeanne de Flandre

Barre Nord étage +1

Avenue Eugène Avinée

59037 LILLE Cedex

[fimatho@chu-lille.fr](mailto:fimatho@chu-lille.fr)

Téléphone 03 62 94 39 82

Site web [www.fimatho.fr](http://www.fimatho.fr)

**Association La vie par un fil (LVF)**

[contact@lavieparunfil.com](mailto:contact@lavieparunfil.com)

Téléphone 06 07 16 39 09

Site web [www.lavieparunfil.com/](http://www.lavieparunfil.com/)

## Annexe 3. Médications dans le SGC de l'enfant

### 1 Probiotiques

Des équipes ont utilisé des probiotiques au cours du SGC, chez des enfants souffrant d'une contamination chronique du grêle avec PBII (1-5). Néanmoins, cette attitude a été très contestée considérant, à l'époque, que l'ajout de bactéries exogènes chez des patients ayant une « flore » très modifiée pouvait constituer un danger. De surcroît, des cas de bactériémie ou de fongémie au cours de traitements par *Lactobacillus* ou *Saccharomyces boulardii* ont été rapportés (6,7). Le discrédit sur cette approche thérapeutique mérite d'être révisé à la lueur de données nouvelles et de certains résultats cliniques (8).

La prévention de l'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) de grands prématurés par des probiotiques fait relativiser les dangers de l'utilisation de probiotiques (9,10). La mise en évidence du rôle du MI dans l'adaptation intestinale, de l'existence d'une dysbiose et d'une faible diversité microbienne chez des patients qui restent dépendants de la NP pourrait justifier la modulation du microbiote et son enrichissement par des microorganismes vivants. Les probiotiques pourraient promouvoir la présence de phyla déficients en restaurant un profil de MI proche de celui de sujets normaux.

Des études chez le rat ayant subi une REIG de 50%, ont montré que *Saccharomyces boulardii* avait un effet significatif sur la muqueuse intestinale (11). L'étude de la muqueuse de l'intestin grêle (hauteur villositaire, contenu en protéines, activités enzymatiques entérocytaires) a démontré, par rapport au groupe placebo, une amélioration de l'adaptation intestinale.

La translocation bactérienne, liée à l'intégrité de la barrière muqueuse, est réduite chez le rat recevant des probiotiques après REIG (12). Cette observation s'associe à des différences en termes d'index de prolifération et d'apoptose entre les animaux traités et les témoins. Ceci souligne le rôle de *S.boulardii* sur la trophicité et la fonction de la muqueuse intestinale (13).

La perméabilité intestinale a été étudiée chez des patients après REIG selon un protocole randomisé en cross over et en double aveugle en utilisant le rapport lactulose/mannitol urinaire (14). Vingt et un enfants (9 mois-17 ans) ont reçu  $10^{12}$  CFU de *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) ou un placebo pendant 4 semaines. Aucune différence significative n'a été observée sous traitement. Cette étude n'a pas concerné d'autres paramètres comme la morphologie de la muqueuse intestinale ou les taux de citrulline plasmatique qui auraient probablement été de meilleurs index que le rapport lactulose/mannitol urinaire. L'inefficacité de LGG n'exclut pas que d'autres souches de bactéries vivantes (probiotiques) aient une efficacité.

Deux études ouvertes, conduites chez des enfants présentant un SGC et un tableau de PBII, ont montré les effets positifs de *S. boulardii* (15,16). Les enfants ont été évalués comme leur propre témoin sur la base d'un score clinique incluant des symptômes : nausées et vomissements, distension abdominale mesurée, tympanisme et flatulence associé aux données du test respiratoire à l'hydrogène après ingestion de 2g/kg de glucose (glucose breath test). L'administration de *S. boulardii* (250 mg x 3 par jour) pendant 4 semaines, a permis une amélioration significative de ces paramètres (15) (figure 10). Il est important de noter qu'après administration de *S.boulardii*, le portage par certains enfants de germes multi résistants (*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcensens*) avait disparu (15).

Les différentes complications observées chez des patients présentant un SGC soulignent la nécessité d'étudier la composition globale et le rôle du microbiote dans la physiopathologie du SGC, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Les modifications du microbiote de ces patients jouent un rôle central dans la récupération d'énergie par le colon, dans le dialogue entre hôte et épithélium et finalement dans le processus physiologique d'adaptation intestinale après REIG. Ces mécanismes doivent être mieux compris pour pouvoir optimiser les capacités d'absorption en préservant au maximum le microbiote, tout en diminuant les risques liés à la pullulation bactérienne intraluminale, à la dysbiose intestinale et en prévenant les complications comme l'encéphalopathie D-lactique ou les ulcérations hémorragiques. Gageons que l'avenir permettra une modulation fine du microbiote pour augmenter le potentiel d'adaptation intestinale et/ou corriger la dysbiose.

1. Kanamori Y, Sugiyama M, Hashizume K, Yuki N, Morotomi M, Tanaka R. Experience of long-term synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis. *J Pediatr Surg*. 2004;39: 1686-92.
2. Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Morotomi M, Yuki N. Combination therapy with *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei*, and galactooligosaccharides dramatically improved the intestinal function in a girl with short bowel syndrome: a novel synbiotics therapy for intestinal failure. *Dig Dis Sci*. 2001; 46: 2010-6.
3. Rowland I, Capurso L, Collins K, et al. Current level of consensus on probiotic science--report of an expert meeting--London, 23 November 2009. *Gut Microbes*. 2010; 1: 436-9.
4. Ruemmele FM, Bier D, Marteau P, et al. Clinical evidence for immunomodulatory effects of probiotic bacteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 48: 126-41.
5. Wallace B. Clinical use of probiotics in the pediatric population. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 50-9.
6. Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. Two cases of *Lactobacillus* bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 457-8.
7. Hennequin C, Kauffmann-Lacroix C, Jobert A, et al. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 16-20.
8. Sanz Y. Gut microbiota and probiotics in maternal and infant health. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94(6 Suppl): 2000S-5S.
9. Alfaileh K, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (1):CD005496. doi: 10.1002/14651858.CD005496.pub2. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(3):CD005496.
10. Fleming P, Hall NJ, Eaton S. Probiotics and necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2015 Sep 21. [Epub ahead of print]
11. Zaouche A, Loukil C, De Lagausie P, et al. Effects of oral *Saccharomyces boulardii* on bacterial overgrowth, translocation, and intestinal adaptation after small-bowel resection in rats. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 160-5.
12. Mogilner JG, Srgo I, Lurie M, et al. Effect of probiotics on intestinal regrowth and bacterial translocation after massive small bowel resection in a rat. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1365-71.
13. Buts JP, De Keyser N, Marandi S, et al. *Saccharomyces boulardii* upgrades cellular adaptation after proximal enterectomy in rats. *Gut*. 1999; 45: 89-96.
14. Sentongo TA, Cohran V, Korff S, Sullivan C, Iyer K, Zheng X. Intestinal permeability and effects of *Lactobacillus rhamnosus* therapy in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 41-7.
15. Sadoun-Journo E, Gaillard JL, Blehaut H, Goulet O, Bernasconi P, Ricour C. Grêle court dysfonctionnel compliqué de pullulation bactérienne chez l'enfant : effet de *Saccharomyces boulardii*. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18: A101.
16. Łyszkowska M, Popińska K, Idzik M, Książyk J. Probiotics in children with gut failure (abstract). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:543.

## 2 Lactate de sodium

Les patients présentant des pertes digestives importantes (Syndrome du grêle court, diarrhée constitutionnelle, entérostomie, absence de colon....) doivent avoir des compensations en sodium à des niveaux élevés (1). Les apports peuvent se situer jusqu'à un niveau plus de trois fois supérieur aux besoins de base qui sont de l'ordre de 3 à 4 mmole/kg/jour. Dans ces conditions, la couverture des besoins en sodium ne peut être assurée exclusivement par le chlorure de sodium (NaCl) au risque d'entraîner une acidose métabolique hyperchlorémique. Celle-ci est la conséquence d'un déséquilibre anionique, l'excès de l'anion chlore entraînant une diminution des bicarbonates et ainsi l'acidose métabolique (2-4). L'acidose chronique entraîne des troubles neurologiques, dégrade la fonction rénale, ralentit la croissance staturale de l'enfant et altère la minéralisation osseuse (5,6).

Pour éviter des apports excessifs en anions chlore et ainsi pallier le risque d'acidose hyperchlorémique, il est indispensable d'apporter une partie du sodium nécessaire sous forme de lactate ou d'acétate de sodium (7,8). C'est le lactate de sodium le plus utilisé actuellement chez l'enfant en NP prolongée à domicile. Son adjonction n'a à ce jour jamais été responsable de problèmes galéniques ou de troubles métaboliques documentés.

1. **D'Antiga L, Goulet O.** Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56: 118-26.
2. **L. I. Worthley.** Strong ion difference: a new paradigm or new clothes for the Acid-base emperor. *Crit Care Resuscit* 1999 ; vol. 1, no. 2, p. 214.
3. **P. A. Stewart.** Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61 : 1444-61.
4. **S. Skellett, A. Mayer, A. Durward, S. M. Tibby, and I. A. Murdoch.** "Chasing the base deficit: hyperchloraemic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation," *Arch Dis Child* 2000; 83 : 514-6.
5. **Baraton L, Ancel PY, Flamant C, Orsonneau JL, Darmaun D, Rozé JC.** Impact of changes in serum sodium levels on 2-year neurologic outcomes for very preterm neonates. *Pediatrics* 2009; 124 : 655-61.
6. **Cooke RWI.** Factors associated with periventricular haemorrhage in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1981; 56 : 425-31.
7. **Kermorvant-Duchemin E, Iacobelli S, Eleni-Dit-Trolli S, Bonsante F, Kermorvant C, Sarfati G, Gouyon JB, Lapillonne A.** Early chloride intake does not parallel that of sodium in extremely-low-birth-weight infants and may impair neonatal outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 613-9.
8. **Iacobelli S, Kermorvant-Duchemin E, Bonsante F, Lapillonne A, Gouyon JB.** Chloride Balance in Preterm Infants during the First Week of Life. *Int J Pediatr* 2012;2012:931597. doi: 10.1155/2012/931597. Epub 2012 Mar 8.

## 3 Anti-sécrétateurs gastriques

Comme indiqué précédemment, les pertes digestives sont très élevées chez certains patients en raison de la pathologie sous-jacente (grêle court, diarrhée constitutionnelle, entérostomie, absence de colon...) (1). Elles sont majorées par l'hypersécrétion gastrique, notamment liée à l'infusion parentérale d'acides aminés et la NP cyclique nocturne (Sécrétion gastrique nocturne).

Les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> à l'histamine (anti-H<sub>2</sub>) (cimétidine, ranitidine et famotidine) réduisent le débit de sécrétion gastrique acide et hydro-électrolytique

(2,3). Les études mettent en évidence l'efficacité des anti-H<sub>2</sub> dans le traitement de l'hypersécrétion gastrique observée dans le SGC (4-10) et chez des patients en entérostomie (11). Il est également démontré que la ranitidine a un potentiel inhibiteur 7 fois supérieur à la cimétidine et une durée d'action plus longue (12). Les anti-H<sub>2</sub> se distinguent des molécules plus récentes que sont les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [oméprazole, lansoprazole...] qui ont un mécanisme d'action tout à fait différent, ciblant plus spécifiquement la sécrétion acide gastrique. La ranitidine présente donc un bénéfice réel pour les patients présentant une situation digestive entraînant des pertes digestives élevées en eau et électrolytes (13,14). L'arrêt de son administration entraîne vomissements, augmentation des pertes digestives et finalement déshydratation aigue ou chronique.

Lorsque l'administration par voie orale est impossible ou inefficace, ce qui est le cas le plus fréquent, l'administration par voie parentérale est indispensable. La ranitidine doit donc être ajoutée au mélange nutritif en poche. La perfusion continue est plus efficace et nécessite une dose quotidienne plus faible par rapport aux injections intermittentes. Ses effets indésirables sont exceptionnels chez l'enfant (15,16).

D'un point de vue physico-chimique, la compatibilité de ces molécules avec les mélanges de NP est établie à travers de nombreuses études (17-21). S'agissant de la préparation du mélange en poche, il semblerait que la présentation de la ranitidine en ampoules (50 mg dans 2ml de [Glaxo-Smith-Kline](#)) entraîne de très nombreuses manipulations en raison de la nécessaire ouverture de nombreuses ampoules pour atteindre ne serait-ce que la dose de 150mg, sachant que les doses recommandées sont de 10 à 15mg/kg/jour. Il conviendrait donc d'examiner cette contrainte et d'obtenir une présentation de la ranitidine GSK en flacon plutôt qu'en ampoule ou de recourir à un autre fournisseur fût-ce à l'étranger.

La disponibilité en anti-H<sub>2</sub> pose un problème depuis quelques temps. La limitation des stocks de Ranitidine puis sa récente « disparition » conduisent à la remplacer par la Famotidine. Celle-ci est stable en mélange et peut être utilisée à la dose de 2 à 4 mg/kg par jour. Elle peut également être administrée oralement aux mêmes doses.

Certains suggèrent l'utilisation d'IPP à la place de la ranitidine (22,23). Les IPP ne réduisent pas la sécrétion gastrique globale comme la ranitidine. Ils n'ont jamais été testés chez l'enfant dans ce contexte, et leur stabilité en mélange n'a jamais été étudiée.

**Des « Guidelines » pour la nutrition parentérale pédiatrique ont été publiés par l'European Society for Pediatric Gastroenterology-Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), en 2005 (24) et révisés en 2018 (25) L'adjonction de lactate de sodium et de ranitidine est validée dans les derniers Guidelines. Supprimer leur utilisation sans fondement, scientifique ou technique, reviendrait à prendre un risque majeur pour ces patients qui ont été protégés de complications graves de la NP depuis plus de 30 ans.....**

## Références

1. D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56: 118-26.
2. Kett K, Aadland E, Berstad A. Inhibition of gastric secretion in man with a new H2-receptor antagonist, ranitidine. *Scand J Gastroenterol.* 1980; 15: 249-51.
3. Holloway RH, Kuljian B, Eshelman F, McCallum RW. Effects of ranitidine and of cimetidine on pentagastrin-stimulated gastric acid secretion. *Clin Pharmacol Ther.* 1984; 35: 203-7.
4. Windsor CW, Fejfar J, Woodward DA. Gastric secretion after massive small bowel resection. *Gut.* 1969; 10: 779-86.

5. Cortot A, Fleming CR, Malagelada JR. Improved nutrient absorption after cimetidine in short-bowel syndrome with gastric hypersecretion. *N Engl J Med* 1979;300(2):79-80.
6. Murphy JP, King DR, Dubois A. Treatment of gastric hypersecretion with cimetidine in the short-bowel syndrome. *N Engl J Med* 1979; 300: 80-1.
7. Williams NS, Evans P, King RF. Gastric acid secretion and gastrin production in the short bowel syndrome. *Gut*. 1985; 26: 914-9.
8. Hyman PE, Everett SL, Harada T. Gastric acid hypersecretion in short bowel syndrome in infants: association with extent of resection and enteral feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 191-7.
9. Hyman PE, Garvey TQ, Harada T. Effect of ranitidine on gastric acid hypersecretion in an infant with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985; 4: 316-9.
10. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, Farthing MJ. Jejunal efflux in short bowel syndrome. *Lancet (London, England)*. 1990; 336: 765-8.
11. Jacobsen O, Ladefoged K, Stage JG, Jarnum S. Effects of cimetidine on jejunostomy effluents in patients with severe short-bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 1986; 21: 824-8.
12. Dammann HG, Simon B. The new histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist ranitidine. Duration of action. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1981; 69: 39-43.
13. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology*. 2003; 124: 1111-34.
14. Thompson JC, Walker JP. Indications for the use of parenteral H<sub>2</sub>-receptor antagonists. *Am J Med*. 1984; 77: 111-5.
15. McFadden MA, DeLegge MH, Kirby DF. Medication delivery in the short-bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1993;17:180-6.
16. Baptista RJ. Cimetidine and parenteral nutrition in the ICU patient. *Clin Ther*. 1986;8 Suppl A:34-8.
17. Bullock L, Parks RB, Lampasona V, Mullins RE. Stability of ranitidine hydrochloride and amino acids in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm*. 1985; 42: 2683-7.
18. Walker SE, Bayliff CD. Stability of ranitidine hydrochloride in total parenteral nutrient solution. *Am J Hosp Pharm*. 1985; 42: 590-2.
19. Williams MF, Hak LJ, Dukes G. In vitro evaluation of the stability of ranitidine hydrochloride in total parenteral nutrient mixtures. *Am J Hosp Pharm*. 1990; 47: 1574-9.
20. Baumgartner TG, Henderson GN, Fox J, Gondi U. Stability of ranitidine and thiamine in parenteral nutrition solutions. *Nutrition*. 1997; 13: 547-53.
21. Allwood MC, Martin H. Stability of cocarboxylase in parenteral nutrition mixtures stored in multilayer bags. *Clin Nutr*. 1998; 17: 231-4.
22. Nightingale JM, Walker ER, Farthing MJ, Lennard-Jones JE. Effect of omeprazole on intestinal output in the short bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 1991; 5: 405-12.
23. Jepesen PB, Staun M, Tjellesen L, Mortensen PB. Effect of intravenous ranitidine and omeprazole on intestinal absorption of water, sodium, and macronutrients in patients with intestinal resection. *Gut*. 1998; 43: 763-9.
24. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R; [Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition \(ESPGHAN\) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism \(ESPEN\), Supported by the European Society of Paediatric Research \(ESPR\)](#). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Nov;41 Suppl 2:S1-87
25. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S; [ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes](#). *Clin Nutr*. 2018;37: 2344-53

## 4 Diosmectite

La diosmectite est parfois utilisée pour réduire la diarrhée, souvent liée à une colite biliaire. Cette attitude est possible mais non documentée au sens « evidence based » comme la plupart des molécules dans le cadre du SGC. La diosmectite (Smecta®) n'a pas d'AMM pour le SGC de l'enfant mais dans la diarrhée aigüe de l'enfant de plus de deux ans. La présence de petites quantités de plomb dans la préparation rend en partie compte de cette limitation. L'indication dans la diarrhée aigüe étant, par définition, pour une courte période, la plus grande prudence est de mise dans la perspective d'une utilisation prolongée et efficace de diosmectite dans le contexte du SGC. Un dosage de plombémie est alors requis tous les 6 mois.

1. Dupont C, Foo JL, Garnier P, Moore N, Mathiex-Fortunet H, Salazar-Lindo E; Peru and Malaysia Dirosmectite Study Groups. Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009; 7: 456-62.
2. Guarino A, Lo Vecchio A, Pirozzi MR. Clinical role of diosmectite in the management of diarrhea. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2009; 5: 433-40.
3. Das RR, Sarker J, Naik SS. Efficacy and safety of diosmectite in acute childhood diarrhoea: a meta-analysis. Arch Dis Child. 2015;100: 704-12.
4. Pérez-Gaxiola G, Cuello-García CA, Florez ID, Pérez-Pico VM. Smectite for acute infectious diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 25;4(4):CD011526. doi: 10.1002/14651858.CD011526.pub2.

## 5 Cholestyramine

Résine échangeuse d'ions bien connue et utilisée dans le traitement des hypercholestérolémies, agit en chélant les sels biliaires. Dans les SGC de type 2 (anastomose jéjuno-iléale) ou de type 3 avec une résection étendue de l'iléon terminal, il y a rupture du cycle entéro-hépatique et risque de colite biliaire responsable de diarrhée. La cholestyramine (Questran® sachet de 4 g) constitue, par conséquent, l'approche la plus adaptée à ces situations anatomiques. Il faut cependant prendre en compte la malabsorption des lipides et vitamines liposolubles secondaire à son utilisation. La dose doit être la plus réduite possible pour le meilleur effet clinique en sachant qu'il y a un effet dose réponse et proportionnellement une malabsorption lipidique.

1. Allard JP, Jeejeebhoy KN. Nutritional support and therapy in the short bowel syndrome. Gastroenterol Clin North Am. 1989; 18: 589-601.

2. Barkun AN, Love J, Gould M, Pluta H, Steinhart H. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea: pathophysiology and treatment. Can J Gastroenterol. 2013; 27: 653-9.

## 6 Racécadotril

Le racécadotril est un inhibiteur de l'enképhalinase, considéré comme un des rares anti-sécréteur intestinal et indiqué dans les diarrhées aigües sécrétoires (choléra, entérite virale). Il est largement utilisé dans ce contexte et à tout âge. Dans le SGC, il n'a aucune indication en dehors, précisément d'une diarrhée sécrétoire liée à une entérite virale et pour une courte période. Ce qui consiste à tenter de réduire une diarrhée de

malabsorption ou liée à une colite biliaire est tout à fait illusoire. De plus les effets d'une administration prolongée sont tout à fait inconnus et potentiellement délétères.

1. **Eberlin M, Chen M, Mueck T, Däbritz J.** Racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatr.* 2018; 18: 124. Published online 2018 Apr 3. doi: 10.1186/s12887-018-1095-x
2. **Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al.** Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13:e0207701.
3. **Eberlin M, Mück T, Michel MC.** A Comprehensive Review of the Pharmacodynamics, Pharmacokinetics, and Clinical Effects of the Neutral Endopeptidase Inhibitor Racecadotril. *Front Pharmacol.* 2012; 3: 93. Published online 2012 May 30. doi: 10.3389/fphar.2012.00093

## 7 Irrigation du colon avec une préparation à base de tapioca

**OBJECTIF :** Entretien trophique et fonctionnel du segment colique partiellement ou totalement exclu en aval d'une stomie digestive avec une substance à base de tapioca dont la consistance s'apparente à celle des selles et qui visent à augmenter la compliance colique (rectale) et à développer la trophicité de la muqueuse. Cela permet également de démarrer l'éducation à la défécation en fonction de l'âge..

**INDICATIONS :** Sur prescription médicale, chez un enfant stomisé, le plus souvent en colostomie, pour une maladie de Hirschsprung ou toute autre dérivation digestive pour pathologie digestive obstructive.

### INGREDIENTS :

- 200ml de sérum physiologique isotonique ou eau minérale légèrement salée
- 6 cuillerées à café de tapioca (tapioca à cuire du commerce)
- 1 seringue de 50ml à gros embout (seringue de Guyon)
- 1 sonde gastrique ch6fr et une sonde rectale.

### PREPARATION :

Mélanger tapioca et sérum physiologique dans un bol et faire chauffer au microonde, jusqu'à obtention d'un aspect crémeux. Laisser refroidir. Si le mélange devient trop compact au cours du refroidissement, rajouter un peu d'eau afin de faciliter l'instillation à la seringue, mais le tapioca doit rester bien crémeux pour donner une consistance ressemblant à des selles.

Introduire à l'aide de la sonde rectale ou de Foley 5ml de la préparation par le segment d'aval et 5ml par l'anus. Contrôler le délai entre l'instillation et l'expulsion du tapioca. Après l'irrigation faire un rinçage avec 5ml de sérum physiologique ou de l'eau minérale tiède par le segment d'aval et avec 5ml par l'anus pour éliminer les résidus de tapioca.

Le total instillé est de maximum 10ml/kg (eau de rinçage et tapioca).

**PRATIQUER** l'irrigation au tapioca au moins 3 semaines avant la remise en continuité, 3 instillations par semaine.

## 8 Préparation avant rétablissement de la continuité digestive

**OBJECTIFS:** Eviter que l'enfant ne souffre d'anite biliaire et/ou ne développe des lésions ano-périnéales à la suite de la remise en continuité digestive.

**INDICATIONS :** Sur prescription médicale, chez un enfant stomisé, le plus souvent en colostomie, pour une maladie de Hirschsprung ou toute autre dérivation digestive pour pathologie digestive obstructive.

## MATERIEL et PREPARATION:

- Utilisation de l'écorce de chêne et non de la poudre d'écorce (sur commande chez IPHIM par exemple)
- Une cuillérée à soupe d'écorce de chêne dans 1 litre d'eau
- Porter à ébullition le mélange pendant 10 minutes et laisser reposer 30 minutes
- Filtrer le mélange.

## EN PRATIQUE

Imprégnier des compresses avec la décoction et les appliquer 2 à 3 fois par jour, 15 minutes, directement sur les fesses et la racine des cuisses en débutant 3 semaines avant la date prévue de l'intervention de fermeture de la stomie digestive.

## 9 Recommandations pour le suivi après sevrage de la NP

**1) Le sevrage de la NP laisse penser à un passage réussi de l'insuffisance à la "suffisance" intestinale** (mais pas à l'abondance intestinale"). Or un intestin en "juste suffisance" ne peut pas toujours assurer, au moment des phases pré-pubertaire et pubertaire, une croissance optimale. C'est alors la taille définitive (taille adulte) qui en sera pénalisée. En effet, la puberté est une période durant laquelle la vitesse de croissance est élevée et les besoins nutritionnels également. Ceci signifie que l'on ne peut exclure d'avoir à reprendre la NP pour assurer cette croissance et obtenir une taille adulte optimale.

**2) Le « syndrome de l'intestin dépassé »** survient quand le grêle résiduel qui paraissait suffisant n'est plus capable d'assurer une croissance normale malgré des apports oraux en apparence corrects et/ou une nutrition entérale sur sonde. Ce syndrome s'exprime par une croissance ralentie ou stoppée, un mal-être clinique (nausées, vomissements, ballonnement abdominal), anémie etc... Il faut alors pratiquer un bilan très complet et discuter la reprise d'une "NP de complément".

**3) La surveillance en consultation spécialisée doit donc être régulière**, tous les 6 mois dans les suites du sevrage puis tous les ans. Elle comporte une mesure de la croissance staturo-pondérale, un bilan biologique à la recherche de carences en vitamines (A,D,E, B12 en particulier) et oligo-éléments (fer, zinc, sélénium), échographie, densitométrie osseuse. Administrer vitamine B12 en cas de résection de l'iléon terminal.

**4) Il arrive parfois d'observer des complications tardives du SGC:**

- ***les ulcérations anastomotiques se traduisent par des saignements digestifs*** par voie basse ou une anémie sidéropénique (carence en fer), une altération de l'état général. Cette complication est plus fréquente chez les enfants qui ont un SGC de type 2 (anastomose jéjuno-colique sans VIC). Il est très important de voir l'enfant rapidement pour réaliser les investigations indispensables (Coloscopie, FOGD et/ou vidéo-capsule endoscopique).
- ***le syndrome d'acidose D-lactique s'exprime par des troubles du comportement*** (fatigue, hypersomnie, état de pseudo-ébriété, croissance ralentie, acidose). Il correspond à un hypermétabolisme bactérien au niveau du colon qui est lié à la malabsorption intestinale. Cette complication est plus fréquente chez les enfants qui ont un SGC de type 3 (anastomose jéjuno-iléale avec conservation du colon et de la VIC). Il est très important de voir l'enfant rapidement.
- ***la lithiasie biliaire en particulier dans les SGC de type 2 (anastomose jéjuno-colique sans VIC)***, si la vésicule biliaire n'a pas été retirée. Une échographie abdominale annuelle doit être réalisée dans les premières années. Les complications peuvent être : colique hépatique, cholécystite, ou cholangite toutes se manifestent par des douleurs violentes de l'hypochondre droit et nécessitent consultations et échographie hépatobiliaire en urgence.
- ***la lithiasie urinaire oxalique liée à la saponification par les graisses*** avec libération et absorption d'acide oxalique au niveau colique; elle est très rare chez l'enfant.

- ***l'anémie macrocytaire liée à une carence d'absorption de la vitamine B12*** doit être évitée par la supplémentation régulière 1mg /6 mois en injection intra-musculaire chez les enfants qui ont eu une résection de l'iléon terminal.

5) Un enfant sevré de la nutrition parentérale peut, comme tout autre enfant, contracter des maladies de l'enfance (les vaccinations doivent être bien à jour) et des infections saisonnières (ORL, pulmonaires, digestives). Une gastroentérite banale épidémique (famille, école) peut entraîner chez lui une déshydratation plus importante. Il faut recourir très rapidement au soluté de réhydratation par voie orale (SRO) associé à l'administration de Racécadotril (Tiorfan\*) à la dose d'1 sachet x 3 /j pendant au moins 3 jours à prescrire par le Médecin traitant.

6) Chez un enfant porteur d'un SGC et sevré ou non de la NP, il faut être très prudent dans l'utilisation des antibiotiques. Ces enfants sont dans un état d'équilibre intestinal qui reste fragile. Leur microbiote intestinal s'est adapté au fil du temps et a largement contribué à l'adaptation intestinale qui a permis le sevrage de la NP. Chez eux, plus que chez tout autre enfant, il y a un risque de déséquilibrer le microbiote intestinal (flore intestinale) entraînant ainsi une diarrhée tenace. L'antibiotique le plus concerné est l'Augmentin dont l'utilisation si fréquente, doit absolument être évitée.

## 10 Nutrition parentérale à domicile (NPAD)

### 10.1 Historique en France chez l'enfant

**La NP à domicile (NPAD) pédiatrique a débuté, en France, au début des années 80.** Le premier centre agréé (CA) fût établi à l'Hôpital Necker (circulaire du 18 décembre 1984), devenu en 2004, « Centre de Référence pour les Maladies Rares Digestives Intestinales (CMR des MaRDI) ». Depuis sa création, ce CA-NPAD pédiatrique a pris en charge plus de 1000 enfants (1-3). Depuis les années 90, il existe 2 autres centres agréés à Paris (Robert Debré et Trousseau) et 4 en région : Lille, Lyon, Marseille, Toulouse. A l'échelon national, la file active était de 403 enfants en 2019, soit, rapportée à la population de moins de 18 ans environ 20 patients/million avec environ 4 nouveaux cas/million/an. Un article récent publié dans la revue Clinical Nutrition en 2021 rapporte l'expérience des 7 centres français sur une période de six ans (4). De nombreux centres se sont développés en Europe (5-15).

La NP est une technique nécessitant des soins rigoureux. Elle expose à des complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital (infections du cathéter veineux central, thromboses vasculaires, insuffisance rénale, cholestase et cirrhose... etc) (16-25). C'est pourquoi elle doit être conduite à l'hôpital comme à domicile dans les meilleures conditions de sécurité et d'efficacité. Le principe de la NPAD est de faire exécuter les soins à domicile (perfusions, soins du cathéter veineux central et autres soins relatifs à la maladie en cause, comme les soins d'entérostomie) par les parents et/ou des infirmiers diplômés d'état (IDE) libéraux spécialement formés. La NPAD s'inscrit donc dans une double perspective : Maladies Rares (CMR des MaRDI) et éducation thérapeutique pédiatrique (ETP) assurée par des infirmières formatrices certifiées en ETP. Elle est au service d'une population d'enfants atteints de MaRDI qui doivent, selon les préconisations actuellement en vigueur en France, être regroupés dans des centres ayant une organisation parfaitement adaptée, associée à un haut niveau d'expertise que seuls l'expérience et un nombre suffisant de patients peuvent permettre d'acquérir.

Il est indispensable de disposer d'informations sur l'organisation, les professionnels impliqués et les compétences nécessaires pour conduire un programme de NPAD chez l'enfant. Les 7 centres « agréés » de NPAD pédiatrique (CA-NPADP), qui suivent à l'heure actuelle plus de 500 enfants en file active, sont supposés répondre à ces critères et, par conséquent, fonctionner selon ces modalités. **Ces 7 centres constituent un maillage national et collaborent entre eux en termes de protocoles, d'enseignement et de recueil de données.** Dans le cadre du décret du 16 juin 2014, la labellisation comme « centre expert » de NPAD pédiatrique exige qu'une population suffisante soit concernée avec un potentiel de croissance pour la justifier et que le niveau d'expertise locale et les capacités d'ETP, puissent être démontrés.

**Le regroupement des prises en charge dans quelques centres experts pour la NPAD (CE-NPAD) pédiatriques, versus la multiplication de « petits » centres, se justifie par les arguments suivants :**

- La population pédiatrique concernée reste limitée par rapport aux centres dédiés aux adultes qui prennent en charge des patients d'une typologie tout à fait différente : insuffisance intestinale acquise (infarctus mésentérique, traumatisme, volvulus tardif), parfois transitoire, cancer, maladies dégénératives.... Il n'est donc pas envisageable que des centres adultes-enfants s'individualisent. La spécificité pédiatrique doit reposer sur un nombre suffisant de patients au moins 15 à 20 en file active et un turn over de l'ordre de 15 à 20% par an.
- Le principe même de la prise en charge des enfants atteints de maladies rares exige le regroupement afin de **répondre aux missions des CMR, en particulier celui des MaRDI. Les actuels CE-NPAD sont indissociables du Centre des MaRDI.**
- L'absolue nécessité de gastroentérologues pédiatres formés aux différents aspects de l'insuffisance intestinale, à la nutrition thérapeutique, idéalement par la formation spécifique délivrée par le DIU Européen de Nutrition Clinique et Métabolisme.
- Le dépistage, la prévention et la prise en charge des complications de la NP prolongée (infectieuses, hépatiques, rénales, hématologiques, osseuses...) et de l'insuffisance intestinale relèvent de compétences particulières.
- **L'utilisation de thérapeutiques spécifiques** comme la chirurgie de l'insuffisance intestinale (techniques d'allongement de l'intestin, transplantation intestinale ou hépato-intestinale) mais également parfois très coûteuses comme le traitement hormonal du syndrome de grêle court par un analogue du GLP-2 (Revestive® ; Takeda®), ne peut être envisagée que dans des centres à haut niveau d'expertise.
- **Enfin il est fondamental que ces enfants bénéficient d'une approche globale et multi-professionnelle** (médecins, pharmaciens, infirmiers, psychologues, travailleur social, diététicien, psychomotricien, orthophoniste), adossée à une recherche clinique continue, seules garanties d'une prise en charge globale durable dans la qualité et la sécurité avec le meilleur accompagnement des enfants et des familles au plan humain (11,26).

## 10.2 Programme initial d'éducation thérapeutique

- **Une NP de longue durée** peut être indiquée par un médecin extérieur, en CHR, CHG, CHU, ou d'un autre service de l'hôpital où se trouve un CE-NPAD pédiatrique. Il prend, alors, contact avec le médecin coordonnateur du centre qui valide cette indication. L'indication peut également être posée par l'équipe du service de Gastroentérologie- Nutrition (GN) du CE-NPAD, pour un enfant qui y est hospitalisé.
- **L'enfant et ses parents en sont informés et les parents prennent alors la décision d'accepter** ou non d'entrer dans un programme d'ETP en vue de poursuivre la NP et l'ensemble des soins à domicile.
- **Entretien initial :**
  - **Après contact entre médecin référent du service d'origine et le médecin du CE- NPAD, un premier entretien doit avoir lieu, en amont de l'admission de l'enfant, entre les parents (accompagnés ou non de l'enfant) et l'équipe d'ETP** (au minimum médecin, infirmière formatrice, assistante sociale). Si l'enfant est adressé d'un hôpital extérieur, cet entretien a lieu avant le transfert de l'enfant. Lors de cet entretien sont abordés : diagnostic, perspectives d'évolution médicale, principe/modalités /logistique de la NPAD, organisation du programme d'éducation initiale, modalités de

l'hospitalisation de l'enfant à la phase d'éducation initiale, modalités du suivi global et des programmes de renforcement ultérieur de l'ETP.

- **L'alternative à la NPAD (hospitalisation de longue durée) est expliquée.**
- **L'accord des parents (et de l'enfant en âge de comprendre) est recueilli.**
- **Un programme personnalisé est ébauché lors de cet entretien selon la disponibilité et le désir d'autonomie de l'un ou des 2 parents.**
- **L'organisation des séances d'éducation**, leur contenu, leur fréquence, leur rythme, le type de séances (individuelle, collective, en alternance), leur cadre et lieu (hospitalisation complète lors du programme d'ETP initiale) et la durée approximative de la formation sont définis en fonction des objectifs individuels de la famille. S'il s'agit d'un grand enfant ou d'un adolescent, et selon sa maturité et son état de santé, il a le choix, avec l'accord de ses parents, de participer au programme de formation avec ses parents, soit en tant qu'observateur, soit en tant qu'acteur (formation théorique et à certains gestes).

- **La formation initiale exige l'hospitalisation de l'enfant dans l'hôpital du CE- NPADP, au mieux dans le service de GN et l'engagement pédagogique d'IDE certifiées en éducation thérapeutique**

1. les modalités de la NP doivent être adaptées à l'état de l'enfant et en parallèle avec la formation de la famille pour être rendues compatibles avec les soins à domicile ;
2. les soins adjuvants, soins de stomie en particulier, doivent être compatibles avec la vie à domicile ;
3. la logistique doit être mise en place en continuité avec les soins à l'hôpital. Elle repose, depuis l'arrêté du 16 juin 2014, sur une étroite collaboration avec les prestataires privés.

- **Le programme initial d'éducation thérapeutique se déroule sur une durée de 2 à 4 semaines.**

- **Le diagnostic éducatif** est effectué lors d'un entretien individuel initial avec le médecin responsable, l'infirmière d'ETP et l'assistante sociale pour établir, avec chaque famille, des objectifs personnalisés. L'atteinte de ces objectifs garantit un retour au domicile, soit en autonomie totale, soit en autonomie partielle, avec l'intervention quotidienne d'une infirmière au domicile, 1 à 2 fois/jour selon les besoins. Le programme comporte des **objectifs de sécurité indispensables**, et des **objectifs facultatifs permettant l'autonomie totale des parents**.

- **Le programme d'ETP nécessite environ 50 heures sur 2 à 4 semaines, en 15 à 30 séances. Ces séances individuelles ou collectives (maximum 3 familles), d'une durée de 1h30 à 2h, sont réalisées par une IDE formatrice, dans une salle réservée à la formation, puis dans la chambre de l'enfant dans le service de GN où il est hospitalisé, lorsque les parents sont encore en cours de formation.**

- **Entretiens au cours et au décours de la formation**

- **Au cours de la formation** : avec le gastroentérologue pédiatre formé à la nutrition thérapeutique et le **psychologue** (enfant seul et/ou parents

seuls).et avec *l'assistante sociale* qui expose les prestations dont les parents peuvent bénéficier et leurs modalités d'attribution.

- A la sortie, entre les parents, le médecin référent de l'enfant et l'IDE formatrice. Il est centré sur la situation médicale de l'enfant, la définition des rôles de chacun, *l'évaluation des connaissances et des compétences liées aux situations à risque et les conduites à tenir*. Il permet de faire exprimer de nouveaux besoins et de bien insister sur les objectifs du suivi. En fin d'entretien, le livret de NPAD, les ordonnances, les documents de suivi et les documents pédagogiques sont remis aux parents. Un dossier éducatif écrit consigne toutes les données cliniques, diététiques logistiques et éducatives et de suivi. Le CRH est adressé, le jour de la sortie de l'enfant, aux médecins des hôpitaux d'origine susceptibles d'intervenir en cas d'urgence (infections, accidents mécaniques et/ou vasculaires) ainsi qu'au médecin traitant.

#### • Retour à domicile

- La prescription médicale et individuelle du mélange nutritif en poche est validée par le pharmacien de la PUI du centre expert.
- En France, la totalité des enfants en NPAD doivent recevoir un mélange spécifique dit « poche à la carte » versus les mélanges standardisés qui ne peuvent, en aucun cas, assurer des apports optimaux sur le long voire le très long terme (27-30).
- Les poches sont fabriquées par la PUI locale ou Baxter-Façonnage, et sont livrées à domicile.
- Le matériel « lourd » (réfrigérateur spécifique, régulateurs de débit (pompes), pied à, sérum) est livré à domicile par le prestataire avant le retour de l'enfant.
- **Implication des prestataires privés :** Ils mettent à disposition tous les dispositifs médicaux nécessaires à l'ensemble des soins (matériels stériles tels que blouses, gants, sets de soins, tubulures, pansements...) et les ressources nécessaires à la réalisation des verrous de Taurolidine pour la prévention des infections reliées au cathéter veineux central. Les livraisons à domicile sont effectuées tous les 15 jours, avec un suivi régulier d'une infirmière du prestataire afin de répondre aux besoins des familles au quotidien. Les antiseptiques sont fournis par la pharmacie de ville via une ordonnance.
- La logistique du retour à domicile est mise en place au cours des 2 semaines qui précédent la sortie en étroite collaboration avec, depuis l'arrêté du 16 juin 2014, les prestataires de service.
- Un cahier des charges très précis, élaboré par les IDEs formatrices, doit être accepté par les prestataires.

- L'installation au domicile est un temps fondamental pour les familles qui doivent dès lors faire face à un contexte inédit à leur propre domicile. Idéalement, elle se fait en présence d'une infirmière d'ETP du CE-NPADP. Elle permet de *faire le lien avec les IDE de proximité et de les former si besoin*, de contrôler la configuration du domicile, d'évaluer les premiers soins au domicile, de rencontrer l'entourage proche, et donc de faciliter ce retour ainsi que le suivi à long terme.

### 10.3 Suivi d'un enfant en NPAD

*Il est régulier et assuré par l'infirmière formatrice, couplé au suivi médical ; il doit être global et multi-professionnel, selon plusieurs modalités :*

- Possibilité d'une assistance et d'une communication quasi-quotidiennes, par téléphone, SMS ou E-mail avec les parents et/ou les infirmiers libéraux ainsi qu'avec les prestataires intervenant à domicile :
  - Ces contacts ont lieu à la demande, au cas par cas, à l'initiative soit de l'infirmière formatrice, soit des parents eux-mêmes.
  - Les soins délivrés à domicile, enseignés aux parents par l'IDE formatrice, nécessitent parfois, surtout au début, des mises au point à distance en collaboration avec les intervenants au domicile.
  - Le rythme des livraisons peut être modifié en raison de problèmes techniques, des conditions météorologiques ou d'autres circonstances imprévisibles. Ces modifications et autres aléas doivent, pour les parents, être gérés en temps réel par l'IDE du CE-NPAD.
- Consultations ou hospitalisations de jour (HDJ) programmées: 4/an en moyenne (2 à 6 selon la situation de l'enfant). La première consultation doit avoir lieu dans le mois qui suit le retour à domicile.
  - Au plan médical, la consultation, qui dure environ 1 heure, a pour objectifs :
    - surveillance de l'état clinique de l'enfant : croissance staturo-pondérale, tolérance digestive, recherche des complications de la NP prolongée (hépatiques, osseuses, métaboliques, rénales...)
    - adaptation des apports protéino-énergétiques et en micronutriments
    - discussion du projet thérapeutique et des bilans nécessaires avant leur mise en œuvre : intervention chirurgicale d'allongement du grêle, traitement hormonal, transplantation intestinale
    - évaluation de la capacité de l'enfant à s'alimenter et de la tolérance/progression de l'alimentation orale. Les troubles de l'oralité alimentaire (TOA) doivent être pris en charge activement par des professionnels expérimentés
    - annonce et organisation d'une hospitalisation, > 24h ou hôpital de jour, pour bilan spécifique NPAD si besoin selon les centres
    - mise en œuvre du processus de transition vers la prise en charge par les équipes « adultes »
    - suivi au long cours après sevrage de la NPAD lorsqu'il s'est révélé possible. Une évolution défavorable en termes de croissance ou de complications digestives peut conduire à la reprise d'une assistance nutritionnelle par voie entérale ou parentérale.
  - L'IDE formatrice interroge les parents, lors de chaque consultation, sur le déroulement des soins, les modalités de réception et de stockage des poches et du matériel, le bon fonctionnement de la (les) pompe(s), les relations avec les infirmiers libéraux intervenant à domicile. Selon les réponses apportées, l'IDE formatrice reprend/corrige immédiatement certaines procédures avec

les parents, propose une séance de reprise de formation centrée sur un point particulier, ou propose une visite à domicile.

- **Les consultations, et les réunions préparatoires à celles-ci, doivent impliquer tous les professionnels assurant la prise en charge globale de l'enfant : psychologue, diététicien, travailleur social (voir plus loin)**
  
- **Réunions hebdomadaires multi-professionnelles (médecins, IDE, pharmaciens, psychologue, diététicien, assistante sociale, professeur des écoles, psychomotricien, ....) pour préparer les consultations pour chaque enfant attendu en consultation.**
- **Les IDEs formatrices doivent également accomplir un important travail de gestion des informations et de coordination de certains projets :**
  - elles passent beaucoup de temps au téléphone afin de répondre aux familles sur la gestion des problèmes mais aussi parfois pour rassurer les parents
  - elle assurent, avec le secrétariat médical, la récupération et le classement, d'un grand nombre d'examens biologiques ou d'imagerie indispensables au suivi et à l'adaptation de la NP. Cette technique d'assistance nutritionnelle, se substitue à la fonction alimentaire physiologique et doit donc faire l'objet d'une surveillance régulière de son efficacité et de son innocuité.
  - Elles sont directement impliquées dans un travail de coordination et d'organisation des **vacances familiales (en France ou à l'étranger) et des séjours dits de « répit » en SSR : la préservation de la qualité de vie des familles est essentielle (31-36)**. Elle se discute initialement en consultation puis, les dossiers sont élaborés en collaboration avec l'assistante sociale.

#### 10.4 Reprise de l'éducation et suivi approfondi

- **Reprise de formation à l'occasion d'une hospitalisation ayant révélé des erreurs de pratique ou des difficultés rencontrées lors des soins à domicile.** La reprise de formation a pour but :
  - d'analyser la situation avec les parents,
  - de formuler de nouveaux objectifs,
  - de reprendre des séances d'ETP, si nécessaire
  - d'assurer le suivi des familles et leur réévaluation afin de prévenir toute dérive dans les soins qui peuvent avoir des conséquences majeures, notamment en termes d'infections locale ou systémique (septicémie sur cathéter veineux central).
- **Complément de l'éducation initiale avec de nouveaux objectifs**, le plus souvent en lien avec :
  - un désir d'autonomie formulé par les parents (passer de 2 à 1 opérateur pour un soin, supprimer l'intervention de l'infirmier libéral...),
  - un projet de formation de l'enfant devenant un adolescent,
  - la nécessité de former les parents à de nouvelles techniques (Verrous de taurolidine, soins cutanés, soins d'entérostomie, irrigation colique....) ou à un matériel nouveau (pompe/tubulure de perfusion).

## 10.5 Adolescents et transition vers les centres pour adultes

- Le processus de transition fait l'objet d'une assez abondante littérature (37-44) mais assez peu spécifiquement consacrée à la NPAD (37)
- La NPAD, en raison de la nature de la maladie sous-jacente, peut se prolonger de la période néonatale à l'âge adulte, via la délicate période de l'adolescence :
  - o Des formations aux soins doivent être offertes aux adolescents après plusieurs entretiens avec l'IDE, le psychologue, les parents et le jeune, pour évaluer ses motivations et ses aptitudes. Elles s'inscrivent dans un processus de transition vers une prise en charge par un centre agréé de NPAD pour adultes.
  - o Des programmes de formation, étalés sur plusieurs jours, doivent être organisés et répétés en période de vacances scolaires. Ils impliquent l'ensemble des professionnels investis dans la NPAD : IDE formatrices, médecins, pharmaciens, psychologues cliniciennes, psychomotricienne, assistante sociale... L'expérience prouve que deux jeunes sur trois acquièrent l'autonomie après un minimum de 2 à 3 semaines de stage de formation réparties pendant les vacances scolaires.
  - o Des semaines de formation à l'autonomie d'adolescents se déroulent depuis plusieurs années à l'Hôpital Necker.
- La transition vers une prise en charge dans un service d'adulte est organisée en plusieurs étapes s'échelonnant sur plusieurs mois ou même années :
  - o Les objectifs et modalités de cette transition sont exposés au jeune et à ses parents, lors des consultations, au cours d'un ou plusieurs entretiens menés par le médecin, l'IDE et le psychologue.
  - o La première consultation commune avec l'équipe de médecins d'adulte se déroule en pédiatrie, bien entendu en présence du jeune et de ses parents.
  - o Une deuxième consultation est organisée en milieu adulte, avec le médecin référent et l'IDE du centre agréé en pédiatrie.

Une brochure très complète sur le processus de transition et les perspectives de la vie d'adulte, a été rédigée par un ensemble de professionnels et éditée par ***l'Association la Vie par un Fil***. Elle est remise au jeune pour l'aider dans cette phase très délicate de sa vie où il va connaître plusieurs ruptures dans ses repères de soins et dans son environnement médical et souvent social (études supérieures ou apprentissage) ....(<https://www.lavieparunfil.com/nos-guides>) .

## 10.6 Collaborations avec les hôpitaux de proximité et/ou l'hôpital ayant adressé l'enfant

Cette collaboration est essentielle et déontologique. En amont du retour en NPAD, le médecin référent du CE-NPAD prend contact avec les médecins de proximité : médecin de famille et/ou pédiatre, médecin de l'hôpital de proximité et /ou d'un centre de compétence MaRDI, le plus proche du domicile, afin de convenir des modalités de la prise en charge en cas d'urgence et si possible, des modalités du suivi alterné en consultation. Les protocoles sont transmis et les éléments relatifs à l'état de santé de

l'enfant sont communiqués. Il est très souhaitable que des consultations soient effectuées par les correspondants en région afin d'étendre les savoirs et d'éviter aux parents de multiples déplacements. Les comptes rendus doivent, alors, être adressés au CE-NPADP en charge de l'enfant. Les médecins des régions doivent recevoir tous les CR des consultations et hospitalisations à l'hôpital du CE-NPADP. Au premier retour à domicile, les infirmières coordinatrices peuvent donner la carte d'urgence FIMATHO (parentérale et/ou entérale) que le médecin aura préalablement rempli. Elles pourront expliquer aux parents son utilité.

## 10.7 Prise en charge multi-professionnelle

### 10.7.1 Prise en charge psychologique

Les maladies rares font, depuis deux décennies, l'objet d'une attention particulière tant elles sont à l'origine de détresses psycho-sociales. Dans le contexte des MaRDi, le recours à une NP prolongée à domicile (NPAD) confirme aux parents, la dépendance thérapeutique et parfois la sévérité de la maladie et la lourdeur du pronostic. Malheureusement, en raison d'hésitations des équipes initiales, l'hospitalisation dure déjà depuis plusieurs mois. Ces jeunes parents sont fatigués et meurtris par l'annonce de la pathologie de leur enfant -désormais dit « handicapé ». Ils vont, cependant, apprécier cette perspective d'un retour chez eux, évidemment très attendu, et d'une reprise de la vie familiale. Quand elle existe, la fratrie joue un rôle important dans la prise en charge psychologique car au même titre que les parents, les frères et sœurs sont très impactés et cela a obligatoirement des répercussions sur les parents et le patient.

- **Pour de nombreux parents qui arrivent, parfois après de longs mois, d'hôpitaux de région** et viennent se former en Ile de France, il faut s'acclimater au changement d'équipe et se sentir en confiance.
- **Les parents deviennent des soignants.** Ce rôle leur est quasiment imposé et suppose une formation à laquelle ils ne sont pas préparés. Elle exige efficacité et rigueur, mais également empathie, délicatesse et bienveillance car c'est la vie de leur enfant qui est en jeu.
- **La NPAD modifie le quotidien des familles et la vie conjugale par les multiples contraintes, y compris nocturnes** (branchements-débranchements, surveillance de la pompe de perfusion, soins d'entérostomie, changes multiples...) **et les angoisses permanentes d'infection ou de complications vasculaires, qui imposent un retour rapide à l'hôpital.**

*Le temps consacré à l'approche psychologique doit être suffisant, compte tenu des multiples aspects du SGC et de la NPAD et de ses répercussions sur les enfants et les familles.*

- Missions du psychologue

- **Accueillir ces parents en grande souffrance, mais aussi parfois, des mères seules, les accompagner dans ce parcours qui peut durer des mois, voire être définitif. Les aider à**

exprimer leur ressenti, leur culpabilité, leurs angoisses fait partie du travail du psychologue dont l'écoute est attentive et bienveillante.

- **Lors d'entretiens de soutien réguliers, un lien de confiance s'établit.** Les parents, en toute confidentialité, apprécient de parler d'éventuelles ambivalences de leurs capacités, à l'égard de l'enfant et de son avenir, à l'égard de l'équipe soignante. Des problèmes de couple peuvent jalonna l'évolution. Ces parents ont besoin d'être « réparés » sur un plan narcissique, tant est grande leur blessure d'avoir donné naissance à un enfant souffrant, qu'ils décrivent parfois comme un être « en sursis ».
- **Les nourrissons et les enfants** -qui subissent directement soins, examens, réactions angoissées et humeur dépressive de leurs parents- sont bien entendu également pris en charge. Le psychologue les aide à comprendre, à parler, à retrouver une place de sujet actif, et non « d'objet manipulé via les soins techniques ».
- **les adolescents posent des problèmes spécifiques** que le psychologue doit cerner afin de les préparer à la « transition » vers une prise en charge chez les adultes.
- **Le psychologue travaille avec l'équipe hospitalière** (médecins, IDE, assistante sociale, diététicien, psychomotricien, orthophoniste...): échanges quotidiens, réunions de synthèse hebdomadaires, consultations...
- **Il prend aussi contact avec le psychologue de l'hôpital de proximité ou des CAMPS** afin de bien collaborer et d'assurer, dans certains cas, la prise en charge au long cours.
- **Il doit impérativement être disponible lors des consultations au centre pour assurer un suivi régulier.**
- **Il s'inscrit dans la globalité de la prise en charge avec pour mission d'échanger** avec les enseignants de l'enfant, d'organiser si nécessaire une rééducation (orthophonie, psychomotricité par exemple) ou une prise en charge psychothérapeutique ou psychiatrique (dépression maternelle) ou pédopsychiatrique.

#### **10.7.2 Prise en charge sociale**

Le rôle de l'assistance sociale est majeur dans ce contexte. La maladie et la dépendance, s'accompagnent de détresses socio-familiales et économiques (chômage, précarité...) et/ou entraînent très souvent une remise en question des activités professionnelles. Le travailleur social entre en contact avec les familles avant même que soit débutée la formation initiale. Il intervient ensuite à plusieurs niveaux pour la mise en place et le suivi d'une NPAD. Il assiste les familles dans nombre de démarches et veille à la prise en charge appropriée par la MDPH. Le travailleur social rencontre plusieurs fois les familles au cours de l'hospitalisation pour la formation initiale. Il participe étroitement à la prise en charge globale et multi-professionnelle des enfants et des familles. Il est impliqué dans les réunions multi-professionnelles hebdomadaires.

## Missions de l'Assistant(e) Social(e)

- Evaluation de la situation sociale, économique et professionnelle des parents.
- Contacts avec les structures sociales de proximité ou celles impliquées au cours de l'hospitalisation antérieure.
- Organisation du séjour et des déplacements de la famille (fratrie) durant la période de formation à la NPAD.
- Elaboration du dossier MDPH afin d'assurer à la famille les prestations auxquelles elle a droit.
- Evaluation des conditions de logement, en se rendant parfois sur place, le plus souvent avec l'IDE coordinatrice .
- Ouverture et suivi de dossiers de demande de relogement auprès des Mairies.
- Organisation, en concertation avec les IDEs formatrices, des vacances familiales et des séjours des enfants en centre SSR dit séjours « de répit » pour les familles.
- Synthèse des enfants programmés pour NPAD, afin d'être au fait de l'évolution du séjour et en phase avec les actions menées par les professionnels : IDEs, psychologue, professeur des écoles, assistante sociale....
- Participation aux réunions hebdomadaires multi-professionnelles .
- Préparation des consultations NPAD avec médecin, IDE formatrice, psychologue, pharmacien et diététicien.

### 10.7.3 Prise en charge diététique

Les SGC ont un retentissement majeur sur l'acte hautement symbolique que constitue « l'alimentation ». Heureusement, la NP prolongée ne signifie pas absence d'alimentation. Au contraire, l'alimentation doit être promue, pour augmenter le potentiel d'adaptation intestinale du SGC, assurer un développement psychomoteur harmonieux et favoriser la socialisation par la convivialité du repas. Cependant, l'alimentation est souvent limitée par l'histoire et la nature du SGC, la tolérance digestive, l'installation de troubles de l'oralité alimentaire (TOA) qui doivent être prévenus. Ils résultent, le plus souvent, d'une prise en charge initiale « agressant » l'enfant dans la sphère oro-pharyngée et/ou l'écartant de l'alimentation habituelle : chirurgies itératives, repos digestif prolongé, nutrition entérale sur sonde naso-gastrique, diètes à palatabilité réduite..... Ces TOA génèrent angoisse et culpabilité des parents. Le rôle du diététicien s'inscrit donc dans une double approche le situant à une interface médico-psychologique :

- Utiliser l'axe digestif dans la mesure de ses capacités et de sa tolérance.
- Développer une oralité alimentaire harmonieuse et « socialisante ».

- **Missions du diététicien**

- Evaluer la prise alimentaire de l'enfant : en termes quantitatifs (apports en macro- et micronutriments) et qualitatifs (saveur, texture, diversité, fibres alimentaires...).
- Développer, avec les parents, des modèles alimentaires adaptés à la maladie sous-jacente, à l'âge de l'enfant, à la tolérance digestive (diarrhée induite), au comportement alimentaire (TOA), aux habitudes familiales...
- Assurer des entretiens réguliers pour prodiguer des conseils nutritionnels "pratico-pratique".
- Conduire des bilans d'absorption (bilans de selles) en collaboration avec IDE et AS pour apprécier la fonction intestinale et son évolution suite à des interventions thérapeutiques (chirurgie, traitement hormonal, modifications diététiques....).
- Le diététicien travaille avec l'équipe hospitalière (médecins, IDE, psychomotricien, orthophoniste...) : échanges quotidiens, réunions de synthèse hebdomadaires, consultations...
- Il assiste aux consultations hebdomadaires pour assurer un suivi de l'évolution de la prise alimentaire et de sa tolérance digestive. Il prend, si besoin, contact avec les familles pour conduire des enquêtes à distance.
- Il s'implique dans la prise en charge des enfants présentant des TOA, avec les soignants (IDE et AS), l'orthophoniste, le psychomotricien, le psychologue pour comprendre et faire progresser le comportement.

#### Autres collaborations indispensables pour un programme de NPAD

- **Stomathérapeute** : beaucoup d'enfants (> 20%) sont porteurs d'une stomie digestive : gastrostomie, jéjunostomie, iléostomie ou plus rarement colostomie..... Ils nécessitent des soins spécifiques, *a fortiori* lorsqu'il existe des complications locales dépassant les compétences des IDE formatrices.
- **Pédopsychiatre et psychiatre** : avec la lourdeur de la maladie et de sa prise en charge, certains parents et/ou enfants, identifiés par le psychologue, nécessitent une expertise et une prise en charge psychiatrique.
- **Psychomotricien** : malheureusement, certains enfants en raison, le plus souvent d'une souffrance néonatale, présentent un retard psychomoteur parfois grave et justifiant une prise en charge active.
- **Orthophoniste** : les TOA compliquent singulièrement l'évolution, notamment dans le SGC qui représente 50 à 60% de la cohorte NPAD, et nécessitent expertise et prise en charge en collaboration avec psychologue et diététicien. Ils nécessitent des orthophonistes spécialisés avec une prise en charge globale et intense, si possible à domicile (2 fois /semaine) mise en place par l'hôpital. La prévention des TOA est indispensable dans tous les services, en particulier, néonatalogie, chirurgie, gastro-entérologie. L'orthophoniste hospitalière doit évaluer puis assurer un suivi en lien avec un orthophoniste libéral ou au CAMSP avec qui il aura fait le lien.

## 1) Bases de données et recherche clinique

- L'importance de la cohorte suivie pendant et au décours de la NPAD oblige à des études pour améliorer efficacité et sécurité de la NPAD. Les données du suivi doivent être recueillies sur une base de données (BDD).
- La BDD permet des analyses des cohortes en fonction de la prise en charge pendant et au décours de la période de NPAD mais également en fonction des maladies rares (MaRDi) concernées..
- La NP prolongée expose à des complications : infections, thromboses vasculaires, maladies hépatiques, anomalies du métabolisme lipidique, développement osseux, altérations hématologiques ou rénales, dysbiose intestinale (ulcération anastomotiques et/ou acidose D-lactique). Les facteurs en cause doivent être analysés, pour les, toujours, mieux contrôler.
- La qualité de vie des enfants en NPAD et le ressenti de leur famille doivent être étudiés afin d'améliorer la qualité de la prise en charge globale. En effet, il ne faut pas sous-estimer les conséquences de la dépendance à une technique de soin à haut risque, les contraintes quotidiennes, les répercussions sur la vie familiale (parents, fratrie) et sociale et bien entendu sur les activités professionnelles.
- Des essais randomisés pour tester de nouveaux nutriments (ex : solution d'acides aminés, émulsions lipidiques), des traitements hormonaux (analogues du GLP-2), des méthodes de prévention des infections reliées au cathéter (Taurolidine), peuvent être réalisés en collaboration avec les pharmaciens.
- Tous les travaux (suivi de cohorte, complications, essais contrôlés) doivent être publiés dans des revues scientifiques à comité de lecture et référencées dans la base SIGAPS.
- Une BDD nationale a permis de publier une première étude couvrant 6 années d'activité des CE-NPAD Pédiatrique français (4).
- La taille variable des centres, justifie qu'ils se rapprochent pour partager et analyser leurs expériences.

## Synthèse (Nutrition parentérale)

La prise en charge globale, multi-professionnelle des enfants et des familles en NPAD nécessite :

- Une équipe médicale multidisciplinaire et multi professionnelle ayant une grande expérience des MaRDi en général et du SGC en particulier.
- Une organisation rigoureuse de l'ETP dispensée par les IDEs formatrices diplômées en ETP.
- Une PUI ou un faconnier extrahospitalier (Baxter Façonnable) assurant toutes leurs missions en lien avec les prestataires : validation des prescriptions médicales, transmission des prescriptions, fabrication, contrôles des poches, transport et livraison, rétrocéssions...

- Une fabrication des mélanges nutritifs assurée par une structure expérimentée et en constante progression dans la sécurité, actuellement Baxter-Façonnage, pour la plupart des centres.
- Une grande proximité de tous les acteurs professionnels : médecins, chirurgiens, pharmaciens, infirmiers, psychologues, assistante sociale, diététicien.... mais également stomathérapeutes, psychiatres et pédopsychiatres, psychomotriciens, orthophoniste...
- Une qualité de communication que doivent faciliter les réunions régulières, de préférence, hebdomadaires multi-professionnelles.
- Un lien direct et une parfaite communication avec les correspondants et acteurs de proximité.
- Une coordination permanente des projets individuels pour l'enfant et sa famille, ainsi que des acteurs qui les portent.
- Un suivi régulier des enfants avec la participation de tous les professionnels au cours des consultations hebdomadaires ou les séances en hôpital de jour, dédiées à la NPAD.
- Des relations étroites avec les prestataires de service de santé à domicile.
- Un temps professionnel suffisant pour les missions nécessaires à une prise en charge globale.
- Une recherche clinique permanente visant à toujours augmenter l'efficacité nutritionnelle, la sécurité et la qualité de vie au quotidien tout au long de la prise en charge en NPAD.

## BIBLIOGRAPHIE (Nutrition parentérale)

- 1- Ricour C, Gorski AM, Goulet O, de Potter S, Corriol O, Postaire M et al. Home parenteral nutrition in children: 8 years of experience with 112 patients. *Clin Nutr.* 1990; 9: 65-71.
- 2- Colomb V, Dabbas-Tyan M, Taupin P, Talbotec C, Revillon Y, Jan D, et al. Long-term outcome of children receiving home parenteral nutrition: A 20-year single-center experience in 302 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 347-53.
- 3- Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Lacaille F, Garnier-Lengliné H, et al. Outcome of home parenteral nutrition in 251 children over a 14-y period: report of a single center. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103: 1327-36.
- 4- Goulet O, Breton A, Coste ME, Dubern B, Ecochard-Dugelay E, Guimber D, Loras-Duclaux I, Abi Nader E, Marinier E, Peretti N, Lambe C. Pediatric Home Parenteral Nutrition in France: A six years national survey. *Clin Nutr.* 2021 Oct;40(10):5278-5287. doi: 10.1016/j.clnu.2021.08.002. Epub 2021 Aug 14. PMID: 34534896
- 5- Gandullia P, Lugani F, Costabello L, Arrigo S, Calvi A, Castellano E, Vignola S, Pistorio A, Barabino AV. Long-term home parenteral nutrition in children with chronic intestinal failure: A 15-year experience at a single Italian centre. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 28-33.
- 6- Wiskin A, Cole C, Owens D, Morgan M, Burge DM, Beattie RM. Ten-year experience of home parenteral nutrition in a single centre. *Acta Paediatr* 2012; 101:524-7.
- 7- Diamanti A, Conforti A, Panetta F, Torre G, Candusso M, Bagolan P, Papa RE, Grimaldi C, Fusaro F, Capriati T et al. Long-term outcome of home parenteral nutrition in patients with ultra-short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 438-42.
- 8- Mundi MS, Pattinson A, McMahon MT, Davidson J, Hurt RT. Prevalence of Home Parenteral and Enteral Nutrition in the United States. *Nutr Clin Pract.* 2017; 32: 799-805.
- 9- Diamanti A, Capriati T, Gandullia P, Di Leo G, Lezo A, Lacitignola L, et al. Pediatric Chronic Intestinal Failure in Italy: Report from the 2016 Survey on Behalf of Italian Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP). *Nutrients.* 2017; 9: 1217. doi: 10.3390/nu9111217.
- 10- Stýblová J, Kalousová J, Adamcová M, Bajerová K, Bronský J, Fencl F, et al; Czech Home Parenteral Nutrition Group of the Society of Clinical Nutrition and Intensive Metabolic Care. Paediatric Home Parenteral Nutrition in the Czech Republic and Its Development: Multicentre Retrospective Study 1995-2011. *Ann Nutr Metab.* 2017; 71: 99-106.
- 11- Diamanti A, Puntis J, Kolacek S, Hill S, Goulet O. Chapter 5.2.3. Parenteral Nutrition and Home Parenteral Nutrition Changed the Face of Paediatric Gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Apr;66 Suppl 1: S82-S87.
- 12- Hill S, Ksiazek J, Prell C, Tabbers M; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018; 37: 2401-8.
- 13- Lezo A, Capriati T, Spagnuolo MI, Lacitignola L, Goreva I, Di Leo G, et al. Paediatric Home Artificial Nutrition in Italy: Report from 2016 Survey on Behalf of Artificial

- Nutrition Network of Italian Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP). Nutrients. 2018;10(9):1311. doi: 10.3390/nu10091311. PMID: 30223620; PMCID: PMC6163787.
- 14-** Jo SC, McCallum Z, Shalley H, Peterkin M, Rogers E, Paxton G, Wong T, Bines JE.Jo SC, et al. Outcomes of Children With Chronic Intestinal Failure: Experience Over 2 Decades at a Tertiary Paediatric Hospital. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 69: e79-e87.
- 15-** Afolabi TM, Fairman KA.Afolabi TM, et al. Pediatric Home Parenteral Nutrition: Indications and Short-Term Outcomes in a Large National Sample of Commercially Insured Children and Adolescents. *Nutr Clin Pract.* 2019; 34: 242-9.
- 16-** Barclay A, Henderson P, Gowen H, Puntis J, BIFS collaborators. The continued rise of paediatric home parenteral nutrition use: Implications for service and the improvement of longitudinal data collection. *Clin Nutr* 2014; 14: 290-8.
- 17-** Gallotto M, Rosa CM, Takvorian-Béné M, McClelland J, Tascione C, Carey A, Raphael BP. Caregiver Training for Pediatric Home Parenteral Nutrition: A Session Discharge Curriculum. *J Infus Nurs.* 2019; 42: 132-6.
- 18-** Hojsak I, Lacaille F, Gupte GL, Köglmeier J. Central Line in Long-term Parenteral Nutrition in Children: A European Survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 67: 409-13.
- 19-** Hadaway L. Needleless connectors for IV Catheters. *Am J Nurs* 2012; 112: 32-44.
- 20-** Jarvis W, Murphy C, Hall K, Fogle P, Karchmer T, Harrington G, Salgado C, Giannetta ET, Cameron C, Sherertz RJ. Health care-associated bloodstream infections associated with negative- or positive-pressure or displacement mechanical valve needleless connectors. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1821-7.
- 21-** O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2011; 39: 1-34.
- 22-** Wozniak LJ, Bechtold HM, Reyen LE, Chan AP, Marcus EA, Vargas JH. Epidemiology and Risk Factors for Outpatient-Acquired Catheter-Related Bloodstream Infections in Children Receiving Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(5): 942-8.
- 23-** Bresson V, Bosdure E, Sarles J, Coste ME. Infections of Central Venous Catheters in Home Parenteral Nutrition: A Retrospective Monocentric Study Over 2 Years. *Arch Pediatr* 2014; 21: 571-8.
- 24-** Chu HP, Brind J, Tomar R, Hill S.Chu HP, et al Significant reduction in central venous catheter-related bloodstream infections in children on HPN after starting treatment with taurolidine line lock. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55: 403-7.
- 25-** Lambe C, Poisson C, Talbotec C, Goulet O. Strategies to Reduce Catheter- Related Bloodstream Infections in Pediatric Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: The Efficacy of Taurolidine-Citrate Prophylactic-Locking. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42: 1017-25.
- 26-** Neelis EG, de Konig BAE, van Winckel M, Tabbers M, Hill S. Wide variation in organisation and clinical practice of paediatric intestinal failure teams: an international survey *Clin Nutr* 2017; 1-9.
- 27-** Hill S. Use of Standard Parenteral Nutrition bags in a Paediatric Home Parenteral Nutrition Population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Dec 6. doi: 10.1097/MPG.0000000000002580. Epub ahead of print. PMID: 31821230.

- 28- Nagelkerke SCJ, Jonkers-Schuitema CF, Kastelijn WLM, Gerards AE, Benninga MA, de Koning BAE, Tabbers MM. Standardized and Individualized Parenteral Nutrition Mixtures in a Pediatric Home Parenteral Nutrition Population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Oct 23. doi: 10.1097/MPG.0000000000002528. Epub ahead of print. PMID: 31651804.
- 29- Murphy MK, Gura KM, Tascione C, Carey AN, Duggan CP, Raphael BP. Home Parenteral Nutrition and Intravenous Fluid Errors Discovered Through Novel Clinical Practice of Reconciling Compounding Records: A Case Series. *Nutr Clin Pract.* 2017; 3: 820-5.
- 30- Pedrón-Giner C, Martínez-Costa C, Gómez-López L, Navas-López VM, Redecillas Ferreiro S, et al. Home parenteral nutrition in children: procedures, experiences and reflections. *Nutr Hosp.* 2010; 25: 705-11.
- 31- Candusso M, Faraguna D, Sperlì D, Dodaro N. Outcome and quality of life in paediatric home parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002; 5: 309-14.
- 32- Engström I, Björnestam B, Finkel Y. Psychological distress associated with home parenteral nutrition in Swedish children, adolescents, and their parents: preliminary results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 37: 246-50.
- 33- Gottrand F, Staszewski P, Colomb V, Loras-Duclaux I, Guimber D, Marinier E, Breton A, Magnificat S. Satisfaction in different life domains in children receiving home parenteral nutrition and their families. *J Pediatr.* 2005; 146:793-7.
- 34- Tran LC, Lazonby G, Morello R, Pham D, Ellis D, Goldthorpe J, Iglesias N, Steele J, Zamvar V, Puntis JW, Vora R. How good is quality-of-life for children receiving home parenteral nutrition? - A pilot study. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;29: 119-24.
- 35- Mantegazza C, La Vela V, Hill S, Köglmeier J. Travelling With Children on Home Parenteral Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62: 145-9.
- 36- Brown SK, Davies N, Smyth E, Heather N, Cole C, Keys SC, Beattie RM, Batra A. Intestinal failure: the evolving demographic and patient outcomes on home parenteral nutrition. *Acta Paediatr.* 2018; 107: 2207-11.
- 37- Kyрана E, Beath SV, Gabe S, Small M, Hill S; BAPEN; BSPGHAN Nutrition Working Group. Current practices and experience of transition of young people on long term home parenteral nutrition (PN) to adult services - A perspective from specialist centres. *Clin Nutr ESPEN.* 2016; 14: 9-13.
- 38- Blum RW, Garell D, Hodgman CH, Jorissen TW, Okinow NA, Orr DP, Slap GB. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health.* 1993;14: 570-6.
- 39- Hait E, Arnold JH, Fishman LN. Educate, communicate, anticipate-practical recommendations for transitioning adolescents with IBD to adult health care. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12: 70-3.
- 40- Schwartz LA, Tuchman LK, Hobbie WL, Ginsberg JP. A social-ecological model of readiness for transition to adult-oriented care for adolescents and young adults with chronic health conditions. *Child Care Health Dev.* 2011;37: 883-95. doi: 10.1111/j.1365-2214.2011.01282.x. PMID: 22007989.
- 41- Zhang LF, Ho JS, Kennedy SE. A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC Pediatr.* 2014;14:4.

- 42- Dimitropoulos G, Morgan-Maver E, Allemand B, Schraeder K, Scott SD, Pinzon J, Andrew G, Guilcher G, Hamiwka L, Lang E, McBrien K, Nettel-Aguirre A, Pacaud D, Zwaigenbaum L, Mackie A, Samuel S. Health care stakeholder perspectives regarding the role of a patient navigator during transition to adult care. BMC Health Serv Res. 2019 Jun 17;19(1):390. doi: 10.1186/s12913-019-4227-6. PMID: 31208417; PMCID: PMC6580652.
- 43- Parfeniuk, Sarah, Petrovic, Kristin, MacIsaac, Peggy Lynn, Cook, Karen A, Gwen R. "Transition readiness measures for adolescents and young adults with chronic health conditions: a systematic review" *Journal of Transition Medicine*, vol. 2, no. 1, 2020, pp. 20200020. <https://doi.org/10.1515/jtm-2020-0020>
- 44- Johnson K, McBee M, Reiss J, Livingood W, Wood D. TRAQ Changes: Improving the Measurement of Transition Readiness by the Transition Readiness Assessment Questionnaire. J Pediatr Nurs. 2021;59: 188-95.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- 1- Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology*. févr 2006;130(2 Suppl 1):S16-28.
- 2- Goulet O, Abi Nader E, Pigneur B, Lambe C. Short Bowel Syndrome as the Leading Cause of Intestinal Failure in Early Life: Some Insights into the Management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. juill 2019;22(4):303-29.
- 3- Goulet O, Baglin-Gobet S, Talbotec C, Fourcade L, Colomb V, Sauvat F, et al. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg*. avr 2005;15(2):95-101.
- 4- Goulet O, Sauvat F. Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. mai 2006;9(3):304-13.
- 5- American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology*. avr 2003;124(4):1105-10.
- 6- Quirós-Tejeira RE, Ament ME, Reyen L, Herzog F, Merjanian M, Olivares-Serrano N, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience. *J Pediatr*. août 2004;145(2):157-63.
- 7- Wales PW, de Silva N, Kim JH, Lecce L, Sandhu A, Moore AM. Neonatal short bowel syndrome: a cohort study. *J Pediatr Surg*. mai 2005;40(5):755-62.
- 8- Squires RH, Duggan C, Teitelbaum DH, Wales PW, Balint J, Venick R, et al. Natural history of pediatric intestinal failure: initial report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium. *J Pediatr*. oct 2012;161(4):723-728.e2.
- 9- Goulet O, Breton A, Coste ME, Dubern B, Ecochard-Dugelay E, Guimber D, Loras-Duclaux I, Abi Nader E, Marinier E, Peretti N, Lambe C. Pediatric Home Parenteral Nutrition in France: A six years national survey. *Clin Nutr*. 2021 Oct;40(10):5278-5287. doi: 10.1016/j.clnu.2021.08.002. Epub 2021 Aug 14. PMID: 34534896
- 10- Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R; Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Nov;41 Suppl 2:S1-87. doi: 10.1097/01.mpg.0000181841.07090.f4. PMID: 16254497
- 11- Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, Darmaun D, Desci T, Domellöf M, Embleton N, Fewtrell M, Mis NF, Franz A, Goulet O, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6 Pt B):2303-2305. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.029. Epub 2018 Jun 7. PMID: 30471662
- 12- Weaver LT, Austin S, Cole TJ. Small intestinal length: a factor essential for gut adaptation. *Gut*. nov 1991;32(11):1321-3.
- 13- Struijs MC, Diamond IR, de Silva N, Wales PW. Establishing norms for intestinal length in children. *J Pediatr Surg*. mai 2009;44(5):933-8.
- 14- Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D, Warner BW, et al. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. nov 2017;65(5):588-96.

- 15- Velazco CS, Fullerton BS, Brazzo JA, Hong CR, Jaksic T, Barnewolt CE. Radiographic measurement of intestinal length among children with short bowel syndrome: Retrospective determination remains problematic. *J Pediatr Surg.* déc 2017;52(12):1921-4.
- 16- Yang C fu J, Duro D, Zurakowski D, Lee M, Jaksic T, Duggan C. High prevalence of multiple micronutrient deficiencies in children with intestinal failure: a longitudinal study. *J Pediatr.* juill 2011;159(1):39-44.e1.
- 17- Domellöf M, Szitanyi P, Simchowitz V, Franz A, Mimouni F, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Iron and trace minerals. *Clin Nutr.* déc 2018;37(6 Pt B):2354-9.
- 18- Goulet O, Olieman J, Ksiazek J, Spolidoro J, Tibboe D, Köhler H, et al. Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: physiological background for enteral feeding. *Clin Nutr.* avr 2013;32(2):162-71.
- 19- Olieman J, Kastelijn W. Nutritional Feeding Strategies in Pediatric Intestinal Failure. *Nutrients.* 8 janv 2020;12(1):E177.
- 20- Goulet O, Colomb-Jung V, Joly F. Role of the colon in short bowel syndrome and intestinal transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48 Suppl 2:S66-71.
- 21- Joly F, Mayeur C, Messing B, Lavergne-Slove A, Cazals-Hatem D, Noordine ML, et al. Morphological adaptation with preserved proliferation/transporter content in the colon of patients with short bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* juill 2009;297(1):G116-123.
- 22- Joly F, Mayeur C, Bruneau A, Noordine ML, Meylheuc T, Langella P, et al. Drastic changes in fecal and mucosa-associated microbiota in adult patients with short bowel syndrome. *Biochimie.* juill 2010;92(7):753-61.
- 23- Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Colon as a digestive organ in patients with short bowel. *Lancet.* 12 févr 1994;343(8894):373-6.
- 24- Norsa L, Lambe C, Abi Abboud S, Barbot-Trystram L, Ferrari A, Talbotec C, et al. The colon as an energy salvage organ for children with short bowel syndrome. *Am J Clin Nutr.* 1 avr 2019;109(4):1112-8.
- 25- Bartholome AL, Albin DM, Baker DH, Holst JJ, Tappenden KA. Supplementation of total parenteral nutrition with butyrate acutely increases structural aspects of intestinal adaptation after an 80% jejunileal resection in neonatal piglets. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* août 2004;28(4):210-22; discussion 222-223.
- 26- Tappenden KA, Thomson AB, Wild GE, McBurney MI. Short-chain fatty acid-supplemented total parenteral nutrition enhances functional adaptation to intestinal resection in rats. *Gastroenterology.* mars 1997;112(3):792-802.
- 27- Reigstad CS, Salmonson CE, Rainey JF, Szurszewski JH, Linden DR, Sonnenburg JL, et al. Gut microbes promote colonic serotonin production through an effect of short-chain fatty acids on enterochromaffin cells. *FASEB J.* avr 2015;29(4):1395-403.
- 28- Koruda MJ, Rolandelli RH, Settle RG, Zimmaro DM, Rombeau JL. Effect of parenteral nutrition supplemented with short-chain fatty acids on adaptation to massive small bowel resection. *Gastroenterology.* sept 1988;95(3):715-20.
- 29- Windsor CW, Fejfar J, Woodward DA. Gastric secretion after massive small bowel resection. *Gut.* oct 1969;10(10):779-86.
- 30- Murphy JP, King DR, Dubois A. Treatment of gastric hypersecretion with cimetidine in the short-bowel syndrome. *N Engl J Med.* 11 janv 1979;300(2):80-1.

- 31- Williams NS, Evans P, King RF. Gastric acid secretion and gastrin production in the short bowel syndrome. *Gut.* sept 1985;26(9):914-9.
- 32- Hyman PE, Everett SL, Harada T. Gastric acid hypersecretion in short bowel syndrome in infants: association with extent of resection and enteral feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 1986;5(2):191-7.
- 33- D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* févr 2013;56(2):118-26.
- 34- Kett K, Aadland E, Berstad A. Inhibition of gastric secretion in man with a new H<sub>2</sub>-receptor antagonist, ranitidine. *Scand J Gastroenterol.* 1980;15(2):249-51.
- 35- Jacobsen O, Ladefoged K, Stage JG, Jarnum S. Effects of cimetidine on jejunostomy effluents in patients with severe short-bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol.* sept 1986;21(7):824-8.
- 36- Dammann HG, Simon B. The new histamine H<sub>2</sub>-receptor antagonist ranitidine. Duration of action. *Scand J Gastroenterol Suppl.* juin 1981;69:39-43.
- 37- Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology.* avr 2003;124(4):1111-34.
- 38- Thompson JC, Walker JP. Indications for the use of parenteral H<sub>2</sub>-receptor antagonists. *Am J Med.* 19 nov 1984;77(5B):111-5.
- 39- McFadden MA, DeLegge MH, Kirby DF. Medication delivery in the short-bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* avr 1993;17(2):180-6.
- 40- Baptista RJ. Cimetidine and parenteral nutrition in the ICU patient. *Clin Ther.* 1986;8 Suppl A:34-8.
- 41- Bullock L, Parks RB, Lampasona V, Mullins RE. Stability of ranitidine hydrochloride and amino acids in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm.* déc 1985;42(12):2683-7.
- 42- Walker SE, Bayliff CD. Stability of ranitidine hydrochloride in total parenteral nutrient solution. *Am J Hosp Pharm.* mars 1985;42(3):590-2.
- 43- Williams MF, Hak LJ, Dukes G. In vitro evaluation of the stability of ranitidine hydrochloride in total parenteral nutrient mixtures. *Am J Hosp Pharm.* juill 1990;47(7):1574-9.
- 44- Baumgartner TG, Henderson GN, Fox J, Gondi U. Stability of ranitidine and thiamine in parenteral nutrition solutions. *Nutrition.* juin 1997;13(6):547-53.
- 45- Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. *Clin Nutr.* déc 2018;37(6 Pt B):2344-53.
- 46- Sala D, Chomto S, Hill S. Long-term outcomes of short bowel syndrome requiring long-term/home intravenous nutrition compared in children with gastoschisis and those with volvulus. *Transplant Proc.* févr 2010;42(1):5-8.
- 47- Nusinovich Y, Revenis M, Torres C. Long-term outcomes for infants with intestinal atresia studied at Children's National Medical Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2013;57(3):324-9.
- 48- Mutanen A, Wales PW. Etiology and prognosis of pediatric short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg.* août 2018;27(4):209-17.
- 49- Khen-Dunlop N, Sarnacki S, Victor A, Grosos C, Menard S, Soret R, et al. Prenatal intestinal obstruction affects the myenteric plexus and causes functional bowel impairment in fetal rat experimental model of intestinal atresia. *PLoS One.* 2013;8(5):e62292.

- 50- 50. Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, Cynober L, Messing B. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology*. déc 2000;119(6):1496-505.
- 51- 51. Lansing M, Jm T, P W, Cm L, Dw L, M M, et al. Plasma citrulline is not a biomarker for intestinal adaptation in short bowel syndrome, studied in piglets: a model for human neonates. *Pediatric surgery international [Internet]*. juin 2019 [cité 21 oct 2022];35(6). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30937511/>
- 52- 52. Rhoads JM, Plunkett E, Galanko J, Lichtman S, Taylor L, Maynor A, et al. Serum citrulline levels correlate with enteral tolerance and bowel length in infants with short bowel syndrome. *J Pediatr. avr 2005;146(4):542-7.*
- 53- 53. Baily-Botuha C, Colomb V, Thioulouse E, Berthe MC, Garcette K, Dubern B, et al. Plasma citrulline concentration reflects enterocyte mass in children with short bowel syndrome. *Pediatr Res. mai 2009;65(5):559-63.*
- 54- 54. Frakos KC, Forbes A. Citrulline as a marker of intestinal function and absorption in clinical settings: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J. mars 2018;6(2):181-91.*
- 55- 55. Billiauws L, Thomas M, Le Beyec-Le Bihan J, Joly F. Intestinal adaptation in short bowel syndrome. What is new? *Nutr Hosp. 17 mai 2018;35(3):731-7.*
- 56- 56. McMellen ME, Wakeman D, Longshore SW, McDuffie LA, Warner BW. Growth factors: possible roles for clinical management of the short bowel syndrome. *Semin Pediatr Surg. févr 2010;19(1):35-43.*
- 57- 57. Wilhelm SM, Lipari M, Kulik JK, Kale-Pradhan PB. Teduglutide for the Treatment of Short Bowel Syndrome. *Ann Pharmacother. sept 2014;48(9):1209-13.*
- 58- 58. Jeppesen PB. Gut hormones in the treatment of short-bowel syndrome and intestinal failure. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. févr 2015;22(1):14-20.*
- 59- 59. Segovia-Silvestre T, Pita AM, Vilar L, Venereo Y, Orta X, Farriol M. Intestinal ornithine decarboxylase in short bowel syndrome patients with oral diet. *Clin Nutr. avr 2001;20(2):171-5.*
- 60- 60. Kollman-Bauerly KA, Thomas DL, Adrian TE, Lien EL, Vanderhoof JA. The role of eicosanoids in the process of adaptation following massive bowel resection in the rat. *JPEN J Parenter Enteral Nutr. oct 2001;25(5):275-81.*
- 61- 61. Parvadia JK, Keswani SG, Vaikunth S, Maldonado AR, Marwan A, Stehr W, et al. Role of VEGF in small bowel adaptation after resection: the adaptive response is angiogenesis dependent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. sept 2007;293(3):G591-598.*
- 62- Ma H, Ce S, Jw F, Cr E, Bw W. Adaptation after small bowel resection is attenuated by sialoadenectomy: the role for endogenous epidermal growth factor. *Surgery 1998; 124(5). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9823398/*
- 63- Tekin A, Yemiş M, Küçükkartallar T, Vatansever C, Çakir M, Yilmaz H, et al. The effects of oral liquid and intravenous glutamine on bowel adaptation in a rabbit short bowel syndrome model. *Turk J Gastroenterol. sept 2010;21(3):236-43.*
- 64- Engstrand Lilja H, Wefer H, Nyström N, Finkel Y, Engstrand L. Intestinal dysbiosis in children with short bowel syndrome is associated with impaired outcome. *Microbiome. 2015;3:18.*

- 65- Davidovics ZH, Carter BA, Luna RA, Hollister EB, Shulman RJ, Versalovic J. The Fecal Microbiome in Pediatric Patients With Short Bowel Syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* nov 2016;40(8):1106-13.
- 66- Neelis E, de Koning B, Rings E, Wijnen R, Nichols B, Hulst J, et al. The Gut Microbiome in Patients with Intestinal Failure: Current Evidence and Implications for Clinical Practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* févr 2019;43(2):194-205.
- 67- Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020 Apr;17(4):223-237. doi: 10.1038/s41575-019-0258-z. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32076145
- 68- Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Lacaille F, Garnier-Lengliné H, et al. Outcome of home parenteral nutrition in 251 children over a 14-y period: report of a single center. *Am J Clin Nutr.* mai 2016;103(5):1327-36.
- 69- Vinit N, Rousseau V, Broch A, Khen-Dunlop N, Hachem T, Goulet O, et al. Santulli Procedure Revisited in Congenital Intestinal Malformations and Postnatal Intestinal Injuries: Preliminary Report of Experience. *Children (Basel).* 7 janv 2022;9(1):84.
- 70- Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, Parenteral Nutrition Guidelines Working Group, et al. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2005;41 Suppl 2:S1-87.
- 71- Mihatsch W, Shamir R, van Goudoever JB, Fewtrell M, Lapillonne A, Lohner S, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Guideline development process for the updated guidelines. *Clin Nutr.* déc 2018;37(6 Pt B):2306-8.
- 72- Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985;39 Suppl 1:5-41.
- 73- Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Dong L, Pigneur B, Goulet O. A New Concept to Achieve Optimal Weight Gain in Malnourished Infants on Total Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* janv 2018;42(1):78-86.
- 74- Ordonez F, Barbot-Trystram L, Lacaille F, Chardot C, Ganousse S, Petit LM, et al. Intestinal absorption rate in children after small intestinal transplantation. *Am J Clin Nutr.* avr 2013;97(4):743-9.
- 75- Proli F, Faragalli A, Talbotec C, Bucci A, Zemrani B, Chardot C, et al. Variation of plasma citrulline as a predictive factor for weaning off long-term parenteral nutrition in children with neonatal short bowel syndrome. *Clin Nutr.* août 2021;40(8):4941-7.
- 76- Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, Jaksic T, Dicanzio J, Richardson DS, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr.* juill 2001;139(1):27-33.
- 77- Wessel JJ, Kocoshis SA. Nutritional management of infants with short bowel syndrome. *Semin Perinatol.* avr 2007;31(2):104-11.
- 78- Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H, Escher JC, Joosten KF, Hulst JM, et al. Enteral nutrition in children with short-bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician. *J Am Diet Assoc.* mars 2010;110(3):420-6.

- 79- Braegger C, Decsi T, Dias JA, Hartman C, Kolacek S, Koletzko B, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2010;51(1):110-22.
- 80- Hopkins J, Cermak SA, Merritt RJ. Oral Feeding Difficulties in Children With Short Bowel Syndrome: A Narrative Review. *Nutr Clin Pract.* févr 2018;33(1):99-106.
- 81- Capriati T, Nobili V, Stronati L, Cucchiara S, Laureti F, Liguori A, et al. Enteral nutrition in pediatric intestinal failure: does initial feeding impact on intestinal adaptation? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* août 2017;11(8):741-8.
- 82- Joly F, Dray X, Corcos O, Barbot L, Kapel N, Messing B. Tube feeding improves intestinal absorption in short bowel syndrome patients. *Gastroenterology.* mars 2009;136(3):824-31.
- 83- Cummins AG, Thompson FM. Effect of breast milk and weaning on epithelial growth of the small intestine in humans. *Gut.* nov 2002;51(5):748-54.
- 84- Brindle ME, McDiarmid C, Short K, Miller K, MacRobie A, Lam JYK, et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care in Neonatal Intestinal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* août 2020;44(8):2482-92.
- 85- Channabasappa N, S G, V N, H P. Enteral Nutrition in Pediatric Short-Bowel Syndrome. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition [Internet].* oct 2020 [cité 24 oct 2022];35(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32815247/>
- 86- Fabiano V, Indrio F, Verduci E, Calcaterra V, Pop TL, Mari A, et al. Term Infant Formulas Influencing Gut Microbiota: An Overview. *Nutrients.* 23 nov 2021;13(12):4200.
- 87- Ksiazek J, Pieno M, Kierkus J, Lyszkowska M. Hydrolyzed versus nonhydrolyzed protein diet in short bowel syndrome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2002;35(5):615-8.
- 88- Jeppesen PB, Mortensen PB. Colonic digestion and absorption of energy from carbohydrates and medium-chain fat in small bowel failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* oct 1999;23(5 Suppl):S101-105.
- 89- Vanderhoof JA, Grandjean CJ, Kaufman SS, Burkley KT, Antonson DL. Effect of high percentage medium-chain triglyceride diet on mucosal adaptation following massive bowel resection in rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* déc 1984;8(6):685-9.
- 90- de Boissieu D, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr.* août 2002;141(2):271-3.
- 91- Diamanti A, Fiocchi AG, Capriati T, Panetta F, Pucci N, Bellucci F, et al. Cow's milk allergy and neonatal short bowel syndrome: comorbidity or true association? *Eur J Clin Nutr.* janv 2015;69(1):102-6.
- 92- Bines J, Francis D, Hill D. Reducing parenteral requirement in children with short bowel syndrome: impact of an amino acid-based complete infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* févr 1998;26(2):123-8.
- 93- De Greef E, Mahler T, Janssen A, Cuypers H, Veereman-Wauters G. The Influence of Neocate in Paediatric Short Bowel Syndrome on PN Weaning. *J Nutr Metab.* 2010;2010:297575.

- 94- 94. Grimble GK. Mechanisms of peptide and amino acid transport and their regulation. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme. 2000;3:63-84; discussion 84-88.
- 95- 95. Eberlin M, Mück T, Michel MC. A comprehensive review of the pharmacodynamics, pharmacokinetics, and clinical effects of the neutral endopeptidase inhibitor racecadotril. Front Pharmacol. 2012;3:93.
- 96- 96. Eberlin M, Chen M, Mueck T, Däbritz J. Racemadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pediatr. 3 avr 2018;18(1):124.
- 97- 97. Miyasaka EA, Brown PI, Kadoura S, Harris MB, Teitelbaum DH. The adolescent child with short bowel syndrome: new onset of failure to thrive and need for increased nutritional supplementation. J Pediatr Surg. juin 2010;45(6):1280-6.
- 98- 98. Quigley EMM. The Spectrum of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). Curr Gastroenterol Rep. 15 janv 2019;21(1):3.
- 99- 99. Quigley EMM. Bacteria: a new player in gastrointestinal motility disorders--infections, bacterial overgrowth, and probiotics. Gastroenterol Clin North Am. sept 2007;36(3):735-48, xi.
- 100- 100. Gutierrez IM, Kang KH, Calvert CE, Johnson VM, Zurakowski D, Kamin D, et al. Risk factors for small bowel bacterial overgrowth and diagnostic yield of duodenal aspirates in children with intestinal failure: a retrospective review. J Pediatr Surg. juin 2012;47(6):1150-4.
- 101- 101. Husebye E. The patterns of small bowel motility: physiology and implications in organic disease and functional disorders. Neurogastroenterol Motil. juin 1999;11(3):141-61.
- 102- 102. Mazon A, Solera E, Alentado N, Oliver F, Pamies R, Caballero L, et al. Frequent IgE sensitization to latex, cow's milk, and egg in children with short bowel syndrome. Pediatr Allergy Immunol. mars 2008;19(2):180-3.
- 103- 103. Kaufman SS, Loseke CA, Lupo JV, Young RJ, Murray ND, Pinch LW, et al. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome. J Pediatr. sept 1997;131(3):356-61.
- 104- 104. Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. août 1998;27(2):131-7.
- 105- 105. Cole CR, Ziegler TR. Small bowel bacterial overgrowth: a negative factor in gut adaptation in pediatric SBS. Curr Gastroenterol Rep. déc 2007;9(6):456-62.
- 106- 106. Goulet O, Joly F, Corriol O, Colomb-Jung V. Some new insights in intestinal failure-associated liver disease. Curr Opin Organ Transplant. juin 2009;14(3):256-61.
- 107- 107. Willis TC, Carter BA, Rogers SP, Hawthorne KM, Hicks PD, Abrams SA. High rates of mortality and morbidity occur in infants with parenteral nutrition-associated cholestasis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. févr 2010;34(1):32-7.
- 108- 108. Cole CR, Frem JC, Schmotzer B, Gewirtz AT, Meddings JB, Gold BD, et al. The rate of bloodstream infection is high in infants with short bowel syndrome: relationship with small bowel bacterial overgrowth, enteral feeding, and inflammatory and immune responses. J Pediatr. juin 2010;156(6):941-947.e1.

- 109-** 109. Moseley RH. Sepsis and cholestasis. Clin Liver Dis. févr 2004;8(1):83-94.
- 110-** 110. Hukkinen M, Mutanen A, Pakarinen MP. Small bowel dilation in children with short bowel syndrome is associated with mucosal damage, bowel-derived bloodstream infections, and hepatic injury. Surgery. sept 2017;162(3):670-9.
- 111-** 111. Jones A, Selby PJ, Viner C, Hobbs S, Gore ME, McElwain TJ. Tumour necrosis factor, cholestatic jaundice, and chronic liver disease. Gut. août 1990;31(8):938-9.
- 112-** 112. Geier A, Fickert P, Trauner M. Mechanisms of disease: mechanisms and clinical implications of cholestasis in sepsis. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. oct 2006;3(10):574-85.
- 113-** 113. Hermans D, Talbotec C, Lacaille F, Goulet O, Ricour C, Colomb V. Early central catheter infections may contribute to hepatic fibrosis in children receiving long-term parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. avr 2007;44(4):459-63.
- 114-** 114. El Kasmi KC, Anderson AL, Devreux MW, Fillon SA, Harris JK, Lovell MA, et al. Toll-like receptor 4-dependent Kupffer cell activation and liver injury in a novel mouse model of parenteral nutrition and intestinal injury. Hepatology. mai 2012;55(5):1518-28.
- 115-** 115. Wagner M, Zollner G, Trauner M. New molecular insights into the mechanisms of cholestasis. J Hepatol. sept 2009;51(3):565-80.
- 116-** 116. McKenna S, Gossling M, Bugarini A, Hill E, Anderson AL, Rancourt RC, et al. Endotoxemia Induces I $\kappa$ B $\beta$ /NF- $\kappa$ B-Dependent Endothelin-1 Expression in Hepatic Macrophages. J Immunol. 15 oct 2015;195(8):3866-79.
- 117-** 117. Zhu Q, Zou L, Jagavelu K, Simonetto DA, Huebert RC, Jiang ZD, et al. Intestinal decontamination inhibits TLR4 dependent fibronectin-mediated cross-talk between stellate cells and endothelial cells in liver fibrosis in mice. J Hepatol. avr 2012;56(4):893-9.
- 118-** 118. Li J, Gong YM, Wu J, Wu W jie, Cai W. Anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  monoclonal antibody alleviates parenteral nutrition-associated liver disease in mice. JPEN J Parenter Enteral Nutr. mars 2012;36(2):219-25.
- 119-** 119. Vanderhoof JA, Young RJ, Murray N, Kaufman SS. Treatment strategies for small bowel bacterial overgrowth in short bowel syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. août 1998;27(2):155-60.
- 120-** 120. Romond MB, Colavizza M, Romond PC, Bezirtzoglou E. Selective decontamination by antimicrobials during long term treatment: perspectives for saving host indigenous microbiota. Anaerobe. déc 2011;17(6):468-73.
- 121-** 121. Triantafyllou K, Sioulas AD, Giamarellos-Bourboulis EJ. Rifaximin: The Revolutionary Antibiotic Approach for Irritable Bowel Syndrome. Mini Rev Med Chem. 2015;16(3):186-92.
- 122-** 122. Buts JP, De Keyser N, Marandi S, Hermans D, Sokal EM, Chae YH, et al. Saccharomyces boulardii upgrades cellular adaptation after proximal enterectomy in rats. Gut. juill 1999;45(1):89-96.
- 123-** 123. Zaouche A, Loukil C, De Lagausie P, Peuchmaur M, Macry J, Fitoussi F, et al. Effects of oral Saccharomyces boulardii on bacterial overgrowth, translocation, and intestinal adaptation after small-bowel resection in rats. Scand J Gastroenterol. févr 2000;35(2):160-5.

- 124-** 124. Sadoun-Journo E, Gaillard J, Blehaut H, Goulet O, Bernasconi P, Ricour C. Grêle court dysfonctionnel compliqué de pullulation bactérienne chez l'enfant : effet de *Saccharomyces boulardii*. *Gastroenterol Clin Biol.* 1994;18: A101.
- 125-** 125. Sentongo TA, Cohran V, Korff S, Sullivan C, Iyer K, Zheng X. Intestinal permeability and effects of *Lactobacillus rhamnosus* therapy in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2008;46(1):41-7.
- 126-** 126. Reddy VS, Patole SK, Rao S. Role of probiotics in short bowel syndrome in infants and children--a systematic review. *Nutrients.* 5 mars 2013;5(3):679-99.
- 127-** 127. Rosania R, Giorgio F, Principi M, Amoruso A, Monno R, Di Leo A, et al. Effect of probiotic or prebiotic supplementation on antibiotic therapy in the small intestinal bacterial overgrowth: a comparative evaluation. *Curr Clin Pharmacol.* mai 2013;8(2):169-72.
- 128-** 128. Bianchi A, Morabito A. The dilated bowel: a liability and an asset. *Semin Pediatr Surg.* nov 2009;18(4):249-57.
- 129-** 129. Kim HB, Lee PW, Garza J, Duggan C, Fauza D, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome: a case report. *J Pediatr Surg.* juin 2003;38(6):881-5.
- 130-** 130. Sudan D, Thompson J, Botha J, Grant W, Antonson D, Raynor S, et al. Comparison of intestinal lengthening procedures for patients with short bowel syndrome. *Ann Surg.* oct 2007;246(4):593-601; discussion 601-604.
- 131-** 131. Frongia G, Kessler M, Weih S, Nickkhohlg A, Mehrabi A, Holland-Cunz S. Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome -- a systematic review of the literature. *J Pediatr Surg.* août 2013;48(8):1794-805.
- 132-** 132. Millar AJW. Non-transplant surgery for short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int.* oct 2013;29(10):983-7.
- 133-** 133. Ching YA, Fitzgibbons S, Valim C, Zhou J, Duggan C, Jaksic T, et al. Long-term nutritional and clinical outcomes after serial transverse enteroplasty at a single institution. *J Pediatr Surg.* mai 2009;44(5):939-43.
- 134-** 134. Modi BP, Javid PJ, Jaksic T, Piper M, Langer M, Duggan C, et al. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg.* mars 2007;204(3):365-71.
- 135-** 135. Barrett M, Demehri FR, Ives GC, Schaedig K, Arnold MA, Teitelbaum DH. Taking a STEP back: Assessing the outcomes of multiple STEP procedures. *J Pediatr Surg.* janv 2017;52(1):69-73.
- 136-** 136. Oliveira C, de Silva N, Wales PW. Five-year outcomes after serial transverse enteroplasty in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* mai 2012;47(5):931-7.
- 137-** 137. Mutanen A, Barrett M, Feng Y, Lohi J, Rabah R, Teitelbaum DH, et al. Short bowel mucosal morphology, proliferation and inflammation at first and repeat STEP procedures. *J Pediatr Surg.* mars 2019;54(3):511-6.
- 138-** 138. Shun A, Thomas G, Puppi J, La Hei E, Langusch C. Double barrel enteroplasty for the management of short bowel syndrome in children. *Pediatr Surg Int.* janv 2021;37(1):169-77.
- 139-** 139. Cserni T, Varga G, Erces D, Kaszaki J, Boros M, Laszlo A, et al. Spiral intestinal lengthening and tailoring - first *in vivo* study. *J Pediatr Surg.* sept 2013;48(9):1907-13.

- 140-** 140. Mehrabi V, Mehrabi A, Jamshidi SH, Pedram MS, Sabagh MS, Jaberansari N, et al. Modified Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring for Short Bowel Syndrome. *Surg Innov.* févr 2016;23(1):30-5.
- 141-** 141. Cserni T, Biszku B, Guthy I, Dicsó F, Szaloki L, Foláranmi S, et al. The first clinical application of the spiral intestinal lengthening and tailoring (silt) in extreme short bowel syndrome. *J Gastrointest Surg.* oct 2014;18(10):1852-7.
- 142-** 142. Alberti D, Boroni G, Giannotti G, Parolini F, Armellini A, Morabito A, et al. « Spiral intestinal lengthening and tailoring (SILT) » for a child with severely short bowel. *Pediatr Surg Int.* nov 2014;30(11):1169-72.
- 143-** 143. van Praagh JB, Hofker HS, Haveman JW. Comparing bowel lengthening procedures: which, when, and why? *Curr Opin Organ Transplant.* 1 avr 2022;27(2):112-8.
- 144-** 144. Boroni G, Parolini F, Stern MV, Moglia C, Alberti D. Autologous Intestinal Reconstruction Surgery in Short Bowel Syndrome: Which, When, and Why. *Front Nutr.* 2022;9:861093.
- 145-** 145. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* déc 2018;37(6 Pt B):2324-36.
- 146-** Goulet O, Lambe C. Intravenous lipid emulsions in pediatric patients with intestinal failure. *Curr Opin Organ Transplant.* avr 2017;22(2):142-8.
- 147-** Goulet OJ, Cai W, Seo JM. Lipid Emulsion Use in Pediatric Patients Requiring Long-Term Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* févr 2020;44 Suppl 1:S55-67.
- 148-** 148. Raghu VK, Beaumont JL, Everly MJ, Venick RS, Lacaille F, Mazariegos GV. Pediatric intestinal transplantation: Analysis of the intestinal transplant registry. *Pediatr Transplant.* déc 2019;23(8):e13580.
- 149-** 149. Phyotha LY, Singhaman K, Laochareonsuk W, Surachat K, Phutong N, Boonsanit K, et al. Fecal microbiome alterations in pediatric patients with short bowel syndrome receiving a rotating cycle of gastrointestinal prophylactic antibiotics. *Pediatr Surg Int.* oct 2021;37(10):1371-81.
- 150-** 150. Thänert R, Thänert A, Ou J, Bajinting A, Burnham CAD, Engelstad HJ, et al. Antibiotic-driven intestinal dysbiosis in pediatric short bowel syndrome is associated with persistently altered microbiome functions and gut-derived bloodstream infections. *Gut Microbes.* déc 2021;13(1):1940792.
- 151-** 151. Mayeur C, Gratadoux JJ, Bridonneau C, Chegdani F, Larroque B, Kapel N, et al. Faecal D/L lactate ratio is a metabolic signature of microbiota imbalance in patients with short bowel syndrome. *PLoS One.* 2013;8(1):e54335.
- 152-** 152. Bongaerts G, Tolboom J, Naber T, Bakkeren J, Severijnen R, Willems H. D-lactic acidemia and aciduria in pediatric and adult patients with short bowel syndrome. *Clin Chem.* janv 1995;41(1):107-10.
- 153-** 153. Uriarri J, Oh MS, Carroll HJ. D-lactic acidosis. A review of clinical presentation, biochemical features, and pathophysiologic mechanisms. *Medicine (Baltimore).* mars 1998;77(2):73-82.
- 154-** 154. Petersen C. D-lactic acidosis. *Nutr Clin Pract.* déc 2005;20(6):634-45.
- 155-** 155. Tapia Guerrero MJ, Olveira G, Bravo Utrera M, Colomo Rodríguez N, Fernández García JC. [D-Lactic acidosis secondary to short bowel syndrome]. *Nutr Hosp.* oct 2010;25(5):864-6.

- 156-** 156. Dahhak S, Uhlen S, Mention K, Romond MB, Fontaine M, Gottrand F, et al. [D-lactic acidosis in a child with short bowel syndrome]. Arch Pediatr. févr 2008;15(2):145-8.
- 157-** 157. Dahlqvist G, Guillen-Anaya MA, Vincent MF, Thissen JP, Hainaut P. D-lactic acidosis: an unusual cause of encephalopathy in a patient with short bowel syndrome. Acta Clin Belg. juin 2013;68(3):229-31.
- 158-** 158. Kadakia SC. D-lactic acidosis in a patient with jeunoileal bypass. J Clin Gastroenterol. mars 1995;20(2):154-6.
- 159-** 159. Hove H, Mortensen PB. Colonic lactate metabolism and D-lactic acidosis. Dig Dis Sci. févr 1995;40(2):320-30.
- 160-** 160. Hudson M, Pocknee R, Mowat NA. D-lactic acidosis in short bowel syndrome--an examination of possible mechanisms. Q J Med. févr 1990;74(274):157-63.
- 161-** 161. From the Centers for Disease Control and Prevention. Lactic acidosis traced to thiamine deficiency related to nationwide shortage of multivitamins for total parenteral nutrition--United States, 1997. JAMA. 9 juill 1997;278(2):109, 111.
- 162-** 162. Uchida H, Yamamoto H, Kisaki Y, Fujino J, Ishimaru Y, Ikeda H. D-lactic acidosis in short-bowel syndrome managed with antibiotics and probiotics. J Pediatr Surg. avr 2004;39(4):634-6.
- 163-** 163. Takahashi K, Terashima H, Kohno K, Ohkohchi N. A stand-alone synbiotic treatment for the prevention of D-lactic acidosis in short bowel syndrome. Int Surg. juin 2013;98(2):110-3.
- 164-** 164. Mookiah S, Sieo CC, Ramasamy K, Abdullah N, Ho YW. Effects of dietary prebiotics, probiotic and synbiotics on performance, caecal bacterial populations and caecal fermentation concentrations of broiler chickens. J Sci Food Agric. 30 janv 2014;94(2):341-8.
- 165-** 165. Łyszkowska M, Popińska K, Idzik M, Książyk J. Probiotics in children with gut failure (abstract). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;(46).
- 166-** 166. Coronado BE, Opal SM, Yoburn DC. Antibiotic-induced D-lactic acidosis. Ann Intern Med. 1 juin 1995;122(11):839-42.
- 167-** 167. Bass LM, Zimont J, Prozialeck J, Superina R, Cohran V. Intestinal Anastomotic Ulcers in Children With Short Bowel Syndrome and Anemia Detected by Capsule Endoscopy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. août 2015;61(2):215-9.
- 168-** 168. Charbit-Henrion F, Chardot C, Ruemmele F, Talbotec C, Morali A, Goulet O, et al. Anastomotic ulcerations after intestinal resection in infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. oct 2014;59(4):531-6.
- 169-** 169. Frémond ML, Viala J, Tréton X, Roy M, Berrebi D, Gottrand F, et al. Digestive perianastomotic ulcerations and Crohn's disease. J Crohns Colitis. déc 2014;8(12):1624-31.
- 170-** 170. Freeman JJ, Rabah R, Hirschl RB, Maspons A, Meier D, Teitelbaum DH. Anti-TNF- $\alpha$  treatment for post-anastomotic ulcers and inflammatory bowel disease with Crohn's-like pathologic changes following intestinal surgery in pediatric patients. Pediatr Surg Int. janv 2015;31(1):77-82.
- 171-** 171. Fusaro F, Morini F, Mutanen A, De Angelis P, Tambucci R, Capriati T, et al. Autologous Intestinal Reconstructive Surgery in the Management of Total Intestinal Aganglionosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. mai 2019;68(5):635-41.

- 172- 172. Leonberg BL, Chuang E, Eicher P, Tershakovec AM, Leonard L, Stallings VA. Long-term growth and development in children after home parenteral nutrition. *J Pediatr.* mars 1998;132(3 Pt 1):461-6.
- 173- 173. Olieman JF, Tibboel D, Penning C. Growth and nutritional aspects of infantile short bowel syndrome for the past 2 decades. *J Pediatr Surg.* nov 2008;43(11):2061-9.
- 174- 174. Wu J, Tang Q, Feng Y, Huang J, Tao Y, Wang Y, et al. Nutrition assessment in children with short bowel syndrome weaned off parenteral nutrition: a long-term follow-up study. *J Pediatr Surg.* août 2007;42(8):1372-6.
- 175- 175. Miranda-Sanchez S, Ruiz JC, Talbotec C, Corriol O, Taupin P, Ricour C, et al. Metabolic bone disease related to long term parenteral nutrition in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. mai 2005 [cité 21 oct 2022];40(5):690. [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2005/05000/Metabolic\\_Bone\\_Disease\\_Related\\_to\\_Long\\_Term.226.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2005/05000/Metabolic_Bone_Disease_Related_to_Long_Term.226.aspx)
- 176- 176. Diamanti A, Bizzarri C, Bizzarri C, Basso MS, Gambarara M, Cappa M, et al. How does long-term parenteral nutrition impact the bone mineral status of children with intestinal failure? *J Bone Miner Metab.* mai 2010;28(3):351-8.
- 177- 177. Pichler J, Chomtho S, Fewtrell M, Macdonald S, Hill SM. Growth and bone health in pediatric intestinal failure patients receiving long-term parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* juin 2013;97(6):1260-9.
- 178- Appleman SS, Kalkwarf HJ, Dwivedi A, Heubi JE. Bone deficits in parenteral nutrition-dependent infants and children with intestinal failure are attenuated when accounting for slower growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2013;57(1):124-30.
- 179- Mutanen A, Mäkitie O, Pakarinen MP. Risk of metabolic bone disease is increased both during and after weaning off parenteral nutrition in pediatric intestinal failure. *Horm Res Paediatr.* 2013;79(4):227-35.
- 180- Ubesie AC, Heubi JE, Kocoshis SA, Henderson CJ, Mezoff AG, Rao MB, et al. Vitamin D deficiency and low bone mineral density in pediatric and young adult intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* sept 2013;57(3):372-6.
- 181- Abi Nader E, Lambe C, Talbotec C, Acramel A, Pigneur B, Goulet O. Metabolic bone disease in children with intestinal failure is not associated with the level of parenteral nutrition dependency. *Clin Nutr.* avr 2021;40(4):1974-82.
- 182- Gatti S, Quattrini S, Palpacelli A, Catassi GN, Lionetti ME, Catassi C. Metabolic Bone Disease in Children with Intestinal Failure and Long-Term Parenteral Nutrition: A Systematic Review. *Nutrients.* 2022 Feb 26;14(5):995. doi: 10.3390/nu14050995. PMID: 35267970
- 183- Wilken M, Cremer V, Berry J, Bartmann P. Rapid home-based weaning of small children with feeding tube dependency: positive effects on feeding behaviour without deceleration of growth. *Arch Dis Child.* nov 2013;98(11):856-61.
- 184- Krom H, de Winter JP, Kindermann A. Development, prevention, and treatment of feeding tube dependency. *Eur J Pediatr.* juin 2017;176(6):683-8.
- 185- Chiatto F, Coletta R, Aversano A, Warburton T, Forsythe L, Morabito A. Messy Play Therapy in the Treatment of Food Aversion in a Patient With Intestinal Failure: Our Experience. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* mars 2019;43(3):412-8.
- 186- Gielkens HA, Penning C, van den Biggelaar A, Onkenhout W, Lamers CB, Mascllee AA. Effect of i.v. amino acids on satiety in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* avr 1999;23(2):56-60.

- 187- Gil KM, Skeie B, Kvetan V, Friedman MI, Askanazi J. Parenteral nutrition and oral intake: effect of branched-chain amino acids. *Nutrition.* août 1990;6(4):291-5.
- 188- Moreno Villares J, Galiano Segovia MJ, Marín Ferrer M. [Changes in feeding behavior of patients who had received enteral nutrition during the 1st year of life]. *Nutr Hosp. avr* 1998;13(2):90-4.
- 189- Murray CD, le Roux CW, Gouveia C, Bassett P, Ghatei MA, Bloom SR, et al. The effect of different macronutrient infusions on appetite, ghrelin and peptide YY in parenterally fed patients. *Clin Nutr.* août 2006;25(4):626-33.
- 190- Stratton RJ, Elia M. The effects of enteral tube feeding and parenteral nutrition on appetite sensations and food intake in health and disease. *Clin Nutr. avr* 1999;18(2):63-70.
- 191- Boctor DL, Jutteau WH, Fenton TR, Shourounis J, Galante GJ, Eicher I, Goulet O, Lambe C. The prevalence of feeding difficulties and potential risk factors in pediatric intestinal failure: Time to consider promoting oral feeds? *Clin Nutr.* 2021 Oct;40(10):5399-5406. doi: 10.1016/j.clnu.2021.08.018. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34571239
- 192- Rahman N, Hitchcock R. Case report of paediatric oxalate urolithiasis and a review of enteric hyperoxaluria. *J Pediatr Urol. avr* 2010;6(2):112-6.
- 193- McCain S, McCain S, Harris A, McCallion K. Recycling of jejunal effluent to enable enteral nutrition in short bowel syndrome. *BMJ Case Rep.* 28 mai 2014;2014:bcr2014204394.
- 194- Moore SW. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review. *Pediatr Surg Int. janv* 2015;31(1):1-9.
- 195- Urla C, Lieber J, Obermayr F, Busch A, Schweizer R, Warmann SW, et al. Surgical treatment of children with total colonic aganglionosis: functional and metabolic long-term outcome. *BMC Surg.* 15 août 2018;18(1):58.
- 196- Kimura O, Ono S, Furukawa T, Higuchi K, Deguchi E, Iwai N. Management strategies for infants with total intestinal aganglionosis. *J Pediatr Surg.* août 2009;44(8):1564-7.
- 197- Payen E, Talbotec C, Chardot C, Capito C, Khen-Dunlop N, Sarnacki S, et al. Outcome of Total Colonic Aganglionosis Involving the Small Bowel Depends on Bowel Length, Liver Disease, and Enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1 mai 2022;74(5):582-7.
- 198- Ziegler MM, Royal RE, Brandt J, Drasnin J, Martin LW. Extended myectomy-myotomy. A therapeutic alternative for total intestinal aganglionosis. *Ann Surg.* oct 1993;218(4):504-9; discussion 509-511.
- 199- Wang XJ, Camilleri M. Hirschsprung disease: Insights on genes, penetrance, and prenatal diagnosis. *Neurogastroenterol Motil. nov* 2019;31(11):e13732.
- 200- Colomb V, Dabbas-Tyan M, Taupin P, Talbotec C, Révillon Y, Jan D, et al. Long-term outcome of children receiving home parenteral nutrition: a 20-year single-center experience in 302 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2007;44(3):347-53.
- 201- Gandullia P, Lugani F, Costabello L, Arrigo S, Calvi A, Castellano E, et al. Long-term home parenteral nutrition in children with chronic intestinal failure: A 15-year experience at a single Italian centre. *Dig Liver Dis. janv* 2011;43(1):28-33.

- 202-** Wiskin AE, Cole C, Owens DR, Morgan M, Burge DM, Beattie RM. Ten-year experience of home parenteral nutrition in a single centre. *Acta Paediatr.* mai 2012;101(5):524-7.
- 203-** Barclay AR, Henderson P, Gowen H, Puntis J, BIFS collaborators. The continued rise of paediatric home parenteral nutrition use: Implications for service and the improvement of longitudinal data collection. *Clin Nutr.* déc 2015;34(6):1128-32.
- 204-** Diamanti A, Conforti A, Panetta F, Torre G, Candusso M, Bagolan P, et al. Long-term outcome of home parenteral nutrition in patients with ultra-short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2014;58(4):438-42.
- 205-** Petit LM, Girard D, Ganousse-Mazeron S, Talbotec C, Pigneur B, Elie C, et al. Weaning Off Prognosis Factors of Home Parenteral Nutrition for Children With Primary Digestive Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2016;62(3):462-8.
- 206-** Diamanti A, Capriati T, Gandullia P, Di Leo G, Lezo A, Lacitignola L, et al. Pediatric Chronic Intestinal Failure in Italy: Report from the 2016 Survey on Behalf of Italian Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP). *Nutrients.* 5 nov 2017;9(11):E1217.
- 207-** Mundi MS, Pattinson A, McMahon MT, Davidson J, Hurt RT. Prevalence of Home Parenteral and Enteral Nutrition in the United States. *Nutr Clin Pract.* déc 2017;32(6):799-805.
- 208-** Styblová J, Kalousová J, Adamcová M, Bajerová K, Bronský J, Fencl F, et al. Paediatric Home Parenteral Nutrition in the Czech Republic and Its Development: Multicentre Retrospective Study 1995-2011. *Ann Nutr Metab.* 2017;71(1-2):99-106.
- 209-** Diamanti A, Puntis J, Kolacek S, Hill S, Goulet O. Chapter 5.2.3. Parenteral Nutrition and Home Parenteral Nutrition Changed the Face of Paediatric Gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2018;66 Suppl 1:S82-7.
- 210-** Hill S, Ksiazky J, Prell C, Tabbers M, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* déc 2018;37(6 Pt B):2401-8.
- 211-** Lezo A, Capriati T, Spagnuolo MI, Lacitignola L, Goreva I, Di Leo G, et al. Paediatric Home Artificial Nutrition in Italy: Report from 2016 Survey on Behalf of Artificial Nutrition Network of Italian Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP). *Nutrients.* 16 sept 2018;10(9):E1311.
- 212-** Goulet O, Breton A, Coste ME, Dubern B, Ecochard-Dugelay E, Guimber D, et al. Pediatric Home Parenteral Nutrition in France: A six years national survey. *Clin Nutr.* oct 2021;40(10):5278-87.
- 213-** Beyer-Berjot L, Joly F, Maggiori L, Corcos O, Bouhnik Y, Bretagnol F, et al. Segmental reversal of the small bowel can end permanent parenteral nutrition dependency: an experience of 38 adults with short bowel syndrome. *Ann Surg.* nov 2012;256(5):739-44; discussion 744-745.
- 214-** Goulet O, Dabbas-Tyan M, Talbotec C, Kapel N, Rosilio M, Souberbielle JC, et al. Effect of recombinant human growth hormone on intestinal absorption and body composition in children with short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* oct 2010;34(5):513-20.
- 215-** Peretti N, Lorras-Duclaux I, Kassai B, Restier-Miron L, Guimber D, Gottrand F, et al. Growth hormone to improve short bowel syndrome intestinal autonomy: a

- pediatric randomized open-label clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. nov 2011;35(6):723-31.
- 216-** Wales PW, Nasr A, de Silva N, Yamada J. Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 16 juin 2010;(6):CD006321.
- 217-** Sigalet DL, Lam V, Brindle M, Boctor D, Wallace L, de Heuval E, et al. The glucagon like peptide-2 « axis »: Capacity for production and response following intestinal resection or repair of gastroschisis in infants. J Pediatr Surg. mai 2018;53(5):898-904.
- 218-** Sigalet DL. Advances in glucagon like peptide-2 therapy. physiology, current indications and future directions. Semin Pediatr Surg. août 2018;27(4):237-41.
- 219-** Carter BA, Cohran VC, Cole CR, Corkins MR, Dimmitt RA, Duggan C, et al. Outcomes from a 12-Week, Open-Label, Multicenter Clinical Trial of Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome. J Pediatr. févr 2017;181:102-111.e5.
- 220-** Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, Protheroe S, Carter BA, Horslen S, et al. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. mai 2020;44(4):621-31.
- 221-** Ramos Boluda E, Redecillas Ferreiro S, Manrique Moral O, García Romero R, Irastorza Terradillos I, et al. Experience With Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome: First Real-life Data. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020 Dec;71(6):734-739. doi: 10.1097/MPG.0000000000002899. PMID: 32804906
- 222-** Eliasson J, Hvistendahl MK, Freund N, Bolognani F, Meyer C, Jeppesen PB. Apraglutide, a novel glucagon-like peptide-2 analog, improves fluid absorption in patients with short bowel syndrome intestinal failure: Findings from a placebo-controlled, randomized phase 2 trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2022 May; 46(4):896-904. doi: 10.1002/jpen.2223. Epub 2021 Sep 7. PMID: 34287970
- 223-** Apraglutide, a novel once-weekly glucagon-like peptide-2 analog, improves intestinal Eliasson J, Hvistendahl MK, Freund N, Bolognani F, Meyer C, Jeppesen PB. fluid and energy absorption in patients with short bowel syndrome: An open-label phase 1 and 2 metabolic balance trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2022 Sep;46(7):1639-1649. doi: 10.1002/jpen.2362. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35233802
- 224-** Madsen KB, Askov-Hansen C, Naimi RM, Brandt CF, Hartmann B, Holst JJ, Mortensen PB, Jeppesen PB. Acute effects of continuous infusions of glucagon-like peptide (GLP)-1, GLP-2 and the combination (GLP-1+GLP-2) on intestinal absorption in short bowel syndrome (SBS) patients. A placebo-controlled study. Regul Pept. 2013 Jun 10;184:30-9. doi: 10.1016/j.regpep.2013.03.025.
- 225-** Reiner J, Berlin P, Held J, Thiery J, Skarbaliene J, Griffin J, Russell W, Eriksson PO, Berner-Hansen M, Ehlers L, Vollmar B, Jaster R, Witte M, Lamprecht G. Dapaglutide, a novel dual GLP-1 and GLP-2 receptor agonist, attenuates intestinal insufficiency in a murine model of short bowel. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2022 Jul;46(5):1107-18. doi: 10.1002/jpen.2286. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34705281
- 226-** Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Vianna R, Langnas A, Mangus R, et al. Intestinal transplant registry report: global activity and trends. Am J Transplant. janv 2015;15(1):210-9.

- 227- Goulet O, Auber F, Fourcade L, Sarnacki S, Jan D, Colomb V, et al. Intestinal transplantation including the colon in children. *Transplant Proc.* 2002;34(5):1885-6.
- 228- Goulet O, Michel JL, Jobert A, Damotte D, Colomb V, Cezard JP, et al. Small bowel transplantation alone or with the liver in children: changes by using FK506. *Transplant Proc.* 1998;30(4):1569-70.
- 229- Goulet O, Lacaille F, Jan D, Ricour C. Intestinal transplantation: indications, results and strategy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* sept 2000;3(5):329-38.
- 230- Lacaille F, Irtan S, Dupic L, Talbotec C, Lesage F, Colomb V, et al. Twenty-eight years of intestinal transplantation in Paris: experience of the oldest European center. *Transpl Int.* févr 2017;30(2):178-86.
- 231- Norsa L, Gupte G, Ramos Boluda E, Joly F, Corcos O, Pirenne J, et al. Life of patients 10 years after a successful pediatric intestinal transplantation in Europe. *Am J Transplant.* juin 2018;18(6):1489-93.
- 232- Norsa L, Artru S, Lambe C, Talbotec C, Pigneur B, Ruemmele F, et al. Long term outcomes of intestinal rehabilitation in children with neonatal very short bowel syndrome: Parenteral nutrition or intestinal transplantation. *Clin Nutr* 2019;38(2):926-33.
- 233- Proli F, Metou-Lopes A, Ayachi A, Rossi M, D'Arcangelo G, Faragalli A, Lambe C, Talbotec C, Goulet O, Chardot C, Lacaille F. Quality of life in long term survivors of pediatric intestinal transplantation compared with liver transplantation and home parenteral nutrition: A prospective single-center pilot study. *Pediatr Transplant.* 2021 May;25(3):e13982. doi: 10.1111/petr.13982. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33590643
- 234- Abu-Elmagd KM, Kosmach-Park B, Costa G, Zenati M, Martin L, Koritsky DA, et al. Long-term survival, nutritional autonomy, and quality of life after intestinal and multivisceral transplantation. *Ann Surg.* sept 2012;256(3):494-508.
- 235- Smith JM, Weaver T, Skeans MA, Horslen SP, Harper AM, Snyder JJ, et al. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Intestine. *Am J Transplant.* janv 2018;18 Suppl 1:254-90.
- 236- Totonelli G, Tambucci R, Boscarelli A, Hermans D, Dall'Oglio L, Diamanti A, et al. Pediatric Intestinal Rehabilitation and Transplantation Registry: Initial Report from a European Collaborative Registry. *Eur J Pediatr Surg.* févr 2018;28(1):75-80.
- 237- Kaufman SS, Avitzur Y, Beath SV, Ceulemans LJ, Gondolesi GE, Mazariegos GV, et al. New Insights Into the Indications for Intestinal Transplantation: Consensus in the Year 2019. *Transplantation.* mai 2020;104(5):937-46.
- 238- Taha AMI, Sharif K, Johnson T, Clarke S, Murphy MS, Gupte GL. Long-term outcomes of isolated liver transplantation for short bowel syndrome and intestinal failure-associated liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* avr 2012;54(4):547-51.
- 239- Horslen SP, Sudan DL, Iyer KR, Kaufman SS, Iverson AK, Fox IJ, et al. Isolated liver transplantation in infants with end-stage liver disease associated with short bowel syndrome. *Ann Surg.* mars 2002;235(3):435-9.
- 240- Pironi L, Forbes A, Joly F, Colomb V, Lyszkowska M, Van Gossum A, et al. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology.* juill 2008;135(1):61-71.
- 241- Pironi L, Goulet O, Buchman A, Messing B, Gabe S, Candusso M, et al. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: a review of the literature

and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. Clin Nutr. déc 2012;31(6):831-45.

- 242- Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J, et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. Gut. janv 2011;60(1):17-25.
- 243- Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J, et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. Gut. janv 2011;60(1):17-25.
- 244- Ganousse-Mazeron S, Lacaille F, Colomb-Jung V, Talbotec C, Ruemmele F, Sauvat F, et al. Assessment and outcome of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. Clin Nutr. juin 2015;34(3):428-35.
- 245- Raghu VK, Rudolph JA, Smith KJ. Cost-effectiveness of teduglutide in pediatric patients with short bowel syndrome: Markov modeling using traditional cost-effectiveness criteria. Am J Clin Nutr. 2021 Jan 4;113(1):172-178. doi: 10.1093/ajcn/nqaa278. PMID: 33021637
- 246- Gigola F, Cianci MC, Cirocchi R, Ranucci MC, Del Riccio M, Coletta R, Morabito A. Use of Teduglutide in Children With Intestinal Failure: A Systematic Review. Front Nutr. 2022 Jun 14;9:866518. doi: 10.3389/fnut.2022.866518. eCollection 2022. PMID: 35774551
- 247- Diamanti A, Lezo A, D'Antiga L, Gandullia P, Spagnuolo MI, Roggero P, Capriati T, Lionetti P. Teduglutide in pediatric intestinal failure: A position statement of the Italian society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (SIGENP). Dig Liver Dis. 2022 Oct;54(10):1320-1327. doi: 10.1016/j.dld.2022.04.028. Epub 2022 May 31. PMID: 35654733