



**HAL**  
open science

# Valeurs prédictives des signes cliniques digestifs et extra-digestifs sur le résultat de la manométrie œsophagienne haute résolution chez l'enfant. Étude rétrospective bi-centrique de 2012 à 2016

Marine Juzaud

## ► To cite this version:

Marine Juzaud. Valeurs prédictives des signes cliniques digestifs et extra-digestifs sur le résultat de la manométrie œsophagienne haute résolution chez l'enfant. Étude rétrospective bi-centrique de 2012 à 2016. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01922327

**HAL Id: dumas-01922327**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01922327>**

Submitted on 14 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Faculté  
de Médecine**

Aix\*Marseille Université

**Valeurs prédictives des signes cliniques digestifs et extra-digestifs  
sur le résultat de la manométrie œsophagienne haute résolution  
chez l'enfant.**

**Etude rétrospective bi-centrique de 2012 à 2016**

## **T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 16 Mars 2018**

**Par Madame Marine JUZAUD**

**Née le 19 juin 1988 à Perpignan (66)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PÉDIATRIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur TSIMARATOS Michel**

**Président**

**Madame le Professeur VITTON Véronique**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) FABRE Alexandre**

**Directeur**

**Madame le Docteur ROMAN Céline**

**Assesseur**





**Faculté  
de Médecine**

Aix-Marseille Université

**Valeurs prédictives des signes cliniques digestifs et extra-digestifs  
sur le résultat de la manométrie œsophagienne haute résolution  
chez l'enfant.**

**Eude rétrospective bi-centrique de 2012 à 2016**

# **T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 16 Mars 2018**

**Par Madame Marine JUZAUD**

**Née le 19 juin 1988 à Perpignan (66)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de PÉDIATRIE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur TSIMARATOS Michel**

**Président**

**Madame le Professeur VITTON Véronique**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) FABRE Alexandre**

**Directeur**

**Madame le Docteur ROMAN Céline**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Asseseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne		<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OUDIN Claire (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
 VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
 GREILLIER Laurent (PU-PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

## **A notre Maître et Président,**

---

**Monsieur le Professeur Tsimaratos,**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Merci pour tout ce savoir que vous nous transmettez,

Pour votre confiance et votre soutien,

Pour toujours faire ressortir le meilleur de chacun d'entre nous,

Pour votre charisme et votre humour lors de la visite,

Pour vos qualités humaines, votre sens moral, votre disponibilité et votre bienveillance, qui font de vous un chef de service respecté.

J'espère me montrer digne de votre confiance.

## **A notre Maître et membre du jury,**

---

**Madame le Professeur Vitton,**

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury.

Merci d'avoir accepté de m'encadrer dans ce travail,

Merci pour vos idées, vos conseils, votre clarté et votre rigueur,

Merci également pour votre aide précieuse dans la rédaction et la correction de cette thèse malgré des impératifs de timing serrés.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de ma profonde estime.

## **A notre Maître et membre du jury,**

---

**Madame le Docteur Céline Roman,**

Je te remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury.

Merci pour ton calme, ta gentillesse, ton implication hors du commun et ton humour au quotidien.

Merci pour ton légendaire : « Tout va bien sous le soleil ».

C'est un réel plaisir de t'avoir comme chef et j'ai hâte de travailler à tes côtés !

Trouve ici l'expression de ma grande admiration et de mon profond respect.

## **A notre Maître et Directeur de thèse,**

---

**Monsieur le Docteur Alexandre Fabre,**

Cher Alexandre, merci de m'avoir pris sous ton aile depuis maintenant 4 ans.

Je te remercie d'avoir toujours été là, rassurant et disponible pour m'encadrer dans toutes les étapes de mon parcours d'interne (le DIU, le M2, l'inter-CHU, les présentations en Congrès...) et pour m'avoir aidée à prendre les bonnes décisions !

Merci d'avoir toujours répondu à mes appels de détresse malgré ton emploi du temps de ministre (y compris week-ends et jours fériés !)

Merci pour ta gentillesse et pour ta bienveillance et surtout merci pour tes gâteaux !

Merci d'avoir su canaliser mon côté soi-disant « rebelle ».

Merci pour tes milles idées et pour ton immense savoir et surtout pour les théories « alexandriennes ».

Trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde admiration.

## **A tous ceux qui ont participé à l'élaboration de cette thèse,**

---

**Monsieur le Professeur Gottrand**, pour votre accessibilité, votre gentillesse et votre aide majeure dans ce travail et pour votre accueil chaleureux lors de ma venue à Lille.

**Au Dr Lamblin et au Dr Michaud**, merci pour votre participation à ce travail.

**Au Dr Baumstarck et au Dr Marine Alessandrini**, pour les analyses statistiques mais pas uniquement ! **Karine** merci de m'avoir aidé à élaborer ce travail, **Marine** merci de l'avoir repris et d'avoir su me guider.

**A Nolwenn et Camille**, pour leur aide.

**A Lindsay**, pour sa relecture rapide et efficace.

**Au Dr Clothilde Esteve**, merci pour tout du fond du coeur.

Du laboratoire de génétique où tu m'as si bien encadrée à maintenant, tu es devenue bien plus qu'une « chef » mais une véritable amie. Merci pour ton aide dans ce travail, pour tes remarques, pour la traduction en anglais et pour ton soutien jusqu'à la soumission du papier ! Je te remercie mille fois !!! A tous nos points communs, à notre complicité et à **Arnaud** ! Et à la petite puce qui complètera très prochainement votre jolie famille !

## Aux Médecins Séniors qui m'ont formée,

---

Aux médecins du 16 bien évidemment,

Au **Pr Reynaud**, pour votre savoir et votre disponibilité.

A **Bertrand**, pour tout ce que tu m'apprends, pour les endoscopies, pour tes chemises, mais surtout pour notre péché commun : la gourmandise !

A **Caro**, pour ton efficacité et ta bonne humeur communicative.

A **Mathilde**, pour ton savoir et pour ta gourmandise.

A **Danielle**, pour la dialyse et pour ta gentillesse.

A **Florentine**, pour ton implication et pour ton rouge à lèvres !

A **Marie-Edith**, pour la nutrition et pour ta bienveillance.

A **Emeline**, mon général marquant ;) pour ton efficacité, pour tous nos points communs, à Michou et à Alban.

A **Justine**, pour ton franc parler et pour ton humour.

A **Mélo**, pour ta sollicitude et ton investissement.

A **Florent**, pour ta discrétion et pour ton retour parmi nous.

Au **Pr Dubus**, ainsi qu'au **Dr Retornaz** et au **Dr Jurquet** pour tout ce que vous m'avez appris lors de mon passage chez vous.

Au **Pr Chambost**, pour votre accessibilité et votre soutien lors de chacune des étapes de mon cursus.

A l'équipe médicale d'Avignon :

Aux **Dr Cointin**, **Dr Lamoureux**, **Dr Joubert**, **Dr Pons**, **Dr Fortier**, **Dr Chabaud**, **Dr Boslan** et les autres : merci de m'avoir tout appris avec tant de patience et de gentillesse pour mes premiers pas en tant qu'interne.

Aux médecins de la néonatalogie à l'Hôpital Nord :

**Aurélié**, merci pour ta rigueur et ton efficacité, pour ton soutien et ta gentillesse. Ce fût un plaisir de travailler à tes cotés et j'espère qu'il nous reste quelques gardes en commun !!

**Véro**, merci pour tout ce que tu m'as appris en salle de naissance et pour les gardes faites ensemble, et aussi pour les paninis au Nutella à la réa !

A **Meriem, Anne-Sophie** et **Murielle** : merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur !

Aux médecins de la réanimation pédiatrique de la Timone :

Merci pour votre pédagogie hors du commun, particulièrement au **Dr Uguetto** (merci pour tout ce que tu m'as appris lors de nos nombreuses gardes ensemble ! Pour les drains thoraciques à gogo et pour m'avoir donné goût au surf), au **Dr Ammouche** et au **Dr Blanc** pour votre gentillesse et pour notre club footing jamais abouti, au **Dr Le Bel** pour ton savoir et ton humour, au **Dr Arnaud** pour ma première garde et pour ta bonne humeur. Merci aussi à tous les autres !

A l'équipe de gastro-entérologie adulte d'Aix-en-Provence :

**Madame Picon, Dr Cessot, Violaine, Séverine** et **Saida** : merci pour ces six mois très formateurs qui m'ont énormément apporté. Pour mes premières endoscopies et ma progression grâce à vous tous !

Au **Dr Rimet** ainsi qu'aux séniors des urgences d'Aix avec qui j'ai pu avoir l'occasion de faire des gardes : **Amandine, Magalie, Maryam, Marie-Caroline, Prune** et aux autres !

Merci à l'équipe de réanimation pédiatrique de l'hôpital nord pour m'avoir accueillie et m'avoir permis de venir me former dans votre service pendant mon année de M2.

Aux CCA qui m'ont encadrée et avec qui j'ai créé bien plus qu'une simple relation professionnelle :

-A **Alix** : pour ton légendaire « ça va bien se passer »

-A **Clémence** : ok il est 21h et on est toujours là, mais tu veux pas qu'on mette les fringues sur Sezane ;)

-A **Alice** : pour ta douceur en toute circonstance

-A **Emilie** : pour ta spontanéité et ton humour

-A **Sophia** : pour un apéro déjanté chez toi grâce à Giselle

## A mes co-internes,

---

A **Steph** mon acolyte de galère ! Merci pour tous ces moments de stress gérés à deux, pour les mails écrits à deux, pour les décisions médicales prises à deux (et toutes les autres décisions en règle plus générale en fait ;) )

A **Solène**, ma réanimatrice ! Merci pour ces 2 stages passés ensemble, pour les pauses clopes, pour ma première intubation, pour les verres au petit Nice !

A **Sarah**, ma syndicaliste préférée, pour notre stage en réa, pour ta force et ta douceur, pour tes enfants les plus mignons du monde et ton mari le danseur de rock aux mariages ;)

A **Célia**, pour mon premier stage « en Avignon », pour ton humour, pour Céline Dion et pour la toux de cheval au staff du matin... j'en ris encore !

A **Kaka**, pour la néonate, pour les calculs de dilutions, pour ton sérieux et ta gentillesse hors du commun mais surtout pour ton déhanché à la Beyoncé lors du DIU !

A **Pouchoux**, pour nos revendications communes, pour m'avoir suivi au 16, mais surtout pour nos hors piste de ouf au ski (lol), à ton magnifique mariage, à ta gentillesse et ta douceur et à **Polo** !

A **Lady Gaga** (désolée, je ne pouvais pas m'en empêcher), maman gaga qui s'occupe de tout, Dr Le long à St Jo, à cette belle thèse avec **Bailly** la baroudeuse !

A **Natacha**, au DIU de gastro, à ton grain de folie parfois bien caché !

A **Julia**, pour ton aide et ton soutien en bioinfo (vive le M2 !)

A **Nico**, pour une soirée mémorable à la SFP de Lille.

A **Aurélié Morand**, pour tous tes précieux et bons conseils !

A **Anais** ma géiatre préférée, merci pour ce choix un peu particulier. Ravie de t'avoir rencontrée, tu es au top ne changes rien !

Et à toutes les autres belles rencontres faites pendant mon internat à **Binti, Cécile, Laura, Benoît, Angélique, Marielle, Laure, Margaux, Haytem, Andreas, Romain, Mathilde, Timothée, Morgane, Annabelle...**

A mes co-internes actuelles au 16 : **Laurence** la rigolote, la belle **Juliette, Elise** le rayon de soleil et la douce **Morgane** : merci pour votre compréhension et votre bonne humeur ! Et pour m'avoir supportée lors de mes coups de stress pré-thèse !

## Aux équipes paramédicales,

---

Merci à toutes et à tous pour votre aide précieuse, votre patiente, et pour les situations épiques partagées !

Merci notamment aux équipes :

- d'Avignon pour mes premiers pas bien encadrés, et notamment à **Amandine, Claire, Elodie** et **Greg**...

-de Nord : **Claire, Flora, Camille**...

-de la réa : **Estelle, Hadrien** et les autres

-du 16 et du 15 pour ces deux choix d'internes avec vous !

Pour les potins, pour les coups de gueules, pour vos sourires, pour vos déguisement de Noel et surtout pour la Reine de Neiges « Libérée, délivrée ... » : **Isa, Matthieu, Caro, Typhaine, Sandrine, Baya, Elisa, Quitterie, Elodie, Patricia, Céline, Christelle, Odile, Stéphanie, Mathieu bis, Audrey, Valérie** et à tous les autres...

A **Nadine** et **Evelyne**: pour votre patiente lors de mes premières endoscopies un peu sportives au bloc du 15ème !

Aux cadres du service : **Cécile, Brigitte** et **Eloïse**, pour toutes ces fois où j'ai râlé alors que je n'aurais pas dû !

Aux secrétaires du 15<sup>ème</sup> : **Patricia** merci pour tes réponses rapides lors de chacune de mes demandes et **Christelle**, merci de ton aide pour les envois de courriers pour ma thèse et pour votre gentillesse à toutes les 2 !

## A ma famille,

---

A **ma Mère**, merci pour ton soutien et ton implication sans relâche, pour les repas sur le pouce à 12h46 précises, pour ne pas décaler mon programme de révisions !! Mais surtout pour ton énergie et pour cette force dont tu fais preuve lors des moments difficiles, pour nous avoir toujours faits passer en premier... Tu peux être fière de toi car sans toi je n'en serai pas là. Je t'aime !

A **mon Père**, merci pour les longues heures de révisions des fiches de sciences hu et les oranges à la cannelle, merci pour ton soutien et pour ton regard fier, sans oublier mon squattage de 6 mois lors de mon stage à Aix !

A **mon Titi**, merci de m'avoir supportée lors de la première année et soutenue les suivantes. Merci d'avoir trouvé ta voie aujourd'hui et pour les bons moments que l'on passe ensemble. Bisous à **Audreychou**.

A **Christine**, merci pour tes précieux conseils et ta bienveillance. Merci pour tous les moments passés ensemble depuis maintenant plus de 10 ans !!! A la Grèce, et à notre future coloc' parisienne ;)

A **Juliette**, à cette complicité que nous avons depuis notre première rencontre, à nos angoisses partagées, à nos discussions très philosophiques sur nos visions de la vie et à Jonath ;) A **Polo** (le rigolo) et à **Robinou**.

A **Lolo** : merci pour ton soutien et tes pensées à chacune de mes épreuves !

A **Millou** ma canadienne, à **Bibou** pour notre complicité malgré la distance, à **Greg, Nico, Mélan', Christophe, Caco, Babeth, Danielle, tonton Alain, Phiphi** et à la **famille Knebelmann : Bertrand et Olivier**, sans oublier **Françoise** et **Paul** qui me rejoindra bien vite à l'hosto ! A **Stéphanie** et **Mickael** pour ce magnifique séjour à Miami.

A mes grands-parents : **Mounie**, la force incarnée, **Papy**, la bonté, **Mamie** pour ta joie de vivre, et à **Papy** de Guadeloupe.

## A mes amis,

---

*Merci à tous d'être là depuis toutes ces années et pour tout ce que l'on partage ensemble.*

A **Alice**, des 2B à aujourd'hui tant de choses partagées ensemble, des bancs du lycée où nous étions si studieuses aux soirées trop arrosées, j'aime tout ce que nous partageons. Pour tous ces souvenirs en commun et à tous ceux qu'il nous reste à créer. Parce que tu es présente à chaque instant de ma vie, pour les rires comme pour les pleurs et que je n'envisage pas ça autrement.

A **Jules**, pour tes pépites à la Jules, pour tes blagues (toujours bonnes), pour notre amitié depuis 15 ans et pour les pouloutes.

A **Marie**, ma Pépé d'amour, parce que le regard que tu me portes me donne confiance en moi, parce que j'ose te parler de tout, parce que tu es toujours là pour moi. A ton énergie débordante, à nos virées à deux, à nos inoubliables moments de folie.

A **Kéké**, Kéké d'amour, toujours motivé, toujours partant, toujours de bonne humeur, tu nous donneras ta recette ?

A **Nini**, ma Ninette, merci pour ta douceur, pour ta bienveillance inégalable, ton attention, pour tout ce que tu fais pour tes proches, pour nos moments précieux à deux, tu es une amie irremplaçable !

A **Nono**, mon deuxième Papa, toi qui prends si soin de moi.

Vous êtes tous les deux des amis exceptionnels et je vous souhaite le meilleur car vous le méritez tellement...

A **Adou**, ma Doudouce, merci d'être toujours là pour moi depuis 15 ans (ça ne nous rajeunit pas tout ça !), à nos fous rires, à notre complicité et à **Seb** qui te rend si heureuse !

A **Capu**, ma Cap Cap, Dame Capu, DCLS et j'en passe... A notre amitié, merci de toujours me comprendre sans que je n'ai besoin de dire un mot. Pour ta motivation sans limite, à ton excessivité que j'adore et pour tous nos moments partagés !

A **Flo**, IN-DA-CO, IN-DA-CO, la perfection au masculin !

A **Chloé**, ma poulette, Madame Bensussan, pour nos fous rires, nos angoisses, nos soirées, nos vacances, nos conversations interminables, notre amitié tout simplement.

A **David**, le sexy planchiste.

A mes Fouchs d'amour, et aux Fouchs' boys :

A **Caro**, merci pour ta personnalité hors du commun, pour tes anecdotes à la pelle, pour ton soutien et tes grand écarts d'anthologie et à **Adri**, pour ton cœur de rocker.

A **Marine D**, ma parisienne et à **Titi**, à tous nos moments partagés, hâte de vous retrouver cet été et pour 6 mois !

A **Marinou**, notre voyageuses, notre hédoniste, à ta spontanéité et ton ouverture d'esprit et à **Victor**, l'homme aux mille projets.

A **Cloclo**, notre cuisinière, à **JD** et à **Juju** d'amour.

A **Bubu** la réservée mais pas trop et **Guigui**, le fofou.

A **Mélanie**, notre Beyoncé, à **Clement** et à **Jojo** !

A **Camille**, Drigou, pour ton sens de l'organisation, ton hospitalité hors du commun et ta gentillesse !

A **Margaux**, pour ton soutien et pour tous les bons et les moins bons moments passés ensemble depuis la P2 ! A notre sous-colle « samouraï » de folie en D4 et à **Flo** et **Adri** ! A nos fous rires, nos folies, nos magnifiques vacances en Thaïlande et à nos retrouvailles très proches à Paris !!!

A **Marie R**, la meuf est au ski comme d'hab' ;) A ces études de médecine qui ne finissent jamais... au M2, à la thèse, aux congrès, aux DIU etc. : c'est « l'ENFER SUR TERRE », mais surtout au vin rouge aux soirées, aux fous rires avec les copines et à **Robinou** le pédiatre!

A la bandes des aixois mais pas que !

A **Paul**, **Estelle**, **Mathieu**, **Isa**, **Sylvain**, **Elisa**... pour tous les bons moments partagés, les vacances en Beaujo, en Touraine, le ski, la Tania... que de beaux souvenirs à vos cotés, aux mariages passés et à ceux à venir !!! J'espère que ça continuera !!

A **Nico et Maelys**, et baby **Leila** ! Nico mon confident à la traverse Montmajour et Maelys la gynéco canon et pleine de vie ! A tous les diners à se marrer dans votre appart trop stylé.

A **Antoine**, l'atypique, pour tous les moments partagés ensemble à la coloc' et à notre complicité malgré nos différences...

A **Manu et Vincent** les aventuriers !

A **Kent** le BG, à **Luluberlu** et à **Mathi** le pimpim : parce que depuis la team du lycée le temps passe mais rien ne change, c'est toujours si simple et génial de se retrouver.

A mes amies d'enfance, **Rinette**, **Loulou**, **Laura**, **Lolo**, **Jess** et **Lola**, parce que parfois loin des yeux mais jamais loin du cœur...!

Aux Avignonnais, pour ce premier semestre qui fut juste fou grâce à vous tous ! **Mathilde R**, **Thomas**, **Camille**, **Thibault**, **Mathilde O**, **Najib**, **Sophie** et les autres !

Au CCM, pour toutes ces années passées ensembles à bosser, pour les pauses goûter au soleil qui s'éternisent, pour les micro-siestes baveuses : **Maxime**, **Thibault**, **Guillaume**, **Kevin**, **Thomas**, **Romain**, **Fred**, **Clemy**, **Stacy** et à ceux que j'oublie...

Aux TDB, **Batistin**, **Pierre**, **Coco**, **Charlotte**, **Guilhem**, **Celine**, **Thibault**, **Mesguiche**, **Gaby** et **Auré** et tous les autres pour ces semaines de vacances magiques au Piclet'chalet !

**A Florent,**

30 ans ce soir et Docteur dans 3 semaines (enfin orthopédiste quoi ;) !!!

Merci d'avoir su me rassurer pendant cette période pas facile et d'avoir supporté mes humeurs !

Pour nos week-end studieux mais moins durs à deux,

Pour nos soirées apéro-thèse,

Merci surtout pour ton attention, ton soutien et ta tendresse.

A nos projets futurs...

A ceux partis beaucoup trop tôt : **Maxime** et **Claire**

**VALEURS PREDICTIVES DES SIGNES CLINIQUES DIGESTIFS ET EXTRA-DIGESTIFS SUR LE RESULTAT DE LA MANOMETRIE OESOPHAGIENNE  
HAUTE RESOLUTION CHEZ L'ENFANT :  
ETUDE RETROSPECTIVE BI-CENTRIQUE DE 2012 A 2016.**

Auteurs : M. Juzaud ; M-D. Lamblin ; A. Fabre ; M. Alessandrini ; K. Baumstarck ;  
C. Bazin ; C. Esteve ; N. Laborde ; L. Osei ; L. Michaud ; F. Gottrand ; V. Vitton.

**TABLE DES MATIERES**

<b>I/ Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>II/ Matériels et méthodes .....</b>	<b>4</b>
1. Patients .....	4
2. Signes cliniques évalués .....	4
3. Protocole de réalisation de la MHR .....	6
4. Interprétation et classes diagnostiques .....	7
5. Méthode statistique .....	9
6. Ethique et réglementation.....	9
<b>III/ Résultats .....</b>	<b>10</b>
1. Caractéristiques de la cohorte: données démographiques et épidémiologiques .....	10
2. Signes cliniques/ Indications de réalisation .....	11
3. Données manométriques .....	12
4. Valeurs prédictives, sensibilité et spécificité des signes cliniques et des antécédents sur le résultat de la MHR .....	13
5. Répartition des troubles manométriques chez les patients ayant un retentissement pondéral ...	15
6. Faisabilité .....	15
7. Examens complémentaires .....	15
<b>IV/ Discussion .....</b>	<b>16</b>
<b>V/ Conclusion.....</b>	<b>20</b>
<b>VI/ Références.....</b>	<b>21</b>
<b>VII/ Données supplémentaires.....</b>	<b>26</b>
<b>VIII/ Annexes.....</b>	<b>27</b>
<b>VERSION ANGLAISE.....</b>	<b>28</b>

## **I/ Introduction**

La manométrie œsophagienne haute résolution (MHR) est l'examen de référence pour le diagnostic des troubles moteurs œsophagiens (1) (2). Depuis les années 2000, la manométrie œsophagienne conventionnelle a laissé place à la MHR. Cette dernière permet une analyse topographique des pressions (2), une étude plus précise de la motricité avec une représentation spatio-temporelle des valeurs de pression œsophagienne (augmentation du nombre de points de mesure et mesure circonférentielle) ainsi qu'une réalisation plus facile et une meilleure tolérance de l'examen (3) (4). Une étude multicentrique randomisée a pu montrer chez l'adulte que la MHR était de réalisation et d'interprétation plus rapide et qu'elle permettait de diagnostiquer de manière plus précoce et plus fréquente un trouble moteur œsophagien (notamment l'achalasia) (5). Chez l'adulte, les indications et la place de la MHR dans la stratégie diagnostique sont bien définies. Les indications sont : la dysphagie, les douleurs thoraciques non cardiaques, le bilan préopératoire pour reflux gastro-œsophagien (RGO) (6) (7) et le bilan initial de sclérodermie (8). Les indications actuelles de la manométrie œsophagienne chez l'enfant sont la suspicion d'achalasia, la suspicion de syndrome de pseudo-obstruction intestinale chronique, un RGO résistant aux traitements, une dysphagie dans un contexte de sclérodermie, de connectivites mixtes et d'antécédents d'atrésie de l'œsophage (9). Pour certains auteurs, la douleur thoracique non cardiaque et la localisation du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) avant pH-métrie chez les patients ayant une anatomie anormale (hernie hiatale par exemple) sont également des indications de manométrie chez l'enfant (10).

Les signes cliniques pouvant être associés à un trouble moteur œsophagien chez l'enfant sont : la dysphagie, les blocages alimentaires, les vomissements, les régurgitations, les fausses routes, le pyrosis, la douleur thoracique ainsi que certains symptômes respiratoires comme la

pneumonie (11) mais également, une perte de poids, des difficultés alimentaires, des nausées, des diarrhées ou une constipation (12). Cependant chez l'enfant comme chez l'adulte, les symptômes associés aux troubles moteurs œsophagiens ne sont pas spécifiques (12) et il est difficile de corréler les résultats de la manométrie œsophagienne avec le tableau clinique. Si chez l'adulte peu de signes cliniques sont prédictifs d'un trouble moteur œsophagien en dehors de la dysphagie (13) aucune étude n'est actuellement disponible à ce sujet chez l'enfant (14). Ainsi, aucun signe clinique potentiellement prédictif d'un trouble moteur œsophagien n'est actuellement identifié et la place de la manométrie œsophagienne, qui est un examen invasif, n'est actuellement pas déterminée chez l'enfant (9).

L'objectif principal de notre étude a donc été d'estimer les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) de chaque signe clinique et antécédent du patient ainsi que leur sensibilité et spécificité sur le diagnostic de trouble moteur œsophagien chez l'enfant.

Les objectifs secondaires ont été de décrire la fréquence des troubles moteurs œsophagiens chez l'enfant, les indications de réalisation de cet examen ainsi que de sa faisabilité en pédiatrie.

## **II/ Matériel et méthodes**

### **1. Patients**

Il s'agit d'une étude rétrospective bi-centrique réalisée dans le service des explorations fonctionnelles digestives du CHRU de Lille et dans l'unité d'explorations fonctionnelles digestives du CHU Nord de Marseille.

Tous les patients adressés pour manométrie œsophagienne entre Mai 2012 et Mai 2016 étaient éligibles.

Les critères d'inclusion étaient : un âge inférieur à 20 ans, des patients adressés pour réalisation d'une première manométrie haute résolution. Les critères de non inclusion étaient : un âge supérieur à 19 ans révolu ou lorsque l'examen était un contrôle d'un examen antérieur sans symptôme nouveau. Les critères d'exclusion étaient : un refus de participer à l'étude, un dossier non accessible ou incomplet.

Les données médicales recueillies étaient : âge, sexe, antécédents, symptômes cliniques, résultats d'examens complémentaires réalisés au préalable : endoscopie œso-gastro-duodénale (E.O.G.D.), transit œso-gastro-duodéal (T.O.G.D.).

### **2. Signes cliniques évalués**

Les signes cliniques évalués ont été validés par un comité d'experts constitué de deux gastro-entérologues adultes spécialistes de la manométrie, un pédiatre spécialiste de la manométrie et trois pédiatres spécialisés en gastro-entérologie pédiatrique. Les symptômes retenus étaient : le retentissement pondéral, les difficultés alimentaires, les troubles de la déglutition, la dysphagie, les blocages alimentaires, les vomissements, le reflux gastro-œsophagien (RGO), les éructations et les symptômes respiratoires.

Leurs définitions sont présentées dans le tableau suivant :

*Tableau 1: Signes cliniques digestifs et extra-digestifs et définitions.*

<b>Retentissement pondéral</b>	Perte de poids d'au moins 1 déviation standard (DS) sur 6 mois et/ou dénutrition (rapport Poids/Taille < 80 <sup>ème</sup> percentile) et/ou insuffisance pondérale IMC < 3 <sup>ème</sup> percentile ( <i>Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme SFNEP</i> ) (15)
<b>Difficultés alimentaires</b>	Troubles de l'oralité (troubles de la succion), refus alimentaires (anorexie) et/ou refus de manger des morceaux
<b>Troubles de la déglutition</b>	Difficultés à initier la déglutition et à propulser les aliments dans l'œsophage
<b>Dysphagie</b>	Difficulté à avaler, qu'elle soit oro-pharyngée (difficulté à initier la déglutition et à propulser les aliments dans l'œsophage) ou œsophagienne (sensation de gêne à la progression des aliments) ( <i>Société nationale française de gastro-entérologie SNFGE</i> ) (16)
<b>Blocages alimentaires</b>	Sensations de blocage ou de gêne à la progression des aliments ressentie dans la poitrine, derrière le sternum ( <i>Société nationale française de gastro-entérologie SNFGE</i> )
<b>Vomissements</b>	Rejets actifs du contenu gastrique ou intestinal par la bouche, c'est-à-dire s'accompagnant de contractions musculaires abdominales
<b>RGO pathologique</b>	Reflux du contenu gastrique dans l'œsophage avec ou sans régurgitation et vomissements engendrant des symptômes gênants qui affectent le fonctionnement quotidien et /ou des complications (17) (pyrosis, douleurs épigastriques (18) (19)), qu'il soit atypique (malaises) ou réfractaire (ne répond pas au traitement optimal après huit semaines (17)) ou dans le cadre d'un bilan pré-Nissen
<b>Eructations</b>	Reflux d'air dans l'œsophage avec ou sans expulsion par la bouche ou épisodes de hoquet inhabituellement fréquents.
<b>Exacerbations respiratoires</b>	Fausse routes (toux lors de l'alimentation), pneumopathies récidivantes, toux nocturne

### **3. Protocole de réalisation de la MHR**

La MHR est un examen réalisé après introduction par voie trans-nasale d'une sonde œsophagienne haute résolution avec son extrémité distale dans l'estomac et son extrémité proximale dans le pharynx. Cette technique permet de recueillir des tracés de pressions étagées qui permettent d'analyser la qualité du péristaltisme du corps œsophagien, la position et la longueur des sphincters supérieur et inférieur de l'œsophage (respectivement SSO et SIO) et également le fonctionnement sphinctérien (tonus et relaxation) (9).

Le cathéter de MHR contient 36 capteurs de pression circonférentiels, régulièrement placés le long du cathéter, espacés d'un centimètre (Manoscan, Sierra Scientific Instruments Inc, Los Angeles, CALIFORNIE (CA)). Le cathéter est placé de manière trans-nasale et fixé en place une fois la position correcte vérifiée (identification de deux zones de haute pression, le SSO et la jonction œso-gastrique (JOG)). Le cathéter étant en place, le patient effectue consécutivement 10 déglutitions de 5 mL d'eau pour une étude complète du péristaltisme œsophagien. Le cathéter est relié à un ordinateur installé avec le logiciel d'analyse ManoView® (Sierra Scientific Instruments Inc., Los Angeles, CA) qui donne une lecture codée par couleur de la pression œsophagienne.

#### **4. Interprétation et classes diagnostiques**

La JOG et la motricité œsophagienne ont été étudiées par MHR et classées selon les normes proposées par la Classification de Chicago dans sa version 3 (CC v3.0) (20) par deux médecins experts.

Cette classification est la classification validée chez l'adulte (12). Chez l'enfant, il n'existe pas de validation scientifique mais plusieurs études ont pu montrer son applicabilité avec certaines adaptations nécessaires en fonction de l'âge et de la taille de l'enfant (21) (22).

La classification des troubles moteurs œsophagiens utilisée dans notre étude est présentée dans le tableau 2 :

Les catégories 1 à 5 correspondent à la CC v3.0. Les deux dernières catégories correspondent à des atteintes des SIO et SSO sans atteinte du corps œsophagien et ne sont pas dans la CC.

La catégorie 6 correspond à des anomalies isolées du SIO : ouvertures inappropriées ou hypotonie du SIO (23). La catégorie 7 correspond aux troubles touchant le SSO. En effet des pathologies de la motricité pharyngée et du SSO peuvent également être diagnostiquées par la MHR (24).

*Tableau 2 : Classification utilisée dans notre étude. Les catégories 1 à 5 correspondent à la CC v3.0.*

*Les catégories 6 et 7 correspondent à des atteintes des sphincters inférieur (SIO) et supérieur (SSO) de l'œsophage sans atteinte du corps œsophagien.*

<b>1. ACHALASIE ET 2. DEFAUT DE RELAXATION DE LA JOG (jonction œso-gastrique)</b>	<b>CRITERES</b>
Achalasie de type 1	Pression de relaxation intégrée (PRI) élevée (>15mmHg) et péristaltisme absent ou spasme et 100% de déglutitions associées à un péristaltisme absent
Achalasie de type 2	PRI élevée (>15 mmHg) avec pressurisation pan-œsophagienne (pour ≥ 20% des déglutitions)
Achalasie de type 3	PRI élevée (>15 mmHg) avec absence de péristaltisme normal, spasmes pour ≥ 20% des déglutitions avec Latence Distale (LD) < 4.5s
Défait de relaxation de la JOG	PRI élevée (>15 mmHg) et absence d'achalasia type 1 à 3 comprenant l'achalasia d'expression incomplète ou l'obstruction mécanique
<b>3. TROUBLES MAJEURS DU PERISTALTISME</b>	(Non retrouvé chez des sujets sains)
Péristaltisme absent	PRI normale et péristaltisme absent pour 100% des déglutitions
Spasme œsophagien distal	PRI normale et ≥ 20% des déglutitions avec LD réduite < 4.5s
Œsophage marteau piqueur	PRI normale et ≥ 20% des déglutitions avec une intégrale de contraction distale (ICD) élevée > 8000 mmHg/cm/s
<b>4. TROUBLES MINEURS DU PERISTALTISME</b>	(Caractérisé par la force et les profils de contraction)
Motricité œsophagienne inefficace	PRI normale et >50% de déglutitions inefficaces
Péristaltisme fragmenté	PRI normale et >50% de déglutitions fragmentées et non efficaces
<b>5. MOTRICITE OESOPHAGIENNE NORMALE</b>	PRI normale et >50% de déglutitions efficaces
<b>AUTRES</b>	(Hors Classification de Chicago)
<b>6. Anomalies du SIO</b> (sphincter inférieur de l'œsophage)	Ouvertures inappropriées ou hypotonie du SIO
<b>7. Anomalies du SSO</b> (sphincter supérieur de l'œsophage)	Achalasia du SSO (insuffisance de relaxation et/ou dysnergie pharyngo-œsophagienne) ou hyperpression du SSO ou hypotonie du SSO

## **5. Méthode statistique**

Une analyse descriptive de la population a été réalisée : les paramètres quantitatifs ont été présentés sous la forme de moyennes et écart-types, ou médiane avec intervalles interquartiles (ou accompagnés des valeurs extrêmes minimales et maximales), les paramètres qualitatifs sous la forme d'effectifs et pourcentages. Les analyses comparatives des groupes (patients ayant une manométrie normale versus patients ayant une manométrie anormale) ont été réalisées à l'aide des tests de  $\text{Khi}^2$  ou exact de Fisher pour les paramètres qualitatifs et à l'aide du test  $t$  de Student pour les paramètres quantitatifs. Les mêmes analyses comparatives ont été réalisées pour deux autres groupes (patients ayant bénéficié d'une FOGD ou non).

Les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives (VPP) et valeurs prédictives négatives (VPN) ont été calculées pour chaque symptôme clinique et pour chaque antécédent concernant le statut manométrique (manométrie normale ou anormale). Ces paramètres sont présentés sous forme de pourcentages accompagnés de leur intervalle de confiance à 95%. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel PASW Statistics version 17.0.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Tous les tests étaient bilatéraux et le seuil de significativité statistique a été fixé à 5%.

## **6. Ethique et réglementation**

L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la faculté de médecine de Marseille le mercredi 8 novembre 2017, N/Réf dossier : 2017-08-11-002.

Cette étude a été menée selon la méthodologie de référence MR-003 de la Commission Nationale Informatique et Libertés. Une information individuelle de non opposition a été donnée à chacun des patients ou à leurs représentants légaux.

### III/ Résultats

#### 1. Caractéristiques de la cohorte: données démographiques et épidémiologiques

300 MHR ont été réalisées entre Mai 2012 et Mai 2016 (262 à Lille et 38 à Marseille). 26 examens ont été réalisés dans un contexte de suivi sans qu'il n'existe de symptômes nouveaux et n'ont donc pas été inclus. Trois patients ont été exclus car leurs dossiers n'étaient pas accessibles. Au total, 271 patients ont été inclus : 50 nourrissons (0-23 mois), 146 enfants (2-10 ans) et 75 adolescents (11-19 ans). L'ensemble des caractéristiques démographiques et des antécédents de nos patients est présenté dans le tableau 3. Il n'y avait pas de différence significative concernant le sexe ( $p=0,971$ ) ni l'âge ( $p=0,591$ ).

*Tableau 3 : Caractéristiques démographiques des patients de notre étude : âge, sexe, antécédents.*

<b>Caractéristiques des patients</b>	<b>Nombre</b>
Age moyen en années	6,3
Age médian en années (extrêmes)	5,3 (13 jours à 19 ans)
Nombre de fille	126
Nombre de garçon	145
<b>Antécédents</b>	
-Atrésie de l'œsophage (%)	11 (4,05)
-Hernie diaphragmatique (%)	5 (1,84)
-Maladie de Hirschsprung/POIC (%)	5 (1,84)
-Atteinte neurologique centrale (%)	36 (13,3)
-Atteinte neurologique périphérique (%)	17 (6,27)
-Syndrome poly-malformatif (%)	22 (8,12)
-Maladie métabolique (%)	5 (1,84)
-Pathologie ORL (%)	10 (3,69)
-Oesophagite (%)	5 (1,84)
-Endo-brachy-œsophage (%)	2 (0,74)
-Antécédents de Nissen (%)	20 (7,38)

P.O.I.C.: pseudo-obstructions intestinales chroniques

## 2. Indications cliniques de réalisation de la MHR

La principale indication de la réalisation d'une MHR dans notre étude était une symptomatologie de RGO (n=111 soit 40,9%). 92 patients présentaient un retentissement pondéral au moment de la réalisation de l'examen. Une dysphagie et des blocages étaient présents chez 49 et 39 patients respectivement. Les symptômes cliniques ayant conduit à la réalisation d'une MRH chez nos patients ainsi que leur fréquence sont présentés dans le tableau 4.

*Tableau 4 : Symptômes cliniques présents chez les patients de notre étude.*

<b>Symptômes cliniques</b>	<b>Nombre (%)</b>
Retentissement pondéral	92 (33,9)
Difficultés alimentaires	87 (32,1)
Troubles de la déglutition	67 (24,7)
Dysphagie	49 (18,0)
Blocages	39 (14,4)
Vomissements	56 (20,6)
RGO	111 (40,9)
Eructations	4 (1,47)
Exacerbations respiratoires	51 (18,8)

### 3. Données manométriques

Au total, 26 MHR étaient interprétées comme normales. 245 (90.4%) étaient anormales. Le trouble moteur œsophagien le plus fréquemment retrouvé était une hypomotricité œsophagienne chez 102 patients, suivi par des défauts de la relaxation de la JOG chez 19 patients et les anomalies majeures du péristaltisme chez 19 patients également puis l'achalasia chez 16 patients. Les troubles de la relaxation de la JOG comprennent l'achalasia de type 1, 2 ou 3 dont les plus fréquents étaient les types 1 et 2 ainsi que les défauts de relaxation de la JOG non classables en type 1, 2 ou 3 dont l'achalasia d'expression incomplète ou l'obstruction mécanique (achalasia post Nissen). Aucun patient ne présentait un profil manométrique en faveur d'un œsophage hyper contractile de type marteau piqueur. L'ensemble des diagnostics manométriques est détaillé dans le tableau 5.

*Tableau 5 : Diagnostics manométriques basés sur la CC v.3.0*

<b>Résultat manométrique</b>	<b>N (%)</b>
Achalasia	16 (5,9)
-Type 1	9 (3,3)
-Type 2	6 (2,2)
-Type 3	1 (0,4)
Défaut de relaxation de la JOG	19 (7)
Troubles majeurs du péristaltisme	19 (7)
Troubles mineurs du péristaltisme	102 (37,6)
Hypotonie du SIO isolée	48 (17,7)
Anomalies du SSO	59 (21,8)

#### **4. Valeurs prédictives, sensibilité et spécificité des signes cliniques et des antécédents sur le résultat de la MHR**

En analyse univariée, le retentissement pondéral était associé de manière significative ( $p=0.003$ ) à une MHR anormale avec une valeur prédictive positive (VPP) de 95,7 %. Aucun autre symptôme clinique n'était retrouvé comme étant significativement associé à une MHR anormale. Aucun antécédent qu'il soit neurologique (périphérique ou central), gastro-entérologique (atrésie de l'œsophage, maladie de Hirschsprung, œsophagite, endobrachyœsophage (EBO)), ORL ou métabolique n'a pu être associé de manière significative à une MHR anormale. Les valeurs prédictives, sensibilité et spécificité des signes cliniques et des antécédents sur le résultat de la MHR sont présentées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Valeurs prédictives positive et négative, sensibilité, spécificité, de chaque signe clinique ou antécédent associé à une MHR anormale avec leur intervalle de confiance (IC) et la p-value associée.

Symptôme/ Antécédents	VPP % (IC)	VPN % (IC)	Sensibilité % (IC)	Spécificité % (IC)	p-value
<b>Retentissement pondéral</b>	<b>95,7</b> <b>(0,894-0,983)</b>	<b>19,6</b> <b>(0,113-0,318)</b>	<b>66,2</b> <b>(0,578-0,737)</b>	<b>73,3</b> <b>(0,481-0,891)</b>	<b>0,003</b>
Difficultés alimentaires	94,3 (0,872-0,975)	11,4 (0,08-0,17)	33,5 (0,279-0,386)	80,8 (0,62-0,92)	0,139
Troubles de la déglutition	94,0 (0,86-0,98)	10,8 (0,07-0,16)	25,7 (0,21-0,32)	84,6 (0,66-0,94)	0,246
Dysphagie	93,9 (0,83-0,98)	10,4 (0,07-0,15)	18,8 (0,14-0,24)	88,5 (0,71-0,96)	0,362
Blocages	92,3 (0,77-0,97)	9,9 (0,07-0,14)	14,7 (0,11-0,20)	88,5 (0,71-0,96)	0,663
Vomissements	91,1 (0,81-0,96)	9,8 (0,06-0,14)	20,8 (0,16-0,26)	80,8 (0,62-0,91)	0,849
RGO	90,1 (0,83-0,94)	9,4 (0,06-0,15)	40,8 (0,35-0,47)	57,7 (0,39-0,74)	0,883
Eructations	100 (0,51-1)	9,7 (0,07-0,14)	1,6 (0,01-0,04)	100 (0,87-1)	1
Exacerbations respiratoires	90,2 (0,79-0,96)	9,5 (0,07-0,14)	18,8 (0,14-0,24)	80,8 (0,62-0,91)	1
Atrésie de l'œsophage	100 (0,74-1)	10 (0,07-0,14)	4,5 (0,03-0,08)	100 (0,87-1)	0,6
Hernie diaphragmatique	100 (0,57-1)	9,8 (0,07-0,14)	2 (0,01-0,05)	100 (0,87-1)	1
Maladie de Hirschsprung/POIC	80 (0,38-0,96)	9,4 (0,06-0,14)	1,6 (0,01-0,04)	96,2 (0,81-0,99)	0,398
Atteinte neurologique centrale	94,4 (0,82-0,99)	10,2 (0,07-0,15)	13,9 (0,10-0,19)	92,3 (0,76-0,98)	0,548
Atteinte neurologique périphérique	100 (0,82-1)	10,2 (0,07-0,15)	6,9 (0,04-0,11)	100 (0,87-1)	0,386
Syndrome poly-malformatif	95,5 (0,78-0,99)	10 (0,07-0,14)	8,6 (0,06-0,13)	96,2 (0,81-0,99)	0,7
Maladie métabolique	100 (0,57-1)	9,8 (0,07-0,14)	2 (0,01-0,05)	100 (0,87-1)	1
Pathologie ORL	90 (0,60-0,98)	9,6 (0,07-0,14)	3,7 (0,02-0,07)	96,2 (0,81-0,99)	1
Oesophagite	100 (0,57-1)	9,8 (0,07-0,14)	2 (0,01-0,05)	100 (0,87-1)	1
Endo-brachy-œsophage	50 (0,10-0,91)	9,3 (0,06-0,13)	4 (0,01-0,19)	96,2 (0,81-0,99)	0,183
Antécédents de Nissen	95 (0,76-0,99)	10 (0,07-0,14)	7,8 (0,05-0,12)	96,2 (0,81-0,99)	0,704

*Le résultat significatif est surligné en gras.*

## **5. Répartition des troubles manométriques chez les patients ayant un retentissement pondéral**

Sur les 92 patients chez lesquels il existait un retentissement pondéral, 40,2% présentaient une hypomotricité, 13% une hypotonie isolée du SIO, 12% une achalasie et 8,7% et 7,6% des troubles majeurs et des défauts de relaxation de la JOG respectivement. Par ailleurs, 4,3% d'entre eux avaient une manométrie normale. Des anomalies du SSO étaient présentes chez 19,6% de ces patients. Le tableau 1 (données supplémentaires) présente la répartition des troubles manométriques en fonction des signes cliniques ou antécédents présents.

## **6. Faisabilité**

Dans 91% des cas la MHR a été bien tolérée dans notre étude. A l'inverse cela n'a pas été le cas chez 25 patients (14 nourrissons, 8 enfants et 3 adolescents) chez qui des pleurs ou un manque de coopération ont compliqué la réalisation de l'examen. Cependant, une interprétation a pu être réalisée dans 100% des cas.

## **7. Examens complémentaires**

Parmi l'ensemble des 271 patients, seuls 93 avaient bénéficié d'une EOGD avant la MHR (25 d'entre eux présentaient une dysphagie) et 48 patients d'un TOGD. On observe qu'il n'y a pas de différence significative au niveau du retentissement pondéral ( $p=0,383$ ) entre les patients ayant eu ou non une EOGD.

## IV/ Discussion

Notre étude a montré que, parmi les différents signes cliniques étudiés, seul le retentissement pondéral était significativement prédictif d'une manométrie anormale dans notre population pédiatrique.

A notre connaissance, cette étude inclut la plus grande cohorte d'enfants ayant eu une MHR. Il s'agit également de la première étude évaluant la valeur prédictive d'un signe clinique en faveur d'un trouble moteur œsophagien. En effet, les autres études évaluant la MHR chez l'enfant présentaient des effectifs allant de 35 à 137 patients pour la plus importante d'entre elles (14) (12). De plus, ces études évaluaient les aspects techniques de la réalisation et l'interprétation de l'examen (22) (21) (11) ou dans des pathologies spécifiques, en particulier l'achalasie (25) et l'atrésie œsophagienne (26).

Notre population était hétérogène puisque les patients étaient inclus quelle que soit l'indication de la réalisation de la MHR. Les signes cliniques étudiés étaient validés par un groupe d'experts et semblables aux autres études réalisées antérieurement sur le sujet chez l'enfant (9) (11) (12).

Dans notre étude, nous avons utilisé la Classification de Chicago pour l'interprétation des examens. Cependant celle-ci a été validée à partir de données recueillies chez des adultes sains (12) et pourrait ne pas être directement applicable chez l'enfant. Toutefois, sa fiabilité en pédiatrie a été démontrée (27). Singendonk et al. soulignent l'importance de l'interprétation de l'expert qui ne doit pas se fier seulement au diagnostic fait par le logiciel mais également interpréter lui-même le tracé manométrique. Dans notre étude, cela a été respecté compte tenu d'une interprétation par un professionnel expert des MHR. Nous n'avons pas cherché à faire des ajustements sur l'âge ou la longueur œsophagienne car il n'y a

pas à l'heure actuelle de données validées adaptées chez l'enfant. Il n'existe pas de normes pédiatriques (28), cependant des tracés normaux ont pu être obtenus chez des nourrissons présentant des malaises graves (29) ce qui est en faveur du fait que des valeurs manométriques normales (selon les normes adultes) peuvent exister chez des nourrissons et par extrapolation, chez les enfants.

Dans notre étude, les MHR étaient anormales dans la majorité des cas (90% dans notre étude) ce qui est conforme aux données de la littérature avec des anomalies présentes dans 55 à 80 % des cas sur des cohortes de plus petits effectifs (30) (12). Les rares manométries normales (26/271) reflètent la fréquence élevée des troubles moteurs œsophagiens chez l'enfant contrairement à ce qui est rapporté dans certaines études (9).

Dans notre cohorte, 37,6 % des patients (n=102) présentaient un trouble moteur œsophagien de type hypomotricité (avec ou sans hypotonie du SIO) ce qui est concordant avec une étude récente réalisée sur 137 enfants aux Etats-Unis (12). Il est également le trouble moteur œsophagien le plus fréquemment rencontré chez l'adulte (31). Cette entité peut correspondre, selon une définition chez l'adulte, à une hypomotricité du corps de l'œsophage, à une hypotonie du SIO, ou aux deux associées (23). Sa signification clinique n'est cependant pas clairement connue (13). Bien qu'il existe peu de cas rapportés de progression vers des anomalies péristaltiques majeures (32), ces modifications peuvent être persistantes même après un suivi à long terme (33). Cette entité est à notre connaissance peu connue en pédiatrie. Chez l'adulte, ce profil manométrique est très fréquent chez les patients souffrant de RGO et est souvent rencontré dans la sclérodermie systémique, le diabète et l'hypothyroïdie (31). Dans la sclérodermie systémique, elle est secondaire à l'atteinte des fibres musculaires lisses et est à l'origine d'un risque augmenté d'EBO et d'adénocarcinome œsophagien (34) (35). Bien qu'il soit difficile d'extrapoler ces données à la pédiatrie nous pouvons supposer qu'un suivi clinique, manométrique et endoscopique serait à envisager dans ce contexte. Cependant,

ce profil n'est pas spécifique et peut également être observé dans le cadre d'un simple RGO (9). Dans notre étude, la présence d'une hypomotricité était associée à un RGO chez 49,5% des patients (Cf. tableau 1 des données supplémentaires). Ce qui est concordant avec les données de la littérature (36) (1). Gyawali et al. (International GERD Consensus Working Group) ont décrit chez l'adulte les troubles moteurs associés au RGO pathologique comme une combinaison d'une dysfonction de la JOG et d'un trouble de la motricité du corps de l'œsophage (37). La place de la MHR en ce qui concerne l'exploration du RGO a été précisée dans une recommandation récente des sociétés Américaines (NASPGHAN) et Européenne (ESPGHAN) de gastro-pédiatrie. Elle est utile dans l'évaluation des signes extra-œsophagiens afin d'exclure un trouble moteur œsophagien dont les symptômes sont souvent similaires. En revanche, il n'existe pas de critère objectif pour soutenir son utilisation dans le diagnostic de RGO (17).

Notre étude a démontré que l'existence d'un retentissement pondéral était associée significativement à une MHR anormale. C'est à notre connaissance la première fois que cette association est rapportée. Jain et al. ont rapporté des résultats similaires, dans une étude réalisée chez 154 adultes en 2017 avec une majorité de troubles mineurs de la motricité (33%) suivis des troubles majeurs (31%) et des manométries normales (30%). Cette étude ne mettait pas en évidence de corrélation entre les symptômes cliniques et le résultat de la manométrie (13). Chez l'enfant, une étude plus ancienne ne mettait pas non plus en évidence de corrélation entre les symptômes cliniques et les anomalies de la manométrie œsophagienne (36).

Dans notre étude, aucun antécédent n'a été identifié comme associé de manière significative à une MHR anormale. Cependant, certaines pathologies sont connues pour être associées à des troubles moteurs : l'atrésie de l'œsophage (38) (39) (40) (26), les antécédents de hernie diaphragmatique opérée (41), l'œsophagite (42) et les atteintes neurologiques centrales (43).

Nous ne pouvons cependant pas exclure l'existence de cette association même si elle n'est pas identifiée de manière significative dans notre étude. En effet le faible nombre de patients par catégories (AO : n=11, HD : n=5 ; Oesophagite n=5) pourrait expliquer ces résultats.

Bien que la MHR soit un examen décrit comme invasif et douloureux par certains auteurs (9), dans notre cohorte, elle a été réalisée dans de bonnes conditions dans 91 % des cas et une interprétation a pu être réalisée dans 100%. Dans une étude de 2010, Goldani et al. rapportent un seul échec de réalisation de la MHR sur une cohorte de 31 enfants âgés de 6 mois à 15 ans (44). Ce point étant mal évalué dans la littérature, il semblerait intéressant d'étudier l'impact des difficultés de réalisation notamment en pédiatrie sur l'interprétation des tracés.

Une des questions non résolues dans notre travail est l'absence d'identification d'œsophagite à éosinophiles. En effet, elle est une entité dont la prévalence actuelle serait d'environ 0.5 à 1 pour 1000 (45) soit 10 à 100 fois plus importante que la prévalence de l'achalasie (1/100 000 à 10/100 000 (46) (10) (1)). Dans la littérature, devant une dysphagie persistante de l'enfant cette étiologie domine largement (9). Cependant dans notre cohorte, nous ne retrouvons pas de diagnostic d'œsophagite à éosinophiles. Il est vraisemblable que cela soit lié au fait que les patients ayant eu une EOGD avec biopsies pour dysphagie, et chez lesquels une œsophagite à éosinophiles était diagnostiquée, n'ont pas été inclus dans notre travail. Dans notre étude, seulement 93 patients avaient bénéficié d'une EOGD avant la manométrie ce qui est surprenant dans nos pratiques actuelles et peut possiblement avoir méconnu certains diagnostics d'œsophagite à éosinophiles.

Dans notre étude seulement 115 patients avaient bénéficié d'examens complémentaires (EOGD ou TODG) avant la MHR. Or, selon les recommandations, les examens à réaliser en première intention en cas de troubles digestifs hauts chez l'enfant sont : l'EOGD avec biopsies et selon les cas la pH-métrie et/ou le TODG. En effet, devant des symptômes digestifs hauts et notamment devant une dysphagie, il est nécessaire d'éliminer une anomalie

malformative ou organique de l'œsophage (œsophagite ou sténose œsophagienne) par la réalisation d'une EOGD. La manométrie œsophagienne doit être réalisée dans un deuxième temps afin de rechercher des troubles moteurs œsophagiens (47).

Les limites de notre étude sont liées à son caractère rétrospectif ainsi qu'à l'absence d'EOGD systématique. Une étude prospective à plus grande échelle pourrait être intéressante afin de rechercher une association clinico-manométrique qui aiderait le clinicien à mieux définir la place de la MHR dans la pratique courante en pédiatrie en réalisant un score de prédiction clinique.

## **V/ Conclusion**

En conclusion, notre étude a permis de montrer trois points essentiels. 1) Devant des signes cliniques (non spécifiques) suggérant un trouble moteur œsophagien, le retentissement pondéral est significativement prédictif d'une manométrie anormale. Cette donnée peut donc aider le clinicien devant ces troubles à sélectionner les enfants à adresser pour une manométrie œsophagienne ; 2) Cette étude prouve que la MHR est réalisable en pédiatrie à tous les âges, par une équipe formée ; 3) L'hypomotricité œsophagienne est, comme chez l'adulte, le trouble moteur le plus fréquemment observé dans notre population pédiatrique.

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Gyawali CP, Bredenoord AJ, Conklin JL, et al. Evaluation of esophageal motor function in clinical practice: Esophageal motor testing in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25(2):99-133.
2. Coffin B, Roman S. Esophageal motility disorders. *Hépto-Gastro Oncol Dig* 2013;20(1).
3. Zerbib F, Roman S. Les nouvelles explorations fonctionnelles oesophagiennes. In: *POST'U FMC-HGE 2011*;p. 47-56.
4. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. Expert consensus document: Advances in the management of oesophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: a focus on achalasia syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14(11):677-88.
5. Roman S, Huot L, Zerbib F, et al. High-Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia: A Randomized Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 2016;111(3):372-80.
6. Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut* 2008;57(3):405-23.
7. Pandolfino JE, Kahrilas PJ, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: Clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128(1):207-8.
8. Roman S, Bruney des Varannes S, Cargill G, et al. Manométrie oesophagienne de haute résolution avec analyse topographique des pressions oesophagiennes : Conseils pour la pratique et adaptation française de la classification de Chicago. *Hépto Gastro* 2012;19:316
9. Guinard-Samuel V. Quelles sont les indications justifiées de la manométrie oesophagienne en pédiatrie ? *Réal Pédiatriques* 2017;(207).
10. Nurko S. Motility Disorders in Children. *Pediatr Clin North Am* 2017;64(3):593-612.
11. Rosen R, Garza JM, Tipnis N, et al. An ANMS-NASPGHAN consensus document on esophageal and antroduodenal manometry in children. *Neurogastroenterol Motil* 2017;e13239.
12. Edeani F, Malik A, Kaul A. Characterization of Esophageal Motility Disorders in Children Presenting With Dysphagia Using High-Resolution Manometry. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19(3):13.
13. Jain M, Srinivas M, Bawane P, et al. Does Chicago Classification address Symptom Correlation with High-resolution Esophageal Manometry? Ozkan H, éditeur. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol* 2017;7(2):122-5.
14. Rommel N, Omari TI, Selleslagh M, et al. High-resolution manometry combined with

- impedance measurements discriminates the cause of dysphagia in children. *Eur J Pediatr* 2015;174(12):1629-37.
15. Hankard R, Colomb V, Piloquet H, et al. Dépister la dénutrition de l'enfant en pratique courante. *Arch Pédiatrie* 2012;19(10):1110-7.
  16. Johnston BT. Oesophageal dysphagia: a stepwise approach to diagnosis and management. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(8):604-9.
  17. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;1.
  18. Sherman P-M, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. Consensus factuel international sur la définition du reflux gastro-œsophagien pathologique en pédiatrie. *Arch Pédiatrie* 2010;17(11):1586-93.
  19. Gottrand F, Sarles J. De l'intérêt de distinguer le reflux gastro-œsophagien (RGO) physiologique du RGO maladie. *Arch Pédiatrie* 2010;17(11):1505-6.
  20. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(2):160-74.
  21. Singendonk MMJ, Smits MJ, Heijting IE, et al. Inter- and intrarater reliability of the Chicago Classification in pediatric high-resolution esophageal manometry recordings. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(2):269-76.
  22. Singendonk MMJ, Kritas S, Cock C, et al. Applying the Chicago Classification criteria of esophageal motility to a pediatric cohort: effects of patient age and size. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26(9):1333-41.
  23. Mello M, Gyawali CP. Esophageal Manometry in Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43(1):69-87.
  24. Rommel N, Omari T. Abnormal Pharyngoesophageal Function in Infants and Young Children: Diagnosis With High-resolution Manometry: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:S29-30.
  25. Viola S, Goutet JM, Audry G, et al. Le mégacœsophage de l'enfant : profil clinique et évolution à long terme. *Arch Pédiatrie* 2005;12(4):391-6.
  26. Tong S, Mallitt K, Krishnan U. Evaluation of Gastroesophageal Reflux by Combined Multichannel Intraluminal Impedance and pH Monitoring and Esophageal Motility Patterns in Children with Esophageal Atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2015;26(04):322-31.

27. Singendonk MMJ, Rosen R, Oors J, et al. Intra- and interrater reliability of the Chicago Classification of achalasia subtypes in pediatric high-resolution esophageal manometry (HRM) recordings. *Neurogastroenterol Motil* 2017;e13113.
28. Nikaki K, Ooi JLS, Sifrim D. Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders: Applications and Limits in Adults and Pediatric Patients with Esophageal Symptoms. *Curr Gastroenterol Rep* 2016;18(11).
29. Michaud L, Lamblin M, Carpentier C, et al. Reflux gastroœsophagien et troubles de la motricité œsophagienne chez des nourrissons porteurs d'une hyper-réflexivité vagale ayant présenté un malaise grave. *Arch Pédiatrie* 1997;4(2):133-9.
30. Devouge E, Michaud L, Lamblin MD et al. Primary esophageal motor disorders in childhood, genuine achalasia excluded. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* 2002;9(7):664-70.
31. Faure C, Righini Grunder F. Dysmotility in Esophageal Atresia: Pathophysiology, Characterization, and Treatment. *Front Pediatr* 2017
32. Pedersen RN, Markøw S, Kruse-Andersen S, et al. Esophageal Atresia: Gastroesophageal functional follow-up in 5–15year old children. *J Pediatr Surg* 2013;48(12):2487-95.
33. Lemoine C, Aspirot A, Le Henaff G, et al. Characterization of Esophageal Motility Following Esophageal Atresia Repair Using High-Resolution Esophageal Manometry: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(6):609-14.
34. Rayyan M, Omari T, Allegaert K, et al. PP-10 Characterization of esophageal motility in infants born with congenital diaphragmatic hernia using high resolution manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(4):524.
35. Hu ZW, Wang ZG, Wu JM, et al. Relationship between the severity of reflux esophagitis and the esophageal motility features on high resolution manometry. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2017;97(42):3306-11.
36. Turco R, Ummarino D, Miele E. PP-8 esophageal high resolution manometry in neurologically impaired children and gastro-oesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(4):523.
37. Goldani HAS, Staiano A, Borrelli O, et al. Pediatric Esophageal High-Resolution Manometry: Utility of a Standardized Protocol and Size-Adjusted Pressure Topography Parameters. *Am J Gastroenterol* 2010;105(2):460-7.
38. Staiano A, Boccia G, Miele E, et al. Segmental characteristics of oesophageal peristalsis in paediatric patients. *Neurogastroenterol Motil* 2007;0(0):071121 040122001
39. Scheerens C, Tack J, Rommel N. Buspirone, a new drug for the management of patients with ineffective esophageal motility? *United Eur Gastroenterol J* 2015;3(3):261-5.

40. Samo S. Ineffective Esophageal Motility Progressing into Distal Esophageal Spasm and Then Type III Achalasia. *ACG Case Rep J* 2016;3(4).
41. Ju Hyung Kim, Jin Ki Hwang, Woo Seok Choi, et al. Ineffective Esophageal Motility: Is It a Transient Manometric Finding? *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2008;14(2):103-7.
42. Arif T, Masood Q, Singh J, et al. Assessment of esophageal involvement in systemic sclerosis and morphea (localized scleroderma) by clinical, endoscopic, manometric and pH metric features: a prospective comparative hospital based study. *BMC Gastroenterol* 2015;15(1).
43. Wipff J, Coriat R, Masciocchi M, et al. Outcomes of Barrett's oesophagus related to systemic sclerosis: a 3-year EULAR Scleroderma Trials and Research prospective follow-up study. *Rheumatology* 2011;50(8):1440-4.
44. Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ, et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: Conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29(12):e13104.
45. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;1.
46. Michaud L. Démarche diagnostique devant une dysphagie d'origine œsophagienne chez l'enfant. *Arch Pédiatrie* 2011;18(5):H156-7.
47. Vigier C, Henno S, Willot S, et al. L'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant : évaluation des pratiques. *Arch Pédiatrie* 2017;24(4):327-35.

**Abréviations utilisées :**

- IMC :** indice de masse corporelle
- SSO :** sphincter supérieur de l'œsophage
- SIO :** sphincter inférieur de l'œsophage
- PRI :** pression de relaxation intégrée
- LD :** latence distale
- ICD :** intégrale de contraction distale
- EODG :** endoscopie œso-gastro-duodénale
- TOGD :** transit œso-gastro-duodéal
- EBO :** endo-brachy- œsophage
- ADK :** adénocarcinome œsophagien

## VII/ Données supplémentaires

Tableau 1 : Répartition des troubles manométriques en fonction des signes cliniques ou des antécédents présents.

SIO : sphincter inférieur de l'œsophage

SSO : sphincter supérieur de l'œsophage

Signe clinique	MHR normale	Achalasie	Défaut relaxation JOG	Troubles majeurs	Troubles mineurs	Anomalie SIO isolée	Anomalie SSO	Total
<b>Retentissement pondéral</b>	<b>4</b> (4,3%)	<b>11</b> (12%)	<b>7</b> (7,6%)	<b>8</b> (8,7%)	<b>37</b> (40,2%)	<b>12</b> (13%)	<b>18</b> (19,6%)	92
Difficultés alimentaires	5 (5,7%)	4 (4,6%)	7 (8%)	4 (4,6%)	32 (36,8%)	14 (16,1%)	29 (33,3%)	87
Troubles déglutition	4 (6%)	2 (2%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	24 (35,8%)	10 (14,9%)	34 (50,7%)	67
Dysphagie	3 (6,1%)	9 (18,4%)	5 (10,2%)	5 (10,2%)	11 (22,4%)	7 (14,3%)	12 (24,5%)	49
Blocages	3 (7,7%)	8 (20,5%)	3 (7,7%)	9 (23,1%)	11 (28,2%)	2 (5,1%)	5 (12,8%)	39
Vomissements	5 (8,9%)	5 (8,9%)	2 (3,6%)	4 (7,1%)	20 (35,7%)	15 (26,8%)	8 (14,3%)	56
<b>RGO</b>	<b>11</b> (9,9%)	<b>3</b> (2,7%)	<b>4</b> (3,6%)	<b>6</b> (5,4%)	<b>55</b> (49,5%)	<b>25</b> (22,5%)	<b>14</b> (12,6%)	111
Eructations	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	0 (0%)	4
Exacerbations respiratoires	5 (9,8%)	4 (7,8%)	2 (3,9%)	3 (5,9%)	18 (35,3%)	12 (23,5%)	11 (21,6%)	51
<u>Antécédents</u>								
Atrésie de l'œsophage	0 (0%)	2 (18,2%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (72,7%)	1 (9,1%)	0 (0%)	11
Hernie diaphragmatique	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	0 (0%)	1 (20%)	5
Maladie de Hirschsprung/POIC	1 (20%)	1 (20%)	0 (0%)	1 (20%)	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	5
Atteinte neurologique centrale	2 (5,6%)	2 (5,6%)	0 (0%)	2 (5,6%)	15 (41,7%)	3 (8,3%)	17 (47,2%)	36
Atteinte neurologique périphérique	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	5 (29,4%)	6 (35,3%)	7 (41,2%)	17
Syndrome poly malformatif	1 (4,5%)	0 (0%)	3 (13,6%)	0 (0%)	12 (54,5%)	3 (13,6%)	6 (27,3%)	22
Maladie métabolique	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (60%)	0 (0%)	2 (40%)	5
Pathologie ORL	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	4 (40%)	1 (10%)	3 (30%)	10
Oesophagite	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)	0 (0%)	5
Endobrachyoesophage	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2
Antécédents de Nissen	1 (5%)	4 (20%)	7 (35%)	2 (10%)	4 (20%)	2 (10%)	2 (10%)	20

## VIII/ Annexes

### Annexe 1 : Protocole de réalisation de la MHR.

Manométrie œsophagienne réalisée sans sédation avec un manomètre à haute résolution ManoScan. Une sonde œsophagienne haute résolution à 36 capteurs espacés de 1 cm a été positionnée dans l'œsophage, avec son extrémité distale dans l'estomac et son extrémité proximale dans le pharynx. La sonde est protégée par une gaine à usage unique.

Position et anatomie : les valeurs indiquées représentent la distance depuis les ailes du nez.

Mesure de la motricité œsophagienne : pressions dans l'œsophage distal à 3, 7 et 11 cm au-dessous du bord supérieur du sphincter inférieur de l'œsophage.

Analyse de la déglutition : Pressions dans le pharynx à 2 et 3 cm au-dessus du sphincter supérieur de l'œsophage.

### Annexe 2: Classification de Chicago version 3.0 (20)

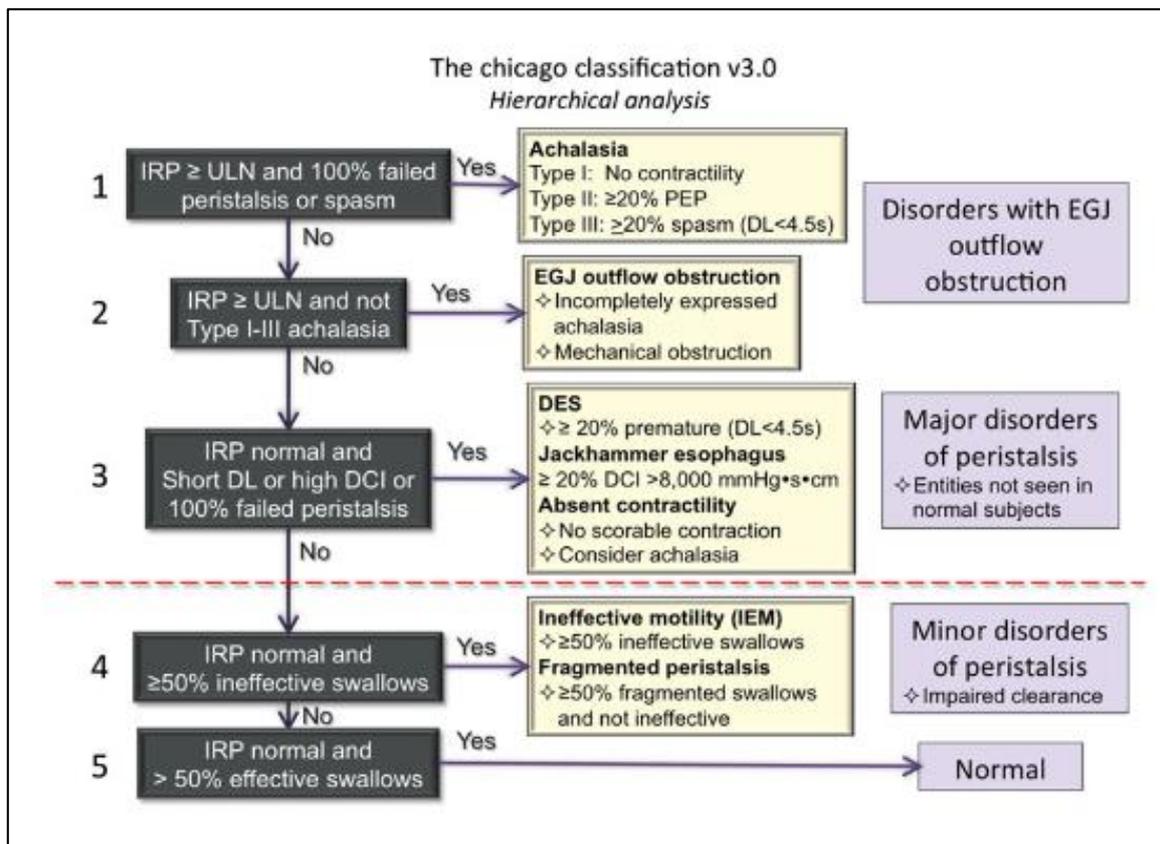


Figure 1: Algorithme hiérarchique d'interprétation de la MHR selon la Classification de Chicago version 3.0.

Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJPM, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* févr 2015;27(2):160 - 74.

## **VERSION ANGLAISE**

# **Correlation between clinical signs and high-resolution manometry data in children.**

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVES:** High-resolution manometry (HRM) is the gold standard for esophageal motility disorders diagnosis. However, clinical signs associated to these disorders are non-specific and it is difficult correlate clinical signs with HRM data. The main objective of our study was to assess the positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of each clinical sign, as well as their sensitivity and specificity in the diagnosis of esophageal motility disorders.

**METHODS:** This is a bi-centric retrospective cohort study based on HRM data collected between May 2012 and May 2016. The studied symptoms were: weight loss, feeding difficulties, swallowing disorders, dysphagia, food blockages, vomiting, Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD), belching, respiratory symptoms. HRM data were analysed according to the Chicago Classification (3.0).

**RESULTS:** 271 HRM were analysed, of which 90.4% were abnormal. HRM was well tolerated in 91% of cases. The most common esophageal motility disorder was ineffective esophageal motility (38%). Weight loss was significantly associated ( $p = 0.003$ ) with an abnormal HRM with a 96% PPV.

**CONCLUSIONS:** With non-specific clinical signs suggesting an esophageal motility disorder, weight loss was a predictive sign of abnormal HRM results. HRM was well tolerated in pediatric patients and ineffective esophageal motility seems to be the most frequent motility disorder in our cohort, as already observed in adult patients studies.

**What's Known on This Subject:** High-resolution esophageal manometry has revolutionized the study of esophageal motility. However, the position of high-resolution manometry in the diagnostic strategy of children presenting with upper gastrointestinal symptoms remains unclear.

**What this study Adds:** This is the first study to show that weight loss is the only clinical sign predicting an abnormal HR manometry. It is the largest cohort of children on high-resolution esophageal manometry showing that ineffective esophageal motility is the most frequent abnormality.

**Keywords:** Esophageal motility disorders; Children; Chicago Classification.

**Abbreviations:**

CC: Chicago classification

DCI: Distal contractile integral

DL: Distal latency

EGJ: Esophagogastric junction

GERD: Gastro esophageal reflux disease

HRM: High resolution manometry

IEM: Ineffective esophageal motility

IMC: Index mass body

IRP: Integrated relaxation pressure

LES: Lower esophageal sphincter

UES: Upper esophageal sphincter

UGIE : Upper gastrointestinal endoscopy

UGIS : Upper gastrointestinal series

## ARTICLE

### **Introduction**

High-Resolution esophageal Manometry (HRM) is the gold standard for the diagnosis of esophageal motility disorders (1) (2). Since the 2000s, conventional manometry has been progressively replaced by HRM. This new technique allows a topographic analysis of pressures (2) and a more accurate study with a spatiotemporal representation of esophageal pressure values. HRM is also easier to perform and is better tolerated by patients (3) (4). A randomized multicentric study of adult patients showed that HRM was faster to perform and that it was possible to diagnose esophageal motility disorders earlier (5). For adult patients, HRM indications are well defined: dysphagia, non-cardiac chest pain, preoperative evaluation of gastro-esophageal reflux disease (GERD) (6) (7), and scleroderma (8). Current indications for esophageal manometry in children are: suspicion of achalasia, suspicion of chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome, treatment-resistant GERD and dysphagia in children with esophageal atresia or in the context of scleroderma (9). For some authors, non-cardiac chest pain and determination of the location of the lower esophageal sphincter (LES) before a pH monitoring are also indications in children (10). Clinical signs that may be associated with esophageal motility disorders in children include dysphagia, food blockages, vomiting, regurgitation, choking with food, pyrosis, chest pain, and some respiratory symptoms such as pneumonia (11) but also, weight loss, eating difficulties, nausea, diarrhea or constipation (12). However, in adult and children patients, clinical signs associated with esophageal motility disorders are non-specific (13) and it is difficult to correlate results of esophageal manometry with clinical presentation. Although for adult patients, few clinical signs are predictive of an

esophageal motility disorder apart from dysphagia (13), there are currently no available studies on this topic for children (14). No clinically suggestive signs of esophageal motility disorders are currently identified for children and the position of esophageal manometry, which is an invasive examination, is currently not determined in children (9).

The main objective of our study was to estimate the positive (PPV) and negative (NPV) predictive values for each of the patient's clinical sign as well as their sensitivity and specificity for the diagnosis of esophageal motility disorders.

The secondary objectives were to describe the frequency of esophageal motility disorders in children, indications to perform this examination and its feasibility in pediatrics

## **Methods**

### **Patients**

This is a bicentric retrospective cohort study based on HRM data from Lille and Marseille university hospitals (France). Patients under the age of 20 who were referred for a first HRM study between May 2012 and May 2016 were eligible. Follow-up HRMs, patients who refused to participate in the study or with incomplete or unavailable data were excluded.

This study was approved by the Ethics Institutional review board of Aix-Marseille University on November 2017. Medical data collected were: age, sex, medical history, clinical signs and test results such as upper gastrointestinal endoscopy (UGIE) or upper gastrointestinal series (UGIS).

## **Clinical signs**

A committee of two adult gastroenterologists, one pediatrician and three pediatric gastroenterologists with a strong expertise in HRM were in charge of the validation of the clinical signs assessed in this study. These clinical signs and their definitions were: weight loss, feeding difficulties, swallowing disorders, dysphagia, food blockages, vomiting, GERD, belching and respiratory symptoms (see table, SDC 1).

## **HRM protocol**

HRM is an examination performed after trans-nasal introduction of a high-resolution esophageal tube with its distal end in the stomach and its proximal end in the pharynx. This technique allows to collect pressure plots analyzing the quality of the peristalsis, of the esophageal body, the position and the length of the upper and lower sphincters of the esophagus (respectively UES and LES) and also data on sphincters tone and relaxation (9).

The HRM catheter contains 36 circumferential pressure sensors, regularly placed along the catheter, spaced 1 centimetre apart (Manoscan; Sierra Scientific Instruments Inc, Los Angeles, CA). The catheter is placed transnasally and fixed in place once the correct position is verified (identification of two areas of high-pressure, the UES and the esophagogastric junction (EGJ)). With the catheter in place, the patient consecutively swallows 5 ml of water 10 times for a complete study of esophageal peristalsis. The catheter is connected to a computer installed with ManoView<sup>®</sup> analysis software (Sierra Scientific Instruments Inc, Los Angeles, CA) which gives a colour-coded reading of the esophageal pressure.

## **Data analysis**

All the HRM data were reviewed by two experts according to the Chicago classification (CC) criteria v3.0 (15). The CC was only validated for adult patients. For children, there is no scientific validation, but several studies showed its applicability with some adaptations depending on the age and size of the child (16) (17).

Esophageal motility disorders were classified into 7 categories according to the following criteria:

Categories 1 to 5: According to the CC criteria v3.0 (15): disorders with EGJ outflow obstruction (achalasia subtypes I-III and EGJ outflow obstruction), major disorders of peristalsis (absent contractility, distal esophageal spasm and hypercontractile esophagus), minor peristalsis disorders (ineffective esophageal motility (IEM) and fragmented peristalsis) and normal esophageal motility. The last two categories (4 and 5) correspond to UES and LES abnormalities without disorders of the esophageal body and are not in the CC.

Category 6: Isolated abnormalities of the LES: transient lower esophageal sphincter relaxations or hypotensive LES pressure. In fact, this anomaly only affects the LES with a normal motility function of the esophageal motility (18). Category 7: UES disorders (not found in the CC). Indeed, these disorders of pharyngeal motility and UES can also be diagnosed by HRM (19).

## **Statistical analysis**

A descriptive analysis of the population was carried out: quantitative values were presented in the form of means and standard deviations, or median with interquartile intervals (or accompanied by extreme minimum and maximum values), qualitative values in the form of numbers and

percentages. Comparative analyses of the groups (patients with normal manometry versus patients with abnormal manometry) were carried out, using the Chi-square or Fisher exact tests for qualitative data and using the Student's t-test for quantitative data. The same comparative analyses were carried out for two other groups (patients who benefited from an UGIE or not).

Sensitivities, specificities, positive predictive values (PPVs) and negative predictive values (NPVs) were calculated for each clinical sign and for each parameter concerning the manometric status (normal or abnormal manometry); these parameters are presented as percentages with their 95% confidence interval. Statistical analysis was performed using PASW Statistics software version 17.0.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). All the tests were two-sided and statistical significance was defined as  $p \leq 0.05$ .

## **Results**

### **Characteristics of the cohort: demographic and epidemiological data**

We collected 300 HRM data (carried out between 2012 and 2016): 262 in Lille and 38 in Marseille. We excluded 26 HRM data because they were gathered during patient follow-up, without any new symptoms. Moreover, 3 patients were also not included because of missing files. In total, 271 patients were included: 50 infants (0 to 23 months), 146 children (2 to 10 years) and 75 teenagers (11 to 19 years) (see Table 1). Patients were comparable in terms of gender ( $p=0.971$ ) or age ( $p=0.591$ ).

### **Clinical signs and HRM indication**

Clinical signs leading to HRM are in table 2. The main indication to perform a HRM in our study was a symptomology of GERD n = 111 (40.9%). 92 patients had a weight loss at the time of the examination. Dysphagia and blockages were present in 49 and 39 patients respectively.

### **HRM findings**

26 HRM were normal as opposed to 245 (90.4%) with abnormal findings.

The most frequent esophageal motility disorder was IEM, followed by disorders with EGJ outflow obstruction (35 patients, including 16 patients with achalasia) and major peristalsis abnormalities (19 patients, including esophageal spasms). Disorders with EGJ outflow obstruction include achalasia type I, II and III (the most frequent was type I and II) and disorders that cannot be classified in type I, II or III (including incomplete or mechanical obstruction (post Nissen obstruction)). There was no patient with a HRM profile in favor of a hypercontractile esophagus (Jackhammer). Diagnoses derived from HRM are listed in table 3.

### **Predictive values, sensitivity and specificity of clinical sign on HRM results**

In univariate analysis, weight loss was significantly associated ( $p=0.003$ ) to an abnormal HRM with a 95.7% PPV. No other sign was significantly associated to an abnormal HRM. No neurological (peripheral or central), gastroenterological (esophageal atresia, Hirschsprung disease, esophagitis, Barrett esophagus), ENT or metabolic history was significantly associated to an abnormal HRM.

The predictive values (PPV and NPV), sensitivity and specificity of each clinical sign are listed in table 4.

### **Distribution of HRM disorders in patients who experience a weight loss**

Among the 92 patients presenting with weight loss, 40.2% of patients had IEM, 13% isolated LES hypotonia, 12% achalasia, 8.7% EGJ major disorders and 7.6% of patients with EGJ outflow obstruction. Moreover, 4.3% of these patients presented normal HRM results. There was also 19.6% of UES disorders in patients presenting with weight loss (See table, SDC 2).

### **Feasibility**

HRM was well tolerated in our cohort (91%). Only 25 patients did not tolerate well the procedure (14 infants, 8 children and 3 teenagers) with cries or lack of cooperation. However it was possible to interpret results for all patients in the cohort.

### **Complementary medical examinations**

Among the 271 patients of the cohort, only 93 experienced UGIE before HRM (25 of them presented dysphagia) and 48 an UGIS. We observed no significant difference ( $p=0.383$ ) on weight loss between patients with or without an UGIE.

## Discussion

To the best of our knowledge, we present here the largest HRM pediatric cohort ever published. Our study showed that out of the 9 studied clinical signs, weight loss is the only one to be significantly associated to an abnormal HRM. This is also the first study assessing the predictive value of clinical signs in favor of esophageal motility disorders. Indeed, other publications in the field of pediatric HRM presented cohorts ranging from 35 to 137 patients (12) (14) . Moreover, these studies were focused on technical aspects of the HRM procedure and the interpretation of findings (11) (16) (17) or on specific diseases such as achalasia (20) and esophageal atresia (21).

Our population was heterogeneous since patients were included regardless of the HRM indication. The studied clinical signs were validated by a group of experts, which was similar to other previous studies in children (9) (11) (12).

We used the Chicago Classification to interpret the HRM data. Because this classification system was developed with data acquired from a healthy adult population (12), it might not be directly applicable to children. However, there are studies proving its reliability in paediatrics (22). Singendonk et al. highlight the crucial role of the HRM expert: diagnosis with the HRM software is not sufficient. HRM data have to be interpreted by the expert, which was the case in our study. We did not attempt to make any adjustments for age and esophagus length as there are currently no validated data for this in children (23), but normal HRM data have been observed in infants (24). These data support the hypothesis that normal HRM results (according to adult standards) could exist in infants and children by extrapolation.

We report here for the first time, that weight loss was significantly associated to normal HRM metrics. An earlier adult study of Jain and colleagues, reported similar findings: minor motility disorders was the most frequent symptom in their cohort (33% of the 154 patients), followed by major motility disorders (31%) and then normal HRM (30%). But this study did not show any correlation between clinical signs and esophageal HRM results (13). An earlier study in children yielded similar results (25).

In our study, no associated conditions were significantly associated to an abnormal HRM. Nevertheless, some diseases are known to be associated with motility disorders: esophageal atresia (21) (26) (27) (28), surgically corrected diaphragmatic hernia (DH) (29), esophagitis (30) and central nervous system diseases (31). We cannot exclude the existence of these associations even if results are not significant in our study. These results could be explained by the small number of patients in each category (esophageal atresia n=11; DH n=5; esophagitis n=5) leading to low statistical power.

Although HRM was described as an invasive and painful procedure (9), it was well tolerated in 91% of cases in our cohort and interpretation was possible in 100% of cases. In line with our result, in 2010, Goldani et al. reported only one failed procedure in 31 patients (aged between 6 months and 15 years) (32). Few studies evaluated this aspect, so it would be useful to assess the impact of the HRM procedure on the interpretation of plots in pediatrics.

In this study, in most cases, HRM was abnormal (90%), in accordance with literature data (55% to 80% of abnormal HRM in smaller cohorts) (12) (33). In our cohort, the most frequent esophageal motility disorder was IEM (with or without LES hypotonia) with more than 1/3 of the patients. This result is similar to data of a recent study including 137 children in the USA (12). IEM is also the most frequent esophageal motility disorder in adult patients (34). As defined for

adult patients, this clinical entity could be a IEM of the esophageal corpus, or IEM of the LES or both (18). However, its clinical significance is not clearly known (13). Although there are few case reports of progression to major peristaltic abnormalities (35), these esophageal motility disorders are persistent even during long-term follow-up (36). To the best of our knowledge, esophageal IEM is not well described in pediatrics. As for adult patients, this manometric profile is very frequent in GERD, systemic scleroderma, diabetes and hypothyroidism (34). In systemic scleroderma, esophageal motility disorder leads to increase the risk of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma (37) (38). Although it is difficult to extrapolate these data to pediatrics, we could also assume that clinical signs, HRM and endoscopic monitoring could be appropriate in this context.

As seen in literature data (1) (9) (25), esophageal IEM was associated to GERD in 49.5% of the patients in our cohort (see table, SDC 2). Gyawali and colleagues (International GERD Consensus Working Group) defined motility disorders associated to GERD in adult patients as both EGJ dysfunction and motility disorder of esophagus corpus (39). HRM clinical guidelines for the diagnosis and the management of GERD in infants and children are described in recent publications of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). HRM is very informative for the evaluation of extra-esophageal signs in order to exclude esophageal motility disorders whose presenting symptoms are often similar. However, there are no objective criteria in favor of HRM for GERD diagnosis (40).

This study has some limitations due to its retrospective approach and the lack of systematic UGIE. Among the 271 patients of the cohort, only 115 experienced complementary examination as well as UGIE or UGIS before HRM, whereas according to pediatric guidelines, UGIE and

biopsy and in some cases pH monitoring and /or UGIS have to be done first to assess upper digestive issues in children. Indeed, performing UGIE is required to rule out esophageal malformative or organic abnormality in case of upper digestive symptoms as dysphagia (41). The lack of systematic UGIE could also explain the absence of eosinophilic esophagitis, the most frequent etiology in the pediatric population presenting persistent dysphagia (9) (42).

It would be interesting to perform a large scale prospective study to find associations between clinical signs and HRM results in order to set up predictive scores that would help clinicians to better define the position of HRM in daily pediatric clinical practice.

In conclusion, this study showed three major points: 1) Weight loss is a predictive sign of an abnormal HRM when esophageal motility disorder is suspected. This finding could be helpful, for clinicians to select children requiring esophageal manometry procedures; 2) HRM is feasible in infants and children by a well-trained team of experts; 3) As found in numerous studies in adult population, ineffective esophageal motility was the most commonly observed abnormality in our pediatric cohort.

## References

1. Gyawali CP, Bredenoord AJ, Conklin JL, et al. Evaluation of esophageal motor function in clinical practice: Esophageal motor testing in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25(2):99-133.
2. Coffin B, Roman S. Esophageal motility disorders. *Hépato-Gastro Oncol Dig* 2013;20(1).
3. Zerbib F, Roman S. Les nouvelles explorations fonctionnelles oesophagiennes. In: *POST'U FMC-HGE 2011*;p. 47-56.
4. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. Expert consensus document: Advances in the management of oesophageal motility disorders in the era of high-resolution manometry: a focus on achalasia syndromes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14(11):677-88.
5. Roman S, Huot L, Zerbib F, et al. High-Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia: A Randomized Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 2016;111(3):372-80.
6. Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut* 2008;57(3):405-23.
7. Pandolfino JE, Kahrilas PJ, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: Clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005;128(1):207-8.
8. Roman S, Bruney des Varannes S, Cargill G, et al. Manométrie oesophagienne de haute résolution avec analyse topographique des pressions oesophagiennes : Conseils pour la pratique et adaptation française de la classification de Chicago. *Hépato Gastro* 2012;19:316
9. Guinard-Samuel V. Quelles sont les indications justifiées de la manométrie oesophagienne en pédiatrie ? *Réal Pédiatriques* 2017;(207).
10. Nurko S. Motility Disorders in Children. *Pediatr Clin North Am* 2017;64(3):593-612.
11. Rosen R, Garza JM, Tipnis N, et al. An ANMS-NASPGHAN consensus document on esophageal and antroduodenal manometry in children. *Neurogastroenterol Motil* 2017;e13239.
12. Edeani F, Malik A, Kaul A. Characterization of Esophageal Motility Disorders in Children Presenting With Dysphagia Using High-Resolution Manometry. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19(3):13.
13. Jain M, Srinivas M, Bawane P, et al. Does Chicago Classification address Symptom Correlation with High-resolution Esophageal Manometry? Ozkan H, éditeur. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol* 2017;7(2):122-5.

14. Rommel N, Omari TI, Selleslagh M, et al. High-resolution manometry combined with impedance measurements discriminates the cause of dysphagia in children. *Eur J Pediatr* 2015;174(12):1629-37.
15. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(2):160-74.
16. Singendonk MMJ, Smits MJ, Heijting IE, et al. Inter- and intrarater reliability of the Chicago Classification in pediatric high-resolution esophageal manometry recordings. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(2):269-76.
17. Singendonk MMJ, Kritas S, Cock C, et al. Applying the Chicago Classification criteria of esophageal motility to a pediatric cohort: effects of patient age and size. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26(9):1333-41.
18. Mello M, Gyawali CP. Esophageal Manometry in Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43(1):69-87.
19. Rommel N, Omari T. Abnormal Pharyngoesophageal Function in Infants and Young Children: Diagnosis With High-resolution Manometry: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:S29-30.
20. Viola S, Goutet JM, Audry G, et al. Le mégaoesophage de l'enfant : profil clinique et évolution à long terme. *Arch Pédiatrie* 2005;12(4):391-6.
21. Tong S, Mallitt K, Krishnan U. Evaluation of Gastroesophageal Reflux by Combined Multichannel Intraluminal Impedance and pH Monitoring and Esophageal Motility Patterns in Children with Esophageal Atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2015;26(04):322-31.
22. Singendonk MMJ, Rosen R, Oors J, et al. Intra- and interrater reliability of the Chicago Classification of achalasia subtypes in pediatric high-resolution esophageal manometry (HRM) recordings. *Neurogastroenterol Motil* 2017;e13113.
23. Nikaki K, Ooi JLS, Sifrim D. Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders: Applications and Limits in Adults and Pediatric Patients with Esophageal Symptoms. *Curr Gastroenterol Rep* 2016;18(11).
24. Michaud L, Lamblin M, Carpentier C, et al. Reflux gastroœsophagien et troubles de la motricité œsophagienne chez des nourrissons porteurs d'une hyper-réflexivité vagale ayant présenté un malaise grave. *Arch Pédiatrie* 1997;4(2):133-9.
25. Devouge E, Michaud L, Lamblin MD et al. Primary esophageal motor disorders in childhood, genuine achalasia excluded. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr* 2002;9(7):664-70.
26. Faure C, Righini Grunder F. Dysmotility in Esophageal Atresia: Pathophysiology, Characterization, and Treatment. *Front Pediatr* 2017
27. Pedersen RN, Markøw S, Kruse-Andersen S, et al. Esophageal Atresia: Gastroesophageal functional follow-up in 5–15year old children. *J Pediatr Surg* 2013;48(12):2487-95.

28. Lemoine C, Aspirot A, Le Henaff G, et al. Characterization of Esophageal Motility Following Esophageal Atresia Repair Using High-Resolution Esophageal Manometry: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(6):609-14.
29. Rayyan M, Omari T, Allegaert K, et al. PP-10 Characterization of esophageal motility in infants born with congenital diaphragmatic hernia using high resolution manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(4):524.
30. Hu ZW, Wang ZG, Wu JM, et al. Relationship between the severity of reflux esophagitis and the esophageal motility features on high resolution manometry. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2017;97(42):3306-11.
31. Turco R, Ummarino D, Miele E. PP-8 Esophageal high resolution manometry in neurologically impaired children and gastro-oesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(4):523.
32. Goldani HAS, Staiano A, Borrelli O, et al. Pediatric Esophageal High-Resolution Manometry: Utility of a Standardized Protocol and Size-Adjusted Pressure Topography Parameters. *Am J Gastroenterol* 2010;105(2):460-7.
33. Staiano A, Boccia G, Miele E, et al. Segmental characteristics of oesophageal peristalsis in paediatric patients. *Neurogastroenterol Motil* 2007;0(0):071121040122001
34. Scheerens C, Tack J, Rommel N. Buspirone, a new drug for the management of patients with ineffective esophageal motility? *United Eur Gastroenterol J* 2015;3(3):261-5.
35. Samo S. Ineffective Esophageal Motility Progressing into Distal Esophageal Spasm and Then Type III Achalasia. *ACG Case Rep J* 2016;3(4).
36. Ju Hyung Kim, Jin Ki Hwang, Woo Seok Choi, et al. Ineffective Esophageal Motility: Is It a Transient Manometric Finding? *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2008;14(2):103-7.
37. Arif T, Masood Q, Singh J, et al. Assessment of esophageal involvement in systemic sclerosis and morphea (localized scleroderma) by clinical, endoscopic, manometric and pH metric features: a prospective comparative hospital based study. *BMC Gastroenterol* 2015;15(1).
38. Wipff J, Coriat R, Masciocchi M, et al. Outcomes of Barrett's oesophagus related to systemic sclerosis: a 3-year EULAR Scleroderma Trials and Research prospective follow-up study. *Rheumatology* 2011;50(8):1440-4.
39. Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ, et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: Conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29(12):e13104.
40. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;1.

41. Michaud L. Démarche diagnostique devant une dysphagie d'origine œsophagienne chez l'enfant. Arch Pédiatrie 2011;18(5):H156-7.
42. Vigier C, Henno S, Willot S, et al. L'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant : évaluation des pratiques. Arch Pédiatrie 2017;24(4):327-35.

Table 1: Patient characteristics in our study population.

<b>Patients characteristics</b>	<b>Number</b>
Mean age in years	6,3
Median age in years (range)	5,3 (13 days- 19 years)
Number of girls	126
Number of boys	145
<b>Associated medical conditions</b>	
-Esophageal Atresia (%)	11 (4,05)
-Diaphragmatic hernia (%)	5 (1,84)
-Hirschsprung disease/ CIPO (%)	5 (1,84)
-Central nervous system disease (%)	36 (13,3)
-Peripheral nervous system disease (%)	17 (6,27)
-Poly malformative syndrome (%)	22 (8,12)
-Metabolic disease (%)	5 (1,84)
-Otolaryngologic disease (%)	10 (3,69)
-Esophagitis (%)	5 (1,84)
-Barret Esophagus (%)	2 (0,74)
-History of Nissen fundoplication (%)	20 (7,38)

CIPO: Chronic intestinal pseudo-obstruction

Table 2: Symptoms of patients in our study population.

<b>Presenting symptoms</b>	<b>Number</b>
Weight loss (%)	87 (32,1)
Feeding difficulty (%)	67 (24,7)
Swallowing disorders (%)	49 (18,0)
Dysphagia (%)	39 (14,4)
Food blockages (%)	56 (20,6)
Vomiting (%)	111 (40,9)
GERD (%)	4 (1,47)
Belching (%)	51 (18, 8)
Respiratory symptoms (%)	92 (33,9)

GERD: Gastro-esophageal reflux disease

Table 3: Diagnoses based on the Chicago Classification.

<b>Findings</b>	<b>N studies (%)</b>
Achalasia	16 (5,9)
-Type I	9 (3,3)
-Type II	6 (2,2)
-Type III	1 (0,4)
EGJ outflow obstruction	19 (7)
Major disorders of peristalsis	19 (7)
Minor disorders of peristalsis	102 (37,6)
Hypotonia of the LES	48 (17,7)
UES disorders	59 (21,8)

EGJ: Esophagogastric junction

LES: Lower esophageal sphincter

UES: Upper esophageal sphincter

Table 4: Positive and negative predictive value, sensitivity and specificity, of each clinical sign or history associated with abnormal HRM; with their confidence intervals (CI) and p-values.

Symptom/History	PPV % (CI)	NPV % (CI)	Sensitivity % (CI)	Specificity % (CI)	p-value
Weight loss	<b>95,7</b> <b>(0,894-0,983)</b>	<b>19,6</b> <b>(0,113-0,318)</b>	<b>66,2</b> <b>(0,578-0,737)</b>	<b>73,3</b> <b>(0,481-0,891)</b>	<b>0,003</b>
Feeding difficulty	94,3 (0,872-0,975)	11,4 (0,08-0,17)	33,5 (0,279-0,386)	80,8 (0,62-0,92)	0,139
Swallowing disorders	94,0 (0,86-0,98)	10,8 (0,07-0,16)	25,7 (0,21-0,32)	84,6 (0,66-0,94)	0,246
Dysphagia	93,9 (0,83-0,98)	10,4 (0,07-0,15)	18,8 (0,14-0,24)	88,5 (0,71-0,96)	0,362
Food blockages	92,3 (0,77-0,97)	9,9 (0,07-0,14)	14,7 (0,11-0,20)	88,5 (0,71-0,96)	0,663
Vomiting	91,1 (0,81-0,96)	9,8 (0,06-0,14)	20,8 (0,16-0,26)	80,8 (0,62-0,91)	0,849
GERD	90,1 (0,83-0,94)	9,4 (0,06-0,15)	40,8 (0,35-0,47)	57,7 (0,39-0,74)	0,883
Belching	100 (0,51-1)	9,7 (0,07-0,14)	1,6 (0,01-0,04)	100 (0,87-1)	1
Respiratory symptoms	90,2 (0,79-0,96)	9,5 (0,07-0,14)	18,8 (0,14-0,24)	80,8 (0,62-0,91)	1
Esophageal Atresia	100 (0,74-1)	10 (0,07-0,14)	4,5 (0,03-0,08)	100 (0,87-1)	0,6
Diaphragmatic hernia	100 (0,57-1)	9,8 (0,07-0,14)	2 (0,01-0,05)	100 (0,87-1)	1
Hirschsprung disease/ CIPO	80 (0,38-0,96)	9,4 (0,06-0,14)	1,6 (0,01-0,04)	96,2 (0,81-0,99)	0,398
Central nervous system disease	94,4 (0,82-0,99)	10,2 (0,07-0,15)	13,9 (0,10-0,19)	92,3 (0,76-0,98)	0,548
Peripheral nervous system disease	100 (0,82-1)	10,2 (0,07-0,15)	6,9 (0,04-0,11)	100 (0,87-1)	0,386
Poly malformative syndrome	95,5 (0,78-0,99)	10 (0,07-0,14)	8,6 (0,06-0,13)	96,2 (0,81-0,99)	0,7
Metabolic disease	100 (0,57-1)	9,8 (0,07-0,14)	2 (0,01-0,05)	100 (0,87-1)	1
Otolaryngologic disease	90 (0,60-0,98)	9,6 (0,07-0,14)	3,7 (0,02-0,07)	96,2 (0,81-0,99)	1
Esophagitis	100 (0,57-1)	9,8 (0,07-0,14)	2 (0,01-0,05)	100 (0,87-1)	1
Barret Esophagus	50 (0,10-0,91)	9,3 (0,06-0,13)	4 (0,01-0,19)	96,2 (0,81-0,99)	0,183
History of Nissen fundoplication	95 (0,76-0,99)	10 (0,07-0,14)	7,8 (0,05-0,12)	96,2 (0,81-0,99)	0,704

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

GERD: Gastro-esophageal reflux disease; CIPO: Chronic intestinal pseudo-obstruction

SDC 1: Digestive and extra-digestive clinical signs with their definitions.

<b>Weight loss</b>	Weight loss of at least 1 standard deviation (SD) over 6 months and / or denutrition (weight / height ratio <80th percentile) and / or BMI <3 th percentile (Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme SFNEP). (1)
<b>Feeding difficulty</b>	Oral disorders (sucking disorders), refusal of food (anorexia) and / or refusal to eat solid food.
<b>Swallowing disorders</b>	Difficulty initiating swallowing and propelling food into the oesophagus
<b>Dysphagia</b>	Difficulty swallowing that is high (difficulty to initiate swallowing and to propel food into the esophagus) or low (feeling of discomfort to the progression of food (Société nationale française de gastro-entérologie SNFGE)). (2)
<b>Food blockages</b>	Sensation of blockage or discomfort to the progression of food felt in the chest, behind the sternum (Société nationale française de gastro-entérologie SNFGE)
<b>Vomiting</b>	Active rejection of gastric or intestinal contents through the mouth, that is to say accompanied by abdominal muscle contractions
<b>GERD</b>	The passage of gastric contents into the esophagus with or without regurgitation and vomiting that leads to troublesome symptoms that affect daily functioning and/or complications (3) (heartburn, epigastric pain (4) (5) or refractory GERD (not responding to optimal treatment after eight weeks) (3) or to evaluate esophageal function before Nissen fundoplication
<b>Belching</b>	Unusually frequent air reflux in the esophagus or hiccups
<b>Respiratory symptoms</b>	Respiratory exacerbations, choking with food, recurrent pneumonia or night cough

**References:**

1. Hankard R, Colomb V, Piloquet H, et al. Dépister la dénutrition de l'enfant en pratique courante. Arch Pédiatrie 2012;19(10):1110-7.
2. Johnston BT. Oesophageal dysphagia: a stepwise approach to diagnosis and management. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2(8):604-9.
3. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;1.
4. Sherman P-M, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. Consensus factuel international sur la définition du reflux gastro-œsophagien pathologique en pédiatrie. Arch Pédiatrie 2010;17(11):1586-93.
5. Gottrand F, Sarles J. De l'intérêt de distinguer le reflux gastro-œsophagien (RGO) physiologique du RGO maladie. Arch Pédiatrie 2010;17(11):1505-6.

SDC 2: Distribution of manometric disorders according to patient history or clinical signs

Presenting symptoms	Normal HRM	Achalasia	EJG outflow obstruction	Major disorders	Minor disorders	LES isolated hypotonia	UES disorders	Total
Weight loss	4 (4,3%)	11 (12%)	7 (7,6%)	8 (8,7%)	37 (40,2%)	12 (13%)	18 (19,6%)	92
Feeding difficulty	5 (5,7%)	4 (4,6%)	7 (8%)	4 (4,6%)	32 (36,8%)	14 (16,1%)	29 (33,3%)	87
Swallowing disorders	4 (6%)	2 (2%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	24 (35,8%)	10 (14,9%)	34 (50,7%)	67
Dysphagia	3 (6,1%)	9 (18,4%)	5 (10,2%)	5 (10,2%)	11 (22,4%)	7 (14,3%)	12 (24,5%)	49
Food blockages	3 (7,7%)	8 (20,5%)	3 (7,7%)	9 (23,1%)	11 (28,2%)	2 (5,1%)	5 (12,8%)	39
Vomiting	5 (8,9%)	5 (8,9%)	2 (3,6%)	4 (7,1%)	20 (35,7%)	15 (26,8%)	8 (14,3%)	56
GERD	11 (9,9%)	3 (2,7%)	4 (3,6%)	6 (5,4%)	55 (49,5%)	25 (22,5%)	14 (12,6%)	111
Belching	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	0 (0%)	4
Respiratory symptoms	5 (9,8%)	4 (7,8%)	2 (3,9%)	3 (5,9%)	18 (35,3%)	12 (23,5%)	11 (21,6%)	51
<b>Patient history</b>								
Esophageal Atresia	0 (0%)	2 (18,2%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (72,7%)	1 (9,1%)	0 (0%)	11
Diaphragmatic hernia	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	0 (0%)	1 (20%)	5
Hirschsprung disease/ CIPO	1 (20%)	1 (20%)	0 (0%)	1 (20%)	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	5
Central nervous system disease	2 (5,6%)	2 (5,6%)	0 (0%)	2 (5,6%)	15 (41,7%)	3 (8,3%)	17 (47,2%)	36
Peripheral nervous system disease	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	1 (5,9%)	5 (29,4%)	6 (35,3%)	7 (41,2%)	17
Poly-malformative syndrome	1 (4,5%)	0 (0%)	3 (13,6%)	0 (0%)	12 (54,5%)	3 (13,6%)	6 (27,3%)	22
Metabolic disease	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (60%)	0 (0%)	2 (40%)	5
Otolaryngologic disease	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	4 (40%)	1 (10%)	3 (30%)	10
Esophagitis	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)	0 (0%)	5
Barret Esophagus	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2
Nissen fundoplication	1 (5%)	4 (20%)	7 (35%)	2 (10%)	4 (20%)	2 (10%)	2 (10%)	20

GERD: Gastro-esophageal reflux disease

CIPO: Chronic intestinal pseudo-obstruction

HRM: High-resolution manometry

EGJ: Esophagogastric junction

LES: Lower esophageal sphincter

UES: Upper esophageal sphincter

# Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition

## Correlation between clinical signs and high-resolution manometry data in children.

--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Full Title:</b>	Correlation between clinical signs and high-resolution manometry data in children.
<b>Article Type:</b>	Original Article
<b>Section/Category:</b>	Gastroenterology (Europe)
<b>Keywords:</b>	Esophageal motility disorders; Children; Chicago Classification.
<b>Corresponding Author:</b>	Marine JUZAUD Hopital de la Timone Marseille, FRANCE
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	Hopital de la Timone
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>	
<b>First Author:</b>	Marine JUZAUD
<b>First Author Secondary Information:</b>	
<b>Order of Authors:</b>	Marine Juzaud Marie-Dominique Lamblin Alexandre Fabre Marine Alessandrini Karine Baumstarck Camille Bazin Clothilde Esteve Nolwenn Laborde Lindsay Osei Laurent Michaud Frederic Gottrand Veronique Vitton
<b>Order of Authors Secondary Information:</b>	
<b>Manuscript Region of Origin:</b>	FRANCE
<b>Abstract:</b>	<p><b>OBJECTIVES:</b> High-resolution manometry (HRM) is the gold standard for esophageal motility disorders diagnosis. However, clinical signs associated to these disorders are non-specific and it is difficult correlate clinical signs with HRM data. The main objective of our study was to assess the positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of each clinical sign, as well as their sensitivity and specificity in the diagnosis of esophageal motility disorders.</p> <p><b>METHODS:</b> This is a bi-centric retrospective cohort study based on HRM data collected between May 2012 and May 2016. The studied symptoms were: weight loss, feeding difficulties, swallowing disorders, dysphagia, food blockages, vomiting, Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD), belching, respiratory symptoms. HRM data were analysed according to the Chicago Classification (3.0).</p> <p><b>RESULTS:</b> 271 HRM were analysed, of which 90.4% were abnormal. HRM was well tolerated in 91% of cases. The most common esophageal motility disorder was ineffective esophageal motility (38%). Weight loss was significantly associated (<math>p =</math></p>

	<p>0.003) with an abnormal HRM with a 96% PPV.  CONCLUSIONS: With non-specific clinical signs suggesting an esophageal motility disorder, weight loss was a predictive sign of abnormal HRM results. HRM was well tolerated in pediatric patients and ineffective esophageal motility seems to be the most frequent motility disorder in our cohort, as already observed in adult patients studies.</p>
<b>Suggested Reviewers:</b>	<p>Taher Omari, MD, PhD  Gastroenterology Unit, Child, Youth &amp; Women's Health Service, North Adelaide, South Australia, Australia.  taher.omari@adelaide.edu.au  research expertise: neurogastroenterology, motility disorders, gastrointestinal motility</p> <p>Maartje Singendonk, MD  Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Emma Children's Hospital/AMC, Amsterdam, The Netherlands  m.m.j.singendonk@amc.uva.nl</p> <p>Nathalie Rommel, MD MSc PhD  Translational Research Center for gastrointestinal disease, University of Leuven, Belgium  nathalie.rommel@med.kuleuven.be  expertise in neurogastroenterology and motility, swallowing disorders</p> <p>Rachel Rosen, MD, MPH  Division of Gastroenterology, Center for Motility and Functional Gastrointestinal Disorders, Boston, MA, USA  Rachel.Rosen@childrens.harvard.edu</p> <p>Samuel Nurko, MD, MPH  Children's Hospital Boston  samuel.nurko@childrens.harvard.edu  expertise in Pediatric Gastroenterology</p>
<b>Additional Information:</b>	
<b>Question</b>	<b>Response</b>
Have any of the data and/or the subjects in the submitted manuscript been previously reported in another publication?	No
What is the word count of your manuscript?	2677
How many figures and tables are included in this manuscript?	4 tables

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



## **Résumé**

**INTRODUCTION:** La manométrie œsophagienne haute résolution (MHR) est l'examen de référence pour le diagnostic des troubles moteurs œsophagiens. Cependant les symptômes associés à ces troubles sont non spécifiques et il est difficile de corrélérer les résultats de la MHR avec les symptômes cliniques. L'objectif principal de notre étude était d'estimer les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) de chaque signe clinique et antécédent du patient ainsi que leur sensibilité et spécificité sur le diagnostic de trouble de la motricité œsophagienne.

**METHODES:** Il s'agit d'une étude rétrospective bi-centrique réalisée entre Mai 2012 et Mai 2016. Les symptômes retenus étaient : retentissement pondéral, difficultés alimentaires, troubles de la déglutition, dysphagie, blocages alimentaires, vomissements, reflux gastro-œsophagien, éructations, symptômes respiratoires. Les données de la MHR étaient classées selon la Classification de Chicago version 3.0.

**RESULTATS:** 271 MHR ont été analysées dont 90.4% étaient anormales. La MHR a été bien tolérée dans 91% des cas. Le trouble moteur œsophagien le plus fréquemment retrouvé était une hypomotricité œsophagienne (38 %). Le retentissement pondéral est associé de manière significative ( $p=0.003$ ) à une MHR anormale avec une VPP à 96%.

**CONCLUSION:** Devant des signes cliniques (non spécifiques) suggérant un trouble de la motilité œsophagienne, le retentissement pondéral est prédictif d'une manométrie anormale. La MHR est un examen bien toléré en pédiatrie et l'hypomotricité œsophagienne semble être, comme chez l'adulte, le trouble moteur œsophagien le plus fréquent.

**Mots-clés :** troubles moteurs œsophagiens, enfants, classification de Chicago

## **Abstract**

**OBJECTIVES:** High-resolution manometry (HRM) is the gold standard for esophageal motility disorders diagnosis. However, clinical signs associated to these disorders are non-specific and it is difficult correlate clinical signs with HRM data. The main objective of our study was to assess the positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of each clinical sign, as well as their sensitivity and specificity in the diagnosis of esophageal motility disorders.

**METHODS:** This is a bi-centric retrospective cohort study based on HRM data collected between May 2012 and May 2016. The studied symptoms were: weight loss, feeding difficulties, swallowing disorders, dysphagia, food blockages, vomiting, Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD), belching, respiratory symptoms. HRM data were analysed according to the Chicago Classification (3.0).

**RESULTS:** 271 HRM were analysed, of which 90.4% were abnormal. HRM was well tolerated in 91% of cases. The most common esophageal motility disorder was ineffective esophageal motility (38%). Weight loss was significantly associated ( $p = 0.003$ ) with an abnormal HRM with a 96% PPV.

**CONCLUSIONS:** With non-specific clinical signs suggesting an esophageal motility disorder, weight loss was a predictive sign of abnormal HRM results. HRM was well tolerated in pediatric patients and ineffective esophageal motility seems to be the most frequent motility disorder in our cohort, as already observed in adult patients studies.

**Keywords:** Esophageal motility disorders; Children; Chicago Classification.