



**HAL**  
open science

# Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique chez l'enfant : expérience franco-belge

Clémence Mercier

► **To cite this version:**

Clémence Mercier. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique chez l'enfant : expérience franco-belge. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03404509

**HAL Id: hal-03404509**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03404509>**

Submitted on 26 Oct 2021

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
2019

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

## **THÈSE**

Pour obtenir le grade de  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du Troisième Cycle de Pédiatrie

Par

**Clémence MERCIER**

Le Vendredi 28 Juin 2019 à Nancy

# **Cholangiopancréatographie Rétrograde Endoscopique chez l'Enfant : Expérience Franco-Belge.**

### **Membres du jury :**

M. le Professeur Cyril SCHWEITZER	Président
M. le Professeur Bruno LEHEUP	Juge
M. le Professeur Ahmet AYAV	Juge
M. le Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX	Directeur et Juge
Mme le Docteur Marjorie BONNETON	Juge



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



**FACULTÉ DE MÉDECINE  
NANCY**

**Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne  
Pr Laure JOLY**

**Assesseurs :**

*Premier cycle* : Dr Julien SCALA-BERTOLA

*Deuxième cycle* : Pr Marie-Reine LOSSER

*Troisième cycle* : Pr Laure JOLY

*SIDES* : Dr Julien BROSEUS

*Formation à la recherche* : Pr Nelly AGRINIER

*Relations Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER

*CUESIM* : Pr Stéphane ZUILY

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie* : Dr Guillaume VOGIN

*Orthophonie* : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES* : Dr Mathias POUSSEL

*International* : Pr Jacques HUBERT

*Vie Facultaire* : Dr Philippe GUERCI

*Président de Conseil Pédagogique* : Pr Louise TYVAERT

*Président du Conseil Scientifique* : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -  
Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE –  
Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX –  
Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER -  
Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ -  
Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET -  
Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE  
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS –  
Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET -  
Pierre MATHIEU Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER –  
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU  
- Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND –  
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC  
Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul  
VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER  
– Denis ZMIROU

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE  
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER –  
François KOHLER - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER –  
Jean-Pierre NICOLAS – Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY –

Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

#### 3<sup>e</sup> sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI –

Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

## **48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

### **3<sup>e</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

### **4<sup>e</sup> sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)**

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL –  
Professeur Faiez ZANNAD

## **49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Neurologie*)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –  
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Neurochirurgie*)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS –  
Professeur Olivier KLEIN

### **3<sup>e</sup> sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

### **4<sup>e</sup> sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)**

Professeur Bernard KABUTH

### **5<sup>e</sup> sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)**

Professeur Jean PAYSANT

## **50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

### **3<sup>e</sup> sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

### **4<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

## **51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Cardiologie*)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

### **3<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)**

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

### **4<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

## **52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

### **2<sup>e</sup> sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –

Professeure Adeline GERMAIN

### **3<sup>e</sup> sous-section : (*Néphrologie*)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

### **4<sup>e</sup> sous-section : (*Urologie*)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY  
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**3° sous-section : (*Médecine générale*)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Pédiatrie*)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2° sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3° sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2° sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3° sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)**

Docteur Bruno GRIGNON

**43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)**

Docteur Antoine VERGER

**44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –  
Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2° sous-section : (*Physiologie*)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

**45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2° sous-section :** (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2° sous-section** (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

**3° sous-section** (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

**47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

**2° sous-section :** (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4° sous-section :** (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

**48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1° sous-section :** (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

**2° sous-section :** (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

**3° sous-section :** (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

**4° sous-section :** (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3° sous-section :** (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4° sous-section :** (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

**52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

**2° sous-section :** (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

**54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**4° sous-section :** (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

**5° sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5<sup>e</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7<sup>e</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19<sup>e</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65<sup>e</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS –  
Monsieur Christophe NEMOS

### 66<sup>e</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

### 69<sup>e</sup> Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-  
PAPADOPOULOS (1996) *Université de  
Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

*À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY,*

**Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER**

Professeur de Pédiatrie

Vous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre soutien.

*À NOTRE MAITRE ET JUGE,*

**Monsieur Le Professeur Bruno LEHEUP**

Professeur de Génétique

Officier des Palmes Académiques

Vous faites l'honneur de juger notre travail.

Au cours de notre formation, nous avons eu la chance de travailler auprès de vous et de bénéficier de votre enseignement.

Au-delà de votre expertise professionnelle, notre admiration est à vos qualités humaines.

Veillez recevoir l'expression de notre profond respect.

*À NOTRE MAITRE ET JUGE,*

**Monsieur Le Professeur Ahmet AYAV**

Professeur de Chirurgie Générale

Vous nous faites l'honneur de juger notre thèse.

Nous espérons que ce travail au sein de la population pédiatrique sera digne de votre intérêt.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude.

*À NOTRE MAITRE ET JUGE,*

**Monsieur le Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX**

Docteur en Hépatogastroentérologie

Cher Jean-Baptiste,  
Comment te remercier ?

Un énorme merci pour ce sujet tant apprécié.  
Surtout, merci pour ton enseignement si précieux.

Merci de m' avoir donné le goût des endoscopies.

Merci pour ton humour décapant.

Merci pour tes visites chrono avant le pédalo.

Merci de ta patience, en particulier quand je trébuche sur la colonne.

Merci pour tes vannes sur les pédiatres.

Merci pour les PFG.

Et même merci pour les surnoms !

*À NOTRE MAITRE ET JUGE,*

**Madame le Docteur Marjorie BONNETON**

Docteur en Pédiatrie

Chère chef,

Plus tard, je voudrais être Marjorie Bonneton... !

Un sincère merci pour tout ce que tu nous apportes.

Pour ton enseignement, toujours volontiers

Pour ton pull accordé aux murs

Pour les oxyures en endoscopie

Pour la team gastro

Pour les apéros

Pour les sauts de légèreté

Pour ta patience quand je chante Céline

Pour ton indulgence envers mon retard, mes craquages ou fringales

Pour tes rares grognements

Pour ta justesse

Pour ta joie de vivre inébranlable.

C'était un plaisir d'être ton interne.

***À toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide pour ce travail :***

À Mme le Professeur Albuisson, pour la réalisation des statistiques.

Aux équipes des différents hôpitaux,

Aux endoscopistes

Aux internes

Aux secrétaires.

Merci pour votre aide tant appréciée,

Merci pour votre accueil.

À Arthur Belle, c'était un grand plaisir de te revoir !

À Monsieur Franck Brazier, pour m'avoir donné le gout de la gastroentérologie lors de l'externat.

À Madame Isabelle Boytchev, merci de votre accueil, de votre sourire et de vos encouragements.

À Madame Aurélie Comte, merci de votre aide.

À Monsieur Pierre Deprez, merci pour votre accueil.

À Monsieur Jean Michel Gonzalez, merci pour le café !

À Monsieur Philippe Granval.

À Monsieur Musquer, merci de votre aide.

À Messieurs Mathieu Pioche et Jérôme Rivory, un grand merci pour votre accueil.

À Madame Isabelle Scheers, merci pour votre passion communicative.

À Monsieur Valats et à mon cher Franz, merci de ton aide.

À Monsieur Geoffroy Vanbiervliet et à Clément Fortier Beaulieu, merci de ta disponibilité.

À Monsieur Timothée Wallenhorst, merci pour votre réactivité connectée.

À Monsieur Williet, merci pour votre aide.

À ceux qui m'ont accueilli,

À mes chers Laure et François, Marie-Astrid et Franz

À Guillaume et Laëtitia, c'était un plaisir de partager ces soirées auprès de vous.

À la RATP, à la SNCF et aux autoroutes de France et Navarre.

Aux Belges.

Aux éternels restaurants chinois qui m'ont permis de survivre lors de ces pérégrinations.

Aux logiciels informatiques des hôpitaux français...

*À toutes les personnes que j'aime,*

*À ma famille,*

Merci à mes parents,

À mes frères,

À mes grands-parents,

À mes oncles et tantes, cousins et cousines,

À ma belle-sœur.

En particulier, à ma Maman chérie.

Une Maman, on en n'a qu'une...mais une comme celle-ci, c'est du grand luxe.

Merci pour ton soutien tout au long de ces années.

Merci au quotidien, pour les appels du mercredi ou dimanche, pour les caresses dans les cheveux, pour les repas, pour les grumeaux, pour les balades et les vacances. Merci de toujours me raccompagner sur le quai de la gare. Merci de continuer à m'approvisionner, et même en chocolat et sardines.

Je n'y serai pas arrivée sans toi.

À mes frères.

Merci pour notre enfance si joyeuse. En vrai, je ne suis pas si terrible. Je vous aime fort.

Merci pour Zizou, Jack O'Neill et même pour Olive et Tom.

À mes filleules, j'espère que je serai à la hauteur.

À ceux qui nous manquent. Tout particulièrement, à notre très très chère Mado. À notre Mamie.

### *À mes amis*

Impossible de remercier comme il se doit des amis si fidèles et précieux.

À tous mes amis, un sincère merci pour votre gentillesse et votre soutien, pour les rigolades et les discussions, pour les vacances et les coups de fil, les restos et les tisanes.

Tout spécialement, à Mathilde et Augustin,

Merci pour votre adoption. Promis, j'essaie de m'émanciper et de libérer la chambre.

Merci pour votre confiance pour Marie, je suis extrêmement touchée.

À Mamma, Laurinette, Dom, Aline chérie.

À Momou et à Corent, à Rom et Myriam. Merci pour votre accueil !

À la paroisse de Mouy. Et à la chorale (dédicace spéciale au chef de cœur).

À Monsieur l'Abbé Cordeiro. Merci pour votre soutien énergique, merci pour votre enseignement tant nécessaire au quotidien.

Aux sœurs de Rosans. À Claire. À Thérèse.

*À mes nombreux maîtres et collègues,*

Tout premièrement, à Monsieur Bernard Allard. Vous avez rendu ces années d'école aussi belles qu'un enfant l'aurait rêvé.

À Mademoiselle Motard, pour votre passion du latin.

À mes chefs d'amour : Sébastien et Anne-Charlotte ; Marjorie, Emeline et Claire, team gastro ; Fanny Fouyssac, modèle dans tant de domaines ; et à JBC bien sûr, le meilleur. C'était un honneur et un plaisir d'être votre interne, merci de m'avoir si bien accompagnée.

À tous mes co-internes de folie.

À Hélène, Caro, Sylvie et Mathilde de Dunkerque, Mathilde de Nancy. À Charlotte, ma sauveuse d'adultes. Vous me manquerez.

À mes externes.

Aux équipes de pédiatrie de Metz, d'oncohématologie, d'HDJ et de consultation. À l'équipe de gastroentérologie et endoscopie.

À l'équipe lilloise, merci de votre accueil. En particulier, à Laurent, qui nous manque, et au Dr Cot'man, à ma Mymou et ma Susu.

À mes patients. Merci de m'apprendre l'humilité.

À mes soutiens culturels.

Mark, Arsène et Zizou, trio gagnant.

À Monteverdi et Sir John Eliot Gardiner, garants de cette thèse.

À Jérôme et aux Indiens d'Amérique, que je suis dans mon cœur.

À mon ange-gardien, qui dépotte.

*A Colomban.*

*Je n'ai pas les mots,*

*Merci pour tout.*

*Vivement maintenant !*

*Primum non nocere.*

*Une pomme par jour éloigne le médecin, pourvu que l'on vise bien.*

*W. Churchill.*

## *Serment d'Hippocrate*

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque »

# **TABLE DES MATIÈRES**

## **ARTICLE 1 : CHOLANGIOPANCREATOGRAPHIE RÉTROGRADE**

### **ENDOSCOPIQUE DE L'ENFANT ..... 22**

Résumé..... 22

Abstract..... 22

Liste des Abréviations ..... 23

Introduction..... 24

1. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique ..... 24

1.1. Matériel ..... 25

1.2. Sécurité d'utilisation et complications..... 28

1.3. Cohortes pédiatriques (Tableau 1)..... 29

2. Indications biliaires de la CPRE chez l'enfant..... 30

2.1. Lithiase biliaire ..... 31

2.2. Atrésie des voies biliaires..... 36

2.3. Dilatation congénitale de la voie biliaire principale..... 40

2.4. Cholangite sclérosante..... 41

2.5. Lésions des voies biliaires : rupture, sténose, compression ..... 43

2.6. Causes parasitaires..... 44

3. Indications pancréatiques de la CPRE chez l'enfant ..... 45

3.1. Pancréatite aigüe, pancréatite aigüe récurrente, pancréatite chronique ..... 45

3.2. Pancréas divisum ..... 48

3.3. Pancréatites traumatiques..... 49

4. Traitements associés à la CPRE..... 49

4.1. Traitement médicamenteux ..... 49

4.1.1. Atteinte biliaire..... 49

4.1.2. Atteinte pancréatique..... 50

4.2. Chirurgie..... 50

4.3. Radiologie interventionnelle..... 51

Conclusion .....	51
Références bibliographiques.....	53
<b>ARTICLE 2 : ERCP IN CHILDREN: FRENCH-BELGIAN EXPERIENCE .....</b>	<b>67</b>
Abbreviations.....	67
Introduction.....	68
Materials and method.....	68
Inclusion criteria.....	68
Patients.....	69
Procedures .....	69
Statistical analysis.....	70
Results.....	70
Baseline Characteristics .....	70
ERCP outcomes .....	71
Adverse events (Table 4) .....	72
Discussion.....	73
References.....	83

# **ARTICLE 1 : CHOLANGIOPANCREATOGRAPHIE RÉTROGRADE ENDOSCOPIQUE DE L'ENFANT**

C. Mercier<sup>1</sup>, M. Pioche<sup>2</sup>, C. Chabot<sup>1</sup>, J-B Chevaux<sup>3</sup>

1. Service d'Hépatogastroentérologie pédiatrique, CHU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France

2. Service hépatogastroentérologie, Hôpital Edouard Herriot, CHU Lyon, France

3. Service d'Hépatogastroentérologie, CHU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France

## **Résumé**

La cholangiopancréatographie endoscopique par voie rétrograde (CPRE) est une méthode endoscopique d'exploration des voies biliopancréatiques. Son développement ces dernières années en a fait un outil diagnostique et thérapeutique dans diverses pathologies. Elle est essentiellement utilisée chez les patients adultes mais connaît de plus en plus d'indications chez l'enfant. Sa principale place dans les pays occidentaux est la lithiase de la voie biliaire principale. Elle reste néanmoins sous-utilisée en pédiatrie par manque de connaissance et d'accessibilité malgré une sécurité d'emploi reconnue et une efficacité importante. Cette mise au point décrit les modalités de réalisation de la CPRE chez l'enfant ainsi que ses différentes indications dans les affections biliaires et pancréatiques.

**Mots-clés :** cholangiopancréatographie endoscopique par voie rétrograde, obstruction biliaire, lithiase de la voie biliaire principale, enfant.

## **Abstract**

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an endoscopic method which explore biliopancreatic ducts. Its recently development make it a diagnostic and therapeutic resource for various diseases. It is mainly used in adult patients but is increasingly indicated in children. The main place in Western countries is choledocholithiasis. Nevertheless, the method is not commonly employed in pediatrics due to a lack of knowledge and accessibility despite recognized few complications and effectiveness. We aimed to study its implementation modalities and its indications in pediatric biliary and pancreatic disorders.

**Keys words:** endoscopic retrograde cholangiopancreatography child, bile duct obstruction, choledocholithiasis, pediatrics.

## **Liste des Abréviations**

ABC : Transporteurs à ATP Binding Cassette (ABCB : ATP binding cassette subfamily B, member 4 - ABCB4 or member 11 – ABCB11)

AG : Anesthésie générale

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AVB : Atrésie des voies biliaires

ASGE: *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (Société américaine d'endoscopie gastrointestinale)

BSEP: *Bile Salt Export Pump* (ABCB11)

CA 19.9: *Cancer Antigen 19.9* (antigène tumoral 19.9)

CFTR: *Cystic Fibrosis Transmembrane Generator*

CPA1 : Carboxypeptidase A1

CPRE : Cholangiopancréatographie Rétrograde Endoscopique

CSP : Cholangite Sclérosante Primitive

CTRC: Chymotrypsin-C

ESGE: *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (Société européenne d'endoscopie gastrointestinale)

ESPGHAN: *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (Société européenne de gastroentérologie et nutrition pédiatrique)

Fr: French

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LPAC syndrome: *Low phospholipid associated cholestasis and cholelithiasis*

MDR3: *Multidrug resistance protein 3* (ABCB4)

NR : Non renseigné

PA : Pancréatite aigüe

PAR : Pancréatite aigüe récurrente

PC : Pancréatite chronique

PRSS1 : Trypsinogène cationique (*Protease serine 1*)

SPINK1: *Serine Protease Inhibitor Kazal type 1* (ou *PSTI : Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor*)

TDM : Tomodensitométrie

VBP : Voie biliaire principale

## **Introduction**

La cholangiopancréatographie endoscopique par voie rétrograde (CPRE) est une méthode endoscopique initialement diagnostique et actuellement majoritairement thérapeutique pour les affections biliopancréatiques. Elle connaît un développement depuis plusieurs années initialement chez l'adulte puis secondairement chez l'enfant (1). Néanmoins dans cette dernière population, elle est peu utilisée en pratique courante par manque d'accessibilité, manque de données concernant son efficacité et ses complications et faible sensibilisation des praticiens à ses indications (2).

Cette mise au point décrit les modalités de réalisation de la CPRE chez l'enfant ainsi que ses différentes indications dans les affections biliaires et pancréatiques et les traitements associés.

### **1. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique**

La cholangiopancréatographie endoscopique par voie rétrograde est une technique alliant l'endoscopie à la fluoroscopie. Elle permet par l'intermédiaire d'un endoscope à vision latérale, ou duodénolescope, le cathétérisme de la papille afin d'explorer les voies biliopancréatiques par leur opacification.

Les premières CPRE ont été réalisées en 1968 (3) puis chez l'enfant à partir de 1976 avec initialement des duodénoscopes de taille adulte (4). Les avancées technologiques avec apport de duodénoscopes de plus petite taille (diamètre 7.5 à 11 mm) ont permis une extension des pratiques (5). Actuellement, la CPRE présente un rôle pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des affections biliopancréatiques de l'enfant.

L'ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) et l'ESGE (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy*) ont publié des recommandations en 2017 sur l'usage des endoscopies à visée des praticiens pédiatres et non pédiatres, et en particulier des CPRE (6).

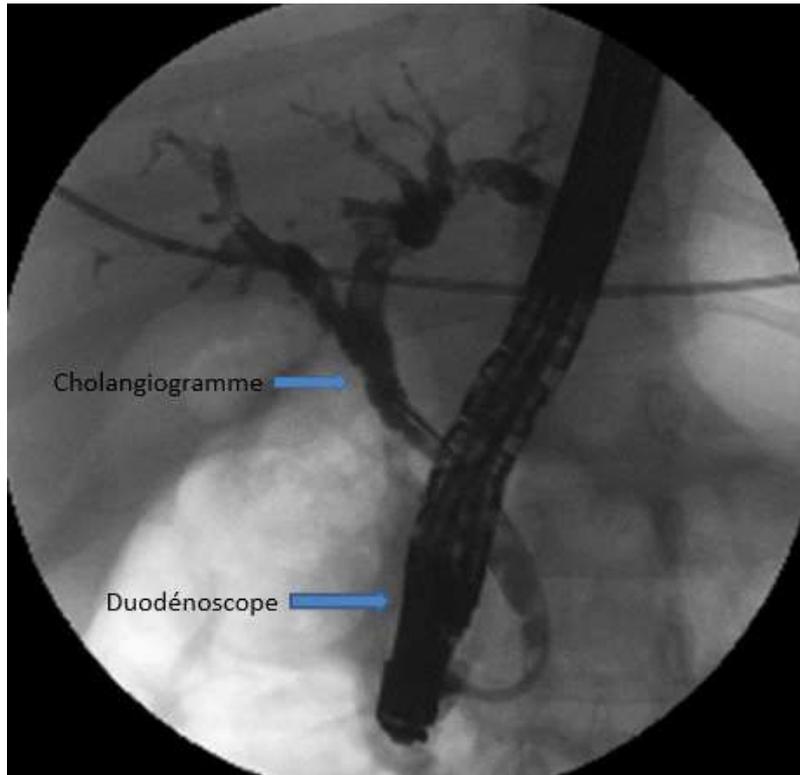
## 1.1. Matériel

La réalisation de la CPRE chez l'enfant nécessite un plateau technique adapté avec coordination entre les différents spécialistes endoscopistes, pédiatres, anesthésistes et l'équipe paramédicale. Il est recommandé de réaliser la CPRE par un endoscopiste entraîné au sein d'un centre de référence (6). Les contre-indications de la CPRE sont l'instabilité hémodynamique, respiratoire ou neurologique, la perforation digestive et, de façon relative, les troubles de l'hémostase ou la sténose œsophagienne (7).

Les techniques d'anesthésie varient selon les centres et les pays. Dans le consensus européen, il est conseillé de réaliser les CPRE sous anesthésie générale avec intubation oro-trachéale devant le risque de compression des voies respiratoires par le duodéno-scopie chez l'enfant et devant le risque d'échecs liés à une mauvaise tolérance sous sédation seule (8,9). La sédation consciente peut être utilisée chez les adolescents en seconde intention (6). La position adéquate pour limiter les compressions des voies aériennes doit être considérée (10), chez le petit enfant, le décubitus ventral permettant de faciliter les manœuvres (11).

Le duodéno-scopie pédiatrique (diamètre 7.5 à 8 mm, canal opérateur 2 mm) est utilisé chez les nourrissons de moins d'un an ou 10 kg (12). Il facilite la progression et la tolérance au niveau des voies respiratoires mais peu de matériel thérapeutique adéquat est développé, hormis de taille 5 French (Fr). Chez les enfants âgés de plus d'un an, les duodéno-scopes de taille adulte, diagnostique et thérapeutique, sont utilisés (diamètre 11 à 13 mm, canal opérateur 3.2 à 4.2 mm). Ce dernier est préféré chez l'adolescent du fait de sa taille (8), permettant d'utiliser du matériel thérapeutique plus varié adapté au canal opérateur plus large.

L'insufflation est adaptée au poids de l'enfant pour éviter une distension gastrique trop importante. L'utilisation du CO<sub>2</sub> permet de diminuer les douleurs abdominales post-CPRE et ne montre pas d'effets indésirables (13). Les produits de contraste utilisés sont les mêmes que chez le patient adulte, osmolaire ou hypo-osmolaire, aucun n'ayant prouvé de supériorité pour réduire le risque de pancréatite post-CPRE (14). L'administration doit être prudente pour éviter une cholécystite en cas d'opacification répétée de la vésicule biliaire ou une pancréatite aiguë en cas de parenchymographie pancréatique. Le matériel approprié avec scopie pédiatrique et radioprotection est une obligation (15) : cache thyroïde, gonade, thorax et lunettes.



**Figure 1 : Cliché de scopie d'une CPRE chez l'enfant**

Les gestes thérapeutiques proposés par la CPRE sont multiples via le développement de matériels spécifiques, surtout adaptés aux duodénoscopes à large canal opérateur : sphinctérotomie, prothèse ou dilatation biliaires et/ou pancréatiques, extraction de lithiase par sonde à ballonnet ou sonde à panier de Dormia.



**Figure 2 : Extraction d'une lithiase biliaire par sonde à panier, vue endoscopique**

La sphinctérotomie consiste en l'ouverture du sphincter de l'ampoule de Vater afin d'assurer un drainage des voies biliaires et/ou pancréatiques. La technique alterne coupe et coagulation électrique et est utilisable avec les mêmes réglages que l'adulte (coupe 80-120 watts, coagulation douce à 60 watts) (16). La sphinctérotomie biliaire est indiquée en cas d'obstacle biliaire et notamment lithiase cholédocienne après cholécystectomie ou en cas de lithiase compliquée (angiocholite). Elle peut également être réalisée avant pose de prothèse biliaire et/ou pancréatique. La sphinctérotomie n'est cependant pas systématique (17). Sa sécurité à long terme est peu étudiée (18). En cas de difficultés, elle peut être précédée d'une pré-coupe ou infundibulotomie, plus à risque de pancréatite aiguë post CPRE et pouvant nécessiter la pose d'une prothèse pancréatique prophylactique (19). Elle est parfois complétée voire remplacée par une dilatation à large ballon de la papille en cas de volumineux calculs mais il manque de données en pédiatrie (20,21) et celle-ci n'est pas recommandée en première intention (19).



**Figure 4 : Sphinctérotomie biliaire, vue endoscopique**

## 1.2. Sécurité d'utilisation et complications

La CPRE chez l'enfant à visée diagnostique ou thérapeutique connaît un taux de succès, défini par la possibilité de cathétériser la papille, supérieur à 90 % dans la littérature. L'échec du cathétérisme est lié à l'âge jeune ou au petit poids (22).

Le taux de complications est en moyenne inférieur à 10 % (5) et a tendance à diminuer au fur et à mesure des différentes séries (2), comme le montre le Tableau 1, en annexe. Ces taux de complications sont néanmoins plus élevés que ceux rapportés dans le cadre d'endoscopie haute ou coloscopie, de l'ordre de moins de 3 % (5). Ces données sont comparables aux résultats recensés chez les patients adultes (23,24).

Les complications principales sont la pancréatite post-CPRE (< 10 %), les hémorragies (< 2 %), la perforation duodénale (< 1 %) et les infections (< 1 %) (5,25). Les facteurs de risque habituellement décrits sont la réalisation d'actes thérapeutiques proportionnellement à leur complexité, et l'âge jeune de l'enfant (moins d'un an). Ces complications diminuent parallèlement à l'expérience de l'endoscopiste (24), en particulier en cas d'endoscopiste adulte comparé à un endoscopiste pédiatrique (2). Le recueil de ces complications, habituellement rétrospectif n'est pas standardisé et ne fait pas l'objet d'une classification et les données sont hétérogènes en fonction des études (5).

La pancréatite post-CPRE est la complication la plus fréquente. Elle est définie selon *Cotton* par une douleur abdominale de novo ou plus intense dans les 24H suivant l'endoscopie associée à une augmentation de la lipase et/ou amylase sérique supérieure à trois fois la normale nécessitant une hospitalisation ou une prolongation de celle-ci ; sa sévérité est définie selon la durée d'hospitalisation (légère : moins de 3 jours d'hospitalisation ; modérée : entre 4 et 10 jours d'hospitalisation ; sévère : plus de 10 jours d'hospitalisation) (26). La classification *d'Atlanta* s'attache à la sévérité de l'éventuelle défaillance d'organe (27). Le taux de PEP est majoré en cas de gestes instrumentaux associés (prothèse ou sphinctérotomie notamment pancréatiques), d'opacification ou cathétérisation pancréatique (28), de procédure prolongée, d'âge jeune ou de dilatation papillaire (19). Les tentatives de cathétérisme de la papille doivent être limitées de même que le passage du fil guide intrapancréatique et l'opacification intrapancréatique (19). L'incidence de la PEP est au contraire diminuée chez les patients atteints de pancréatite chronique (2). La pancréatite aigüe post CPRE de l'enfant est généralement de sévérité moyenne et d'évolution favorable (24,29) mais nécessite une surveillance post interventionnelle de toute CPRE d'au moins 24 heures (30).

La prévention de la pancréatite post CPRE est recommandée par suppositoire d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (indométacine ou diclofénac, 100 mg) pour toute CPRE chez l'enfant de plus de 14 ans (19,31). Les contre-indications des AINS sont l'hémorragie digestive, l'irritation rectale (voie intraveineuse utilisable) ou l'allergie (32). L'*ESGE* recommande également la mise en place d'une prothèse pancréatique de façon prophylactique en cas de haut risque de pancréatite post CPRE chez le patient adulte. Chez l'enfant, la prothèse pancréatique à visée prophylactique ne diminue pas le risque de PEP sévère et serait même plus à risque chez les patients à haut risque (28).

Le risque hémorragique est majoré en cas de sphinctérotomie, de précoupe ou d'âge jeune (33). L'hématome duodénal est favorisé par une pathologie oncohématologique sous-jacente (34). L'embolie gazeuse est une complication surtout décrite chez le patient adulte mais dont l'incidence augmente en pédiatrie devant le développement des actes thérapeutiques complexes (35,36). Un cas de décès suite à l'infection d'un pseudokyste pancréatique post CPRE a été rapporté en 1978 (37).

Il n'existe pas de recommandations d'antibioprophylaxie spécifique à l'enfant. L'*ASGE* (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*) recommande en 2015 une antibioprophylaxie chez les patients à risque d'endocardite infectieuse, atteint de cirrhose hépatique, immunodéprimé ou en cas de dialyse péritonéale. Elle est également recommandée en cas de levée d'obstacle biliaire et/ou pancréatique incomplète et en cas de drainage de pseudokyste pancréatique (38). Elle n'a aucune efficacité sur la prévention de la pancréatite aiguë post CPRE.

### 1.3. Cohortes pédiatriques (Tableau 1)

Il existe plusieurs séries de CPRE rétrospectives réalisées chez des patients mineurs décrites ces dernières années, recueillies dans le Tableau 1. La majorité des interventions était réalisée chez les adolescents (39). L'anesthésie générale, habituellement avec intubation oro-trachéale, était prédominante mais variait selon les centres et les plateaux techniques. Les indications variaient en fonction de l'origine géographique (40). Les indications principales étaient biliaires pour lithiase de la voie biliaire principale (41), surtout en cas de fort taux de drépanocytose (42). La principale complication était la pancréatite aiguë post CPRE (1).

## **2. Indications biliaires de la CPRE chez l'enfant**

Les indications de la CPRE chez l'enfant sont majoritairement biliaires. Elles varient en fonction de l'âge de l'enfant (1). Face au développement de la cholangio-IRM, les indications diagnostiques sont limitées aux cholestases néonatales, à la cholangite sclérosante primitive ou à la suspicion de dilatation congénitale de la voie biliaire principale (43). Elle peut être aidée par un cholangioscope à opérateur unique y compris chez l'enfant (44).

La CPRE chez l'enfant a désormais une visée thérapeutique dans la majorité des cas : lithiase de la voie biliaire principale, lésion ou sténose biliaire, cholangite sclérosante primitive, parasitose biliaire (6). Contrairement aux patients adultes, il existe peu de pathologies malignes, alors que les affections congénitales ou traumatiques sont plus fréquentes (2).

Plusieurs types d'obstacles biliaires sont retrouvés chez l'enfant, selon l'âge.

En période néonatale, l'ictère est fréquent (45) et est le plus fréquemment à bilirubine libre et lié à une immaturité hépatique de la glucuronoconjugaison (ictère physiologique du nouveau-né) ou d'une inhibition de celle-ci par le lait maternel (ictère au lait de mère). La bilirubine sanguine doit être dosée en cas d'ictère persistant après deux semaines de vie (46). En effet, la cause la plus fréquente d'obstacle biliaire néonatal est l'atrésie des voies biliaires dont la prise en charge est une urgence. Les autres causes d'obstruction néonatale sont ensuite la dilatation congénitale de la voie biliaire principale, le syndrome de bile épaisse et la perforation spontanée des voies biliaires (47).



**Figure 5 et 6 : Ictère physiologique du nouveau-né (à gauche), ictère dans le cadre d'une AVB opérée chez un nouveau-né de 19 jours (à droite)**

Chez l'enfant plus grand, les causes les plus fréquentes de d'obstruction biliaire sont la lithiase cholédocienne et la dilatation congénitale de la voie biliaire principale (48).

### 2.1. Lithiase biliaire

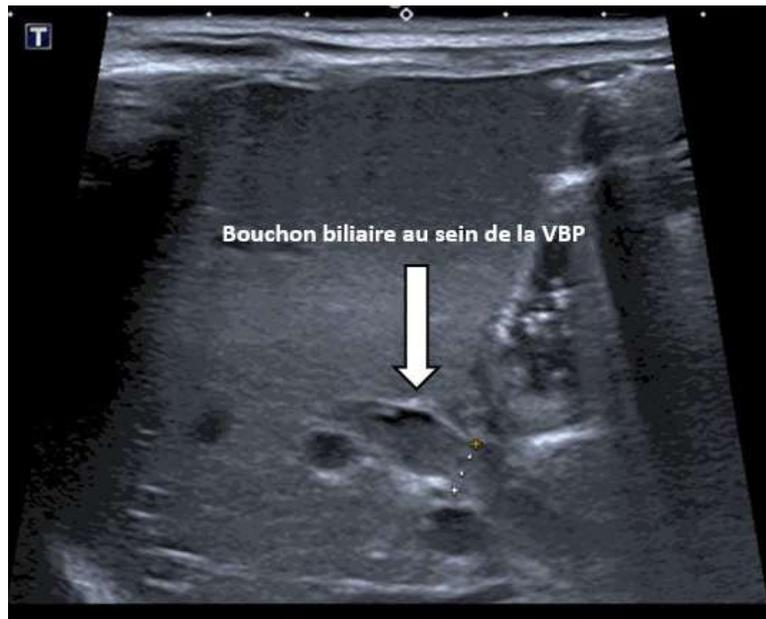
La lithiase de la voie biliaire principale (VBP) ou cholédocienne est l'étiologie la plus fréquente d'obstacle biliaire chez l'enfant. La lithiase vésiculaire a une prévalence de 0,15 à 2% chez l'enfant, est plus fréquente à l'adolescence et en particulier chez les filles (49) ou en cas de maladies hémolytiques chroniques (50). Les calculs idiopathiques sont fréquents : l'étiologie n'est pas retrouvée dans 20 % des cas, même en cas d'antécédent familial de lithiase biliaire (51).

La bile a pour fonctions la digestion et l'absorption des lipides et vitamines liposolubles, l'élimination des produits liposolubles après leur passage hépatique ainsi qu'un rôle immunologique et un rôle de signalisation pour la régulation du métabolisme. Elle est composée en proportions variables d'eau, sels biliaires, bilirubine (pigments biliaires), cholestérol, phospholipides et électrolytes, en équilibre afin de permettre une bile fluide (52). Trois facteurs sont associés à la formation de calculs biliaires : le déséquilibre des composants de la bile, leur précipitation et la stase biliaire (53). La stase biliaire est facilitée par une sténose ou une anomalie anatomique des voies biliaires (dilatation congénitale de la voie biliaire principale, cholangite sclérosante, ...).

Il existe trois types de lithiase biliaire chez l'enfant : pigmentaire, cholestérolique et de carbonate de calcium.

- Les lithiases pigmentaires sont des polymères de bilirubine (calculs noirs) ou de bilirubinate de calcium (calculs bruns). Ce sont les lithiases les plus répandues en pédiatrie (48). Elles sont liées à une augmentation du taux de bilirubine dans la bile. Elles sont favorisées par une cirrhose hépatique (défaut de glucuroconjugaison hépatique et défaut de production d'acides biliaires), une infection (E. Coli surtout) ou un obstacle biliaire (hydrolyse de la bilirubine par les beta glucuronidases bactériennes), une résection iléale étendue avec absence de valvule iléo-caecale, une mucoviscidose ou une maladie de Crohn (mauvaise réabsorption des acides biliaires au niveau de l'iléon terminal) ou en cas d'hémolyse chronique (53). Le *bile plug syndrome* (syndrome du bouchon biliaire) est une forme rare d'obstruction biliaire

néonatale. La cholestase est transitoire par précipitation de boue biliaire dans les voies biliaires extrahépatiques chez un nouveau-né à terme sans malformation biliaire, sans déséquilibre des composants de la bile et sans lésions hépatocellulaires (54). Le traitement est médical par acide ursodésoxycholique mais peut nécessiter un lavage des voies biliaires par voie radiologique (55) voire une prise en charge chirurgicale (56).



**Figure 7 : Echographie d'une bile épaisse dans la VBP responsable d'une obstruction biliaire chez un nouveau-né de 24 jours (*bile plug syndrome*)**

- Les calculs cholestéroliques sont dus à la sursaturation de la bile en cholestérol et peuvent être calcifiés. Ce sont les calculs les plus fréquents de l'adulte. Ils se retrouvent en cas d'antécédents familiaux, de facteurs favorisant une hypercholestérolémie tels qu'un amaigrissement rapide, un déséquilibre hormonal par traitement oestroprogestatif ou une grossesse, une dyslipidémie ou chez l'adolescente obèse (57). Ces calculs sont également favorisés par la diminution des autres composants biliaires : diminution du pool d'acides biliaires par interruption du cycle entérohépatique ou mutation de leur transporteur canaliculaire BSEP (*bile salt export pump* ou ABCB11) (58). Une diminution du taux de phospholipides par mutation du transporteur canaliculaire ABCB4 ou MDR3 (59) est responsable de lithiase biliaire à faible niveau de phospholipides ou *LPAC syndrome*, chez l'enfant ou la femme jeune (60), qui doit être recherchée en cas de symptomatologie évocatrice.

- Les calculs de carbonate de calcium sont particuliers aux enfants et de physiopathologie peu connue (61). Ils sont favorisés par une obstruction biliaire ou une chirurgie digestive néonatale par augmentation de la production de mucines au sein de la bile.

Il existe aussi des pseudolithiases par précipitation de médicaments d'élimination biliaire, en particulier la ceftriaxone (62).

Le diagnostic de lithiase biliaire est clinique et iconographique. Elle est généralement asymptomatique et de diagnostic fortuit (50), d'autant plus que l'enfant est jeune. Chez le nourrisson, les douleurs abdominales sont peu spécifiques et dites « apathiques » par altération de l'état général. La symptomatologie typique de douleur biliaire à type de colique hépatique est retrouvée à partir de l'adolescence. Les complications restent rares, augmentent avec l'âge (63) et se manifestent comme chez l'adulte : cholécystite, angiocholite voire pancréatite aigüe (64).

L'abdomen sans préparation n'est pas recommandé car seules 15 % des lithiases, surtout pigmentaires, sont calcifiées et visibles à l'ASP (65).

L'échographie est l'examen de référence de première intention (66) combinant le meilleur rapport bénéfice/risque et en terme médico-économique (67). L'interprétation dépend de l'épaisseur pariétale de l'enfant et de l'expérience de l'opérateur. La résolution de l'échographie est l'ordre du millimètre avec une bonne sensibilité pour les calculs intravésiculaires de taille supérieure à 1.5 mm (48). La sensibilité et spécificité de l'échographie sont respectivement de 38 % et 100 % (68). L'échographie doit éliminer les diagnostics différentiels, en particulier celui de dilatation congénitale de la voie biliaire principale (69).

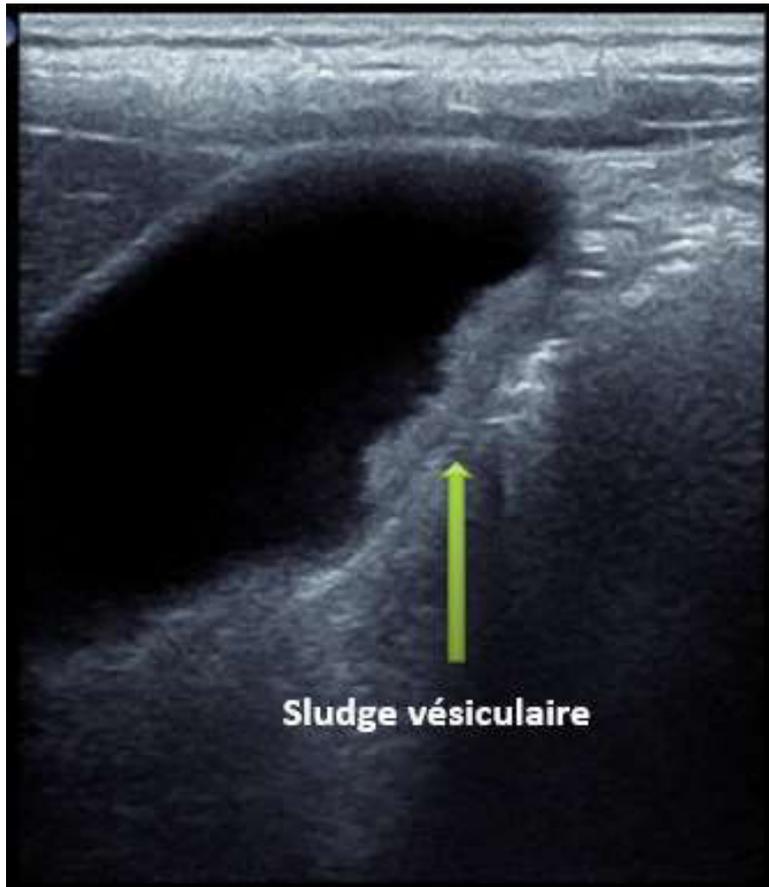


Figure 9 : Echographie, boue biliaire au sein de la vésicule (*sludge*)

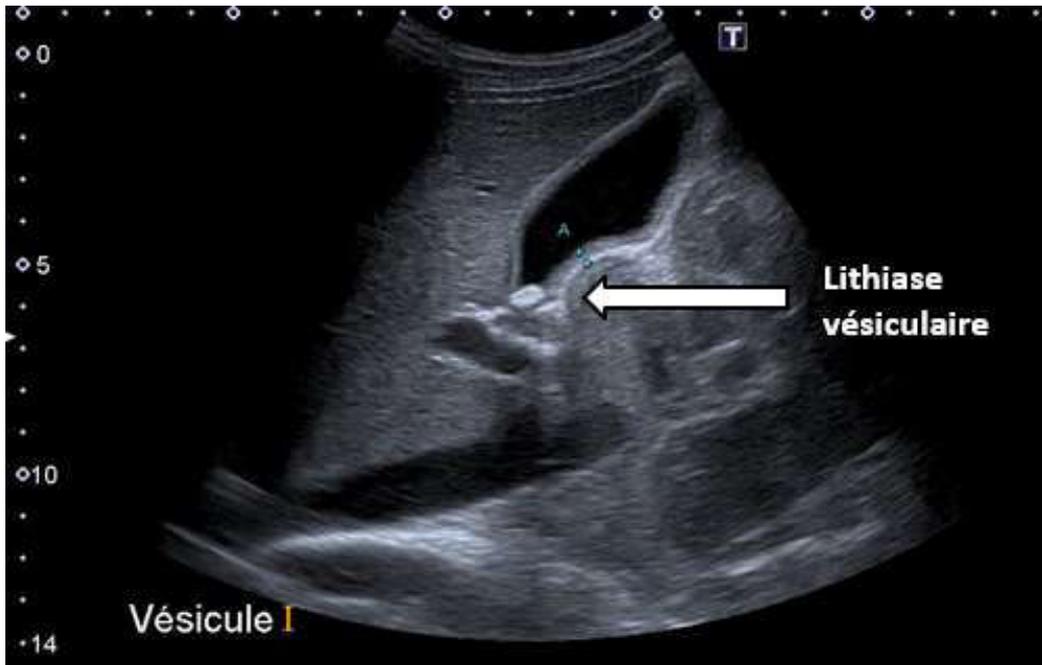


Figure 10 : Lithiase vésiculaire à l'échographie



**Figure 11 : Echographie, lithiase biliaire responsable d'une dilatation de la VBP**

La tomodensitométrie avec injection de produit de contraste est peu utilisée en pédiatrie du fait de l'irradiation qu'elle entraîne. Elle est moins sensible que l'échographie pour le diagnostic de calcul vésiculaire mais plus sensible pour la mise en évidence de lésions compressives, de calculs calcifiés ou d'aérobilie qui pour ces deux derniers n'ont pas de signal en imagerie par résonance magnétique (IRM). Sa sensibilité est de 80 à 90 % et sa spécificité proche de 100 % dans le diagnostic de lithiase de la VBP (65).

L'IRM biliopancréatique ou cholangiopancréato-IRM visualise les voies biliopancréatiques sans injection de produit de contraste par rehaussement spontané des liquides stagnants et sans irradiation. Son efficacité est corrélée à celle de la CPRE (70) et a remplacé celle-ci à visée diagnostique du fait de ses hautes performances : sensibilité de 98 % et spécificité de 84 % (71). Elle nécessite une prise en charge des artefacts respiratoires et une sédation voire une anesthésie générale chez les jeunes enfants (72).

L'échoendoscopie voie haute est complémentaire aux techniques non invasives lorsque celles-ci sont non concluantes (73). Le diamètre des échoendoscopes de 11 à 14 mm limite leur utilisation chez les nourrissons ou petits enfants pour lesquels un échoendoscope bronchique est utilisable. L'échoendoscopie a des performances supérieures à celles de l'IRM avec une sensibilité de 84 à 100 % et une spécificité de 96 à 100 % (74,75), mais reste peu accessible en pédiatrie.

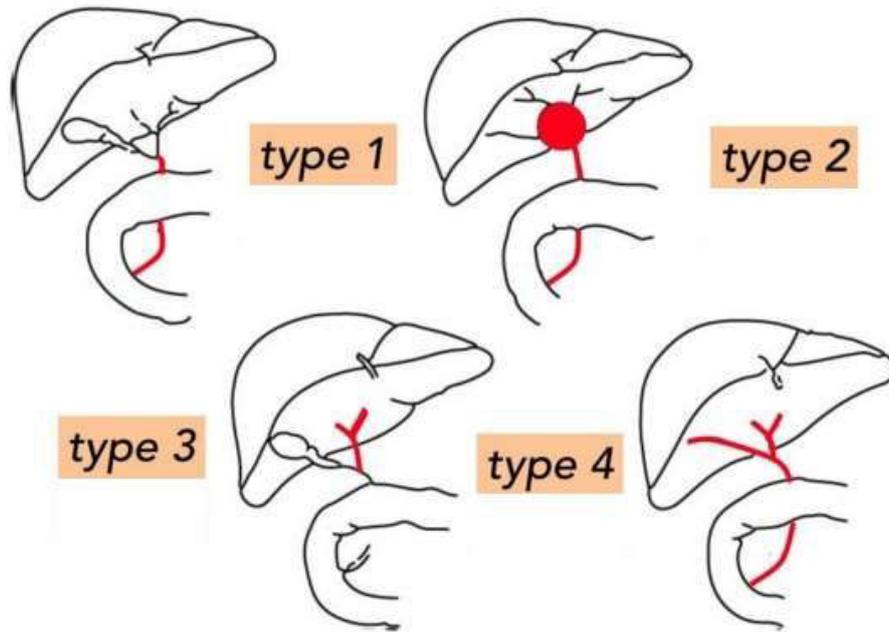
La CPRE permet à la fois de confirmer le diagnostic de lithiase cholédocienne et de permettre son extraction en cas d'angiocholite ou après cholécystectomie en cas de cholangiographie visualisant un obstacle (76).



**Figure 12 : Scopie lors d'une CPRE montrant de multiples formations lithiasiques au sein de la vésicule biliaire**

## 2.2. Atrésie des voies biliaires

L'atrésie des voies biliaires est la première cause de d'obstruction biliaire néonatale (77). Son incidence est variable selon les pays et est la plus importante en Asie (78). Sa prévalence en France est de 1/19000 naissances vivantes et est plus importante en Polynésie (79). Il s'agit d'une cholangiopathie inflammatoire obstructive responsable d'une oblitération fibreuse des voies biliaires extrahépatiques, progressivement détruites. Sa cause est inconnue avec association de probables phénomènes immuno-allergiques et génétiques (77) . Il en existe deux formes ; la plus fréquente est une forme acquise, multifactorielle. La forme embryonnaire (15 à 20 %) est une forme syndromique regroupant un situs inversus abdominal et/ou thoracique, une polysplénie ou asplénie, un tronc porte préduodéal, des anomalies de la veine cave inférieure (continuation azygos de la veine cave inférieure), un mésentère commun (80). Le siège de l'atrésie est variable sur l'arbre biliaire déterminant sa forme anatomique ; la forme complète avec atrésie de l'ensemble des voies biliaires extrahépatiques et absence de vésicule biliaire est la plus fréquente (type 4, 60 à 75 %).



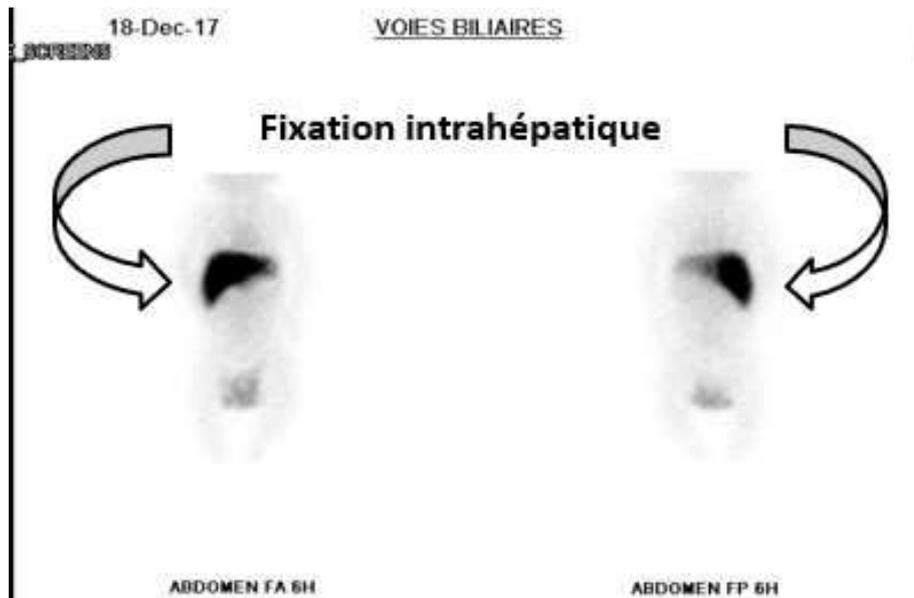
**Figure 13 : Classification des différents types d'atrésie des voies biliaires**

(en rouge, site de l'atrésie ; *source uclouvain.be*)

Les points d'appel cliniques sont l'apparition après un intervalle libre après la naissance d'un ictère cholestatique avec selles décolorées, hépatomégalie voire splénomégalie, tardive et en faveur d'une hypertension portale (77). Tout ictère néonatal avec selles décolorées doit faire éliminer une atrésie des voies biliaires (48).

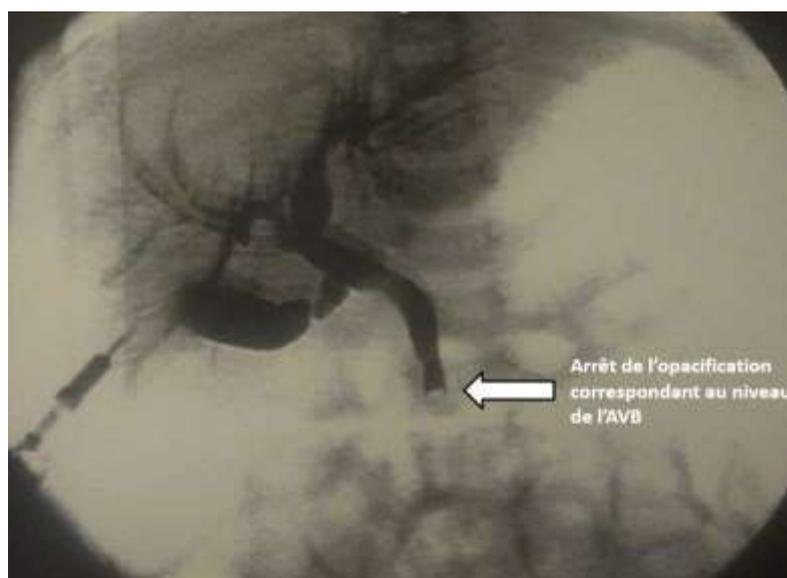
L'échographie apporte des arguments positifs ou négatifs mais élimine le diagnostic uniquement devant une dilatation globale des voies biliaires. La résolution de la cholangioIRM est insuffisante pour affirmer la perméabilité ou non des voies biliaires des nouveau-nés car celles-ci ont une taille normale inférieure à 1 mm (69).

La scintigraphie biliaire peut participer au diagnostic d'obstruction biliaire, telle qu'une suspicion d'AVB, mais ne peut en déterminer la cause (81). En pratique, cette technique est peu utilisée en pédiatrie.

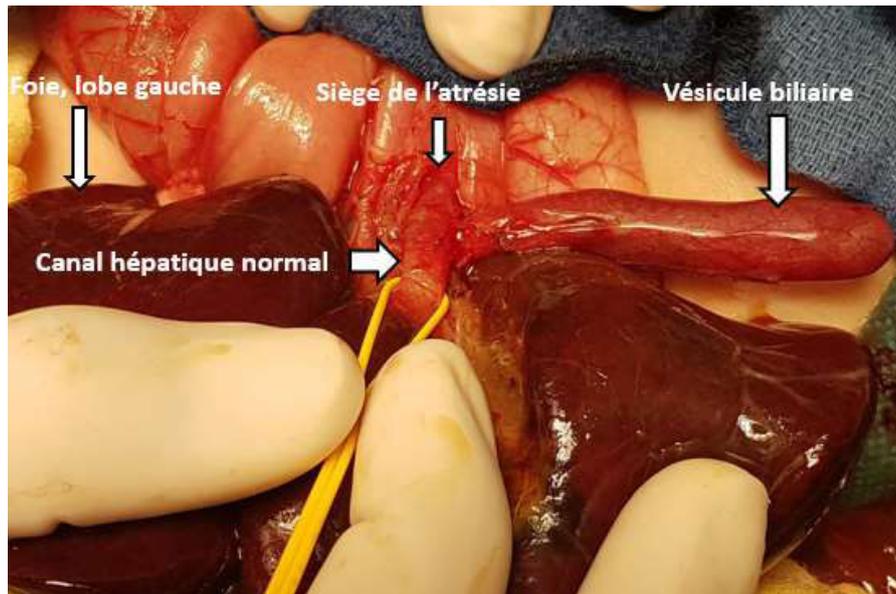


**Figure 14 : Absence de passage biliaire du traceur isotopique à la scintigraphie hépatobiliaire, évocateur d'un obstacle biliaire**

Devant une échographie normale avec ictère cholestatique franc néonatal, le diagnostic reste celui d'atrésie des voies biliaires jusqu'à preuve du contraire et nécessite une opacification des voies biliaires qui montre l'arrêt du flux biliaire sur une partie ou la totalité de l'arbre biliaire (82). En cas de forte suspicion diagnostique, une laparotomie exploratrice est réalisée avec cholangiographie per opératoire. Le reliquat biliaire est réséqué permettant une confirmation anatomopathologique du diagnostic.



**Figure 15 : Cholangiogramme per opératoire confirmant une atrésie des voies biliaires siégeant au bas cholédoque chez un nouveau-né de 19 jours**



**Figure 16 : Vue per-opératoire d'une atrésie des voies biliaires siégeant au bas cholédoque**

Dans certains centres, en cas d'imagerie préalable non concluante, la CPRE participe au diagnostic d'atrésie des voies biliaires devant une cholestase néonatale (83), pouvant éviter une laparoscopie en cas de diagnostic négatif ou à l'inverse, un repérage avant la chirurgie (84). L'un des signes positifs à la CPRE en cas de tableau clinique évocateur et de cholestase ictérique biologique associée est l'absence d'écoulement de bile à la papille (85). La sensibilité diagnostique de la CPRE pour l'AVB est 86 % avec une spécificité de 94 % (86).

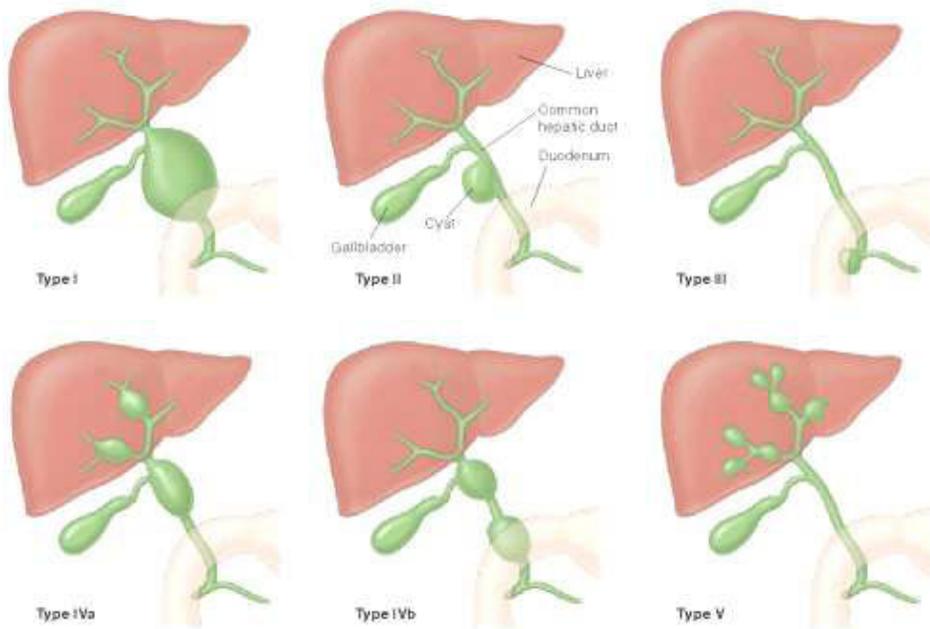
Le diagnostic est urgent car le traitement est chirurgical et l'efficacité corrélée à sa précocité (87), idéalement avant le soixantième jour de vie (48). L'intervention est une hépato-porto-entérostomie (intervention de Kasai) : anastomose d'une anse jéjunale en Y selon la technique de Roux sur le hile hépatique (88), exposant au risque de cholangites bactériennes (89). En cas de vésicule biliaire perméable, est réalisé une hépato-porto-cholécystotomie : anastomose de la vésicule biliaire au hile hépatique. Cette technique entraîne un risque de fuites biliaires et péritonite biliaire (90). Le principe de la prise en charge chirurgicale consiste en une tentative de rétablissement du flux biliaire dont le succès, de l'ordre de 50 %, dépend de l'atteinte ou non des petites voies biliaires intrahépatiques.

En cas d'échec, l'évolution se fait vers une cirrhose biliaire au cours des premières années de vie nécessitant une transplantation hépatique. En cas de succès et malgré le rétablissement biliaire, les patients sont exposés à une cholestase chronique pourvoyeuse de fibrose puis cirrhose biliaire, via l'atteinte des petites voies biliaires intra-hépatiques (91). L'atrésie des voies biliaires est la première cause de transplantation hépatique en pédiatrie (92).

### 2.3. Dilatation congénitale de la voie biliaire principale

Il s'agit d'une anomalie congénitale responsable d'une dilatation d'une portion de l'arbre biliaire. Elle est également appelée « kyste du cholédoque » car présente une forme kystique. Le mécanisme serait une anomalie de jonction biliopancréatique avec présence d'un canal biliopancréatique anormalement long (> 15 mm) entraînant le reflux de liquide pancréatique dans les voies biliaires (93).

L'enfant, généralement jeune, se plaint de douleurs abdominales chroniques et d'épisodes d'ictère cholestatique et une masse sous chondrale droite peut être retrouvée à la palpation. Les complications sont la cholangite, la lithiase par stase biliaire, la péritonite biliaire par perforation, la pancréatite aiguë, la cirrhose biliaire, le cholangiocarcinome (94,95). Le diagnostic différentiel avec une lithiase cholédocienne responsable d'une dilatation de la voie biliaire principale peut être difficile (69). La classification dite de *TODANI* permet de distinguer les cinq différents variants anatomiques (I à V) (96).



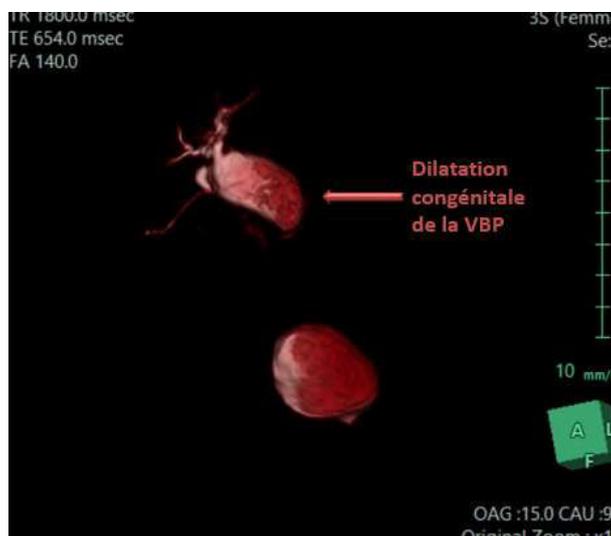
**Figure 17 : Classification des types de dilatation congénitale de la VBP selon Todani**

La CPRE est supérieure à l'IRM pour la visualisation du canal pancréatique principal dans le cadre d'anomalies de la jonction biliopancréatique et permet un repérage avant chirurgie (97). Le traitement est la résection chirurgicale complète de l'anomalie puis anastomose hépato-ou cholédoco-jéjunale, d'indication formelle devant le risque d'évolution dégénérative (98). La sphinctérotomie endoscopique peut être indiquée en cas d'anomalie de la jonction

biliopancréatique avant chirurgie (99). En cas de cholédocèle seul, correspondant au type III de la classification de TODANI, par dilatation kystique isolée de l'ampoule hépatopancréatique, le traitement est conservateur en première intention par voie endoscopique (100).



**Figure 18 : Dilatation congénitale de la VBP, enfant de 22 jours (IRM coupe frontale)**



**Figure 19 : Reconstruction 3D IRM d'une dilatation congénitale de la VBP**

#### 2.4. Cholangite sclérosante

La cholangite sclérosante primitive est rare, de cause inconnue multifactorielle et caractérisée par une cholestase et une inflammation chronique responsable d'une destruction de l'arbre biliaire intra et extrahépatique (101). Elle est souvent associée à des maladies auto-

immunes ou inflammatoires telles qu'un déficit immunitaire, une histiocytose X, une hépatite auto-immune (syndrome de chevauchement) ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (rectocolite hémorragique) (102). Il existe des formes à début néonatal. L'enfant se plaint de douleurs abdominales avec ictère cholestatique ou cholangites bactériennes. Le diagnostic positif repose essentiellement sur la cholangio-IRM qui met en évidence une irrégularité des canaux biliaires avec alternance de sténoses et de dilatations des voies biliaires intrahépatiques, plus ou moins extrahépatiques (103). Le traitement médical, d'efficacité limitée, repose sur la prise en charge des affections associées et sur l'acide ursodésoxycholique (101). L'évolution est fréquente vers une cirrhose biliaire qui nécessite le recours à la transplantation hépatique avec haut risque de récurrence (104). La complication évolutive est le cholangiocarcinome, qui peut être métastatique, suspecté devant toute aggravation clinique en présence d'une sténose biliaire et imposant une surveillance échographique et des marqueurs tumoraux CA 19.9 chez les patients âgés de plus de 15 ans (101).



**Figure 20 : Aspect de la VBP à la CPRE chez une adolescente présentant une CSP**



**Figure 21 : Aspect des VBIH à la CPRE devant une CSP**

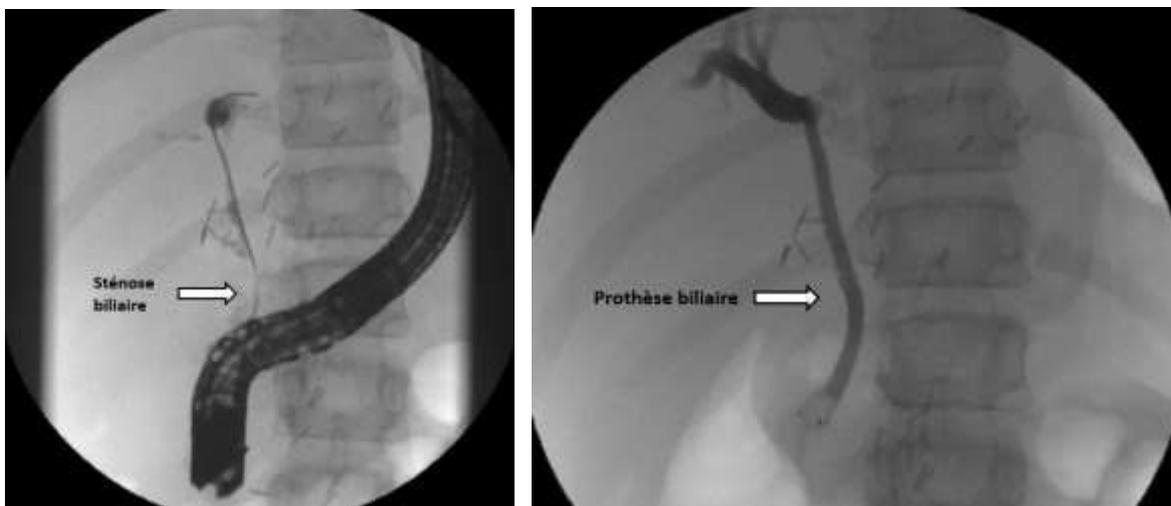
La CPRE a un rôle diagnostique à visée anatomopathologique en cas de suspicion de cholangiocarcinome par cytobrossage des voies biliaires et biopsies biliaires pouvant être aidé par la cholangioscopie. En cas de sténose biliaire, la dilatation et/ou la mise en place de prothèse biliaire peut être nécessaire avec une préférence pour la dilatation au ballonnet moins pourvoyeuse d'effets secondaires (101). Le risque est l'angiocholite post CPRE nécessitant une antibioprofylaxie et une surveillance clinique post interventionnelle (11).

### 2.5. Lésions des voies biliaires : rupture, sténose, compression

Les ruptures des voies biliaires extra-hépatiques en contexte de polytraumatisme siègent à différents niveaux et entraînent une ascite biliaire ou une hémobilie en cas d'atteinte vasculaire. La prise en charge est endoscopique avec prothèse biliaire (105) et/ou sphinctérotomie endoscopique (106). L'évolution peut se faire vers une sténose biliaire secondaire (69). Ces lésions se rencontrent également en contexte post chirurgical, en particulier après transplantation hépatique (107). Ces atteintes sont accessibles à un traitement endoscopique par dilatation et/ou prothèse biliaire, nécessitant une répétition des interventions pour calibrage de la sténose (107). En cas de sténose réfractaire et difficilement calibrable, un drain nasobiliaire à visée antiprurigineuse est parfois mis en place au cours de la CPRE (40,108). Les sténoses biliaires sont aussi primitives, d'origine bénigne ou maligne, en particulier dans le cadre de la cholangite sclérosante (cf. supra), de pathologie auto-immune ou néoplasiques.

Les compressions extrinsèques des voies biliaires peuvent être tumorale, digestive, pancréatique, vasculaire. Les causes tumorales sont exceptionnelles : rhabdomyosarcome des voies biliaires (109), hépatoblastome de localisation hilare ou lymphome (110), tumeur neuroendocrine de l'arbre biliaire (111), tumeur pancréatique compressive, de type angiome ou neuroblastome. Une pancréatite aigüe peut également entraîner une compression des voies biliaires (112), de même que sur le plan digestif, une duplication duodénale (113). Au niveau vasculaire, le cavernome porte peut s'accompagner de dilatation des voies biliaires intra-hépatiques par compression du cholédoque dans le pédicule hépatique (114).

La CPRE a dans ces indications un rôle diagnostique et thérapeutique pour lever l'obstruction.



**Figure 23 : Sténose de la VBP dans le cadre d'une tumeur germinale maligne de la VBP à la CPRE (à gauche), pose de prothèse biliaire métallique (à droite)**

## 2.6. Causes parasitaires

Les parasitoses à tropisme biliopancréatique sont la fasciolose ou distomatose du foie (*Fasciola hepatica*) et l'ascaridiose (*Ascaris lumbricoïdes*) (115). L'hydatidose (*Ecchinococcus granulosus*) entraîne une obstruction biliaire par rupture du kyste hépatique dans les voies biliaires (116).

La CPRE est thérapeutique par sphinctérotomie voire extraction des vers (117).

### **3. Indications pancréatiques de la CPRE chez l'enfant**

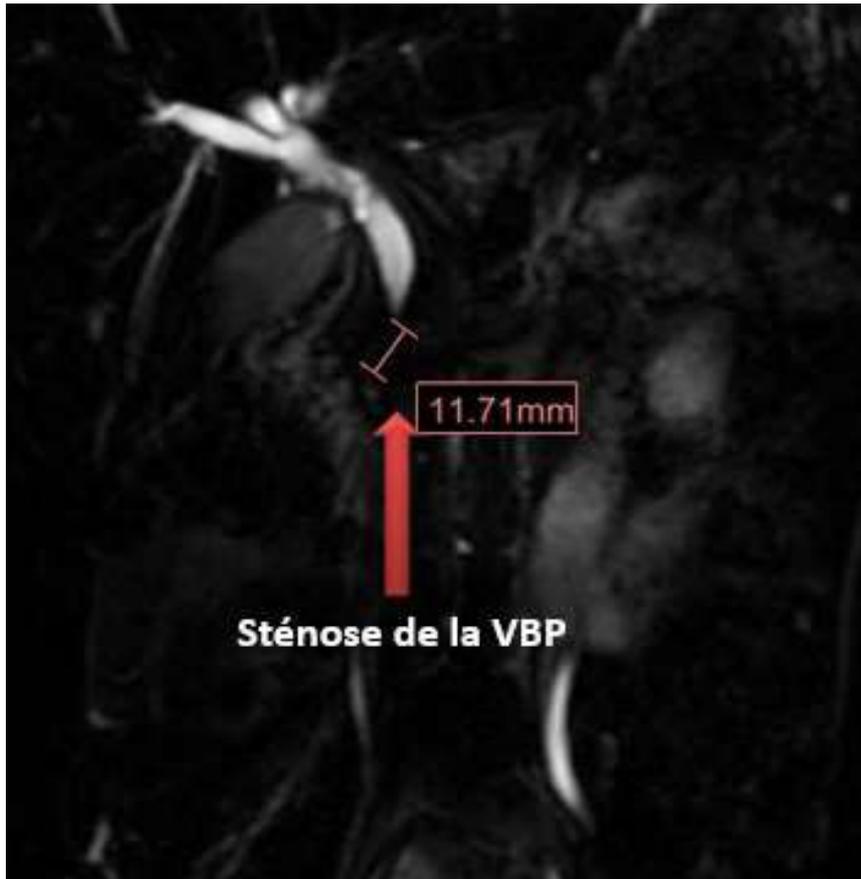
Les indications de la CPRE à visée pancréatique chez l'enfant sont moins fréquentes que celles à visée biliaire. Sur le plan diagnostique, elles sont dominées par l'exploration des anomalies de la jonction biliopancréatique et sur le plan thérapeutique par la pancréatite chronique suivie des pancréatites aiguës récurrentes ou des atteintes canalaire (6).

Les pathologies pancréatiques de l'enfant lui sont spécifiques du fait de ses facteurs de risque et de ses étiologies nécessitant une approche différente de celles du patient adulte. Il existe une part génétique marquée mais peu de facteurs environnementaux ou néoplasiques (2). On observe un continuum entre pancréatite aiguë et pancréatite aiguë récurrente et/ou chronique (118). Elles sont responsables d'une morbi-mortalité notable.

#### **3.1. Pancréatite aiguë, pancréatite aiguë récurrente, pancréatite chronique**

La pancréatite aiguë (PA) de l'enfant est de plus en plus diagnostiquée, de part une meilleure sensibilisation des praticiens au diagnostic et par une augmentation de son incidence, proche de celle de l'adulte (118). Son diagnostic repose sur au minimum deux critères parmi les trois suivants : douleurs abdominales typiques et/ou augmentation de l'amylase ou lipase sérique supérieure à 3 fois la normale et/ou une imagerie compatible (119).

Elle demeure généralement idiopathique (30 %). Les autres causes sont biliaires (lithiase de la voie biliaire principale) ou obstructives (dilatation congénitale de la VBP, pancréas divisum ou annulaire...), infectieuses (EBV, CMV, oreillons...), traumatiques, systémiques, toxiques ou iatrogènes (Azathioprine, L-Asparaginase...), métaboliques et génétiques (120). Chez l'enfant de moins de 6 ans et *a fortiori* de moins de 3 ans, une cause secondaire doit être éliminée (121).



**Figure 24 : Sténose effilée du bas cholédoque à la cholangioIRM dans le cadre d’une pancréatite auto-immune chez une adolescente**

La CPRE est indiquée dans le cadre de la pancréatite aiguë biliaire en cas d’obstruction lithiasique, dans les 48 premières heures, ainsi qu’en cas de lithiase pancréatique ou d’atteinte canalaire post traumatique (122). Le traitement des complications à type de pseudokystes pancréatiques est réalisée par échoendoscopie via une kystogastrostomie (123) ou via CPRE par drainage transpapillaire en cas de pseudokyste non volumineux, communicant et céphalique. (119).

La pancréatite aiguë est récurrente (PAR) lorsqu’il existe au moins deux épisodes de pancréatite aiguë associés à une résolution complète des symptômes pendant au moins un mois ou associés à une normalisation biologique des paramètres entre les épisodes, sans anomalies iconographiques ou arguments pour une pancréatite chronique (124). Elle peut correspondre à la porte d’entrée vers une pancréatite chronique.

La définition de pancréatite chronique (PC) correspond à une pathologie fibreuse et inflammatoire irréversible de cause multifactorielle entraînant des modifications structurelles

à l'origine de douleurs puis d'une possible insuffisance pancréatique exocrine et/ou endocrine (malabsorption digestive, diabète secondaire). Sa définition repose sur des douleurs abdominales persistantes associées à des modifications canalaire ou des calcifications pancréatiques sur l'imagerie ou une perte de fonction pancréatique documentée (30).

Les étiologies de la pancréatite aigüe récurrente et de la pancréatite chronique sont communes : essentiellement génétiques puis malformatives, toxiques et idiopathiques (125).

Les principales mutations impliquées sont les mutations des gènes PRSS1 (Serine Protease 1), CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), SPINK1 (Serine Protease Inhibitor Kazal type 1) et CTRC (Chymotrypsine-C).

La pancréatite chronique héréditaire est définie par une PAR ou une PC chez deux apparentés au premier degré, ou trois apparentés au second degré sur deux générations, sans facteurs de prédisposition identifiés. Les pancréatites tropicales sont une forme particulière de pancréatite chronique juvénile décrite dans les pays tropicaux en voie de développement, essentiellement en Asie puis en Afrique, en lien avec certaines mutations génétiques (SPINK1, CTRC) et une dénutrition.

Les mutations du gène du trypsinogène cationique (PRSS1), responsables des pancréatites héréditaires de transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète, entraînent des pancréatites chroniques et un haut risque d'adénocarcinome pancréatique (126).

Il existe de nombreuses mutations du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) réparties en 6 classes (classe I = absence de protéine CFTR fonctionnelle, à classe VI = réduction quantitative ou qualitative modérée de la protéine ; mutations de classes mineures en cas de classes IV à VI). Ces mutations peuvent être notamment impliquées dans la mucoviscidose mais peuvent également prédisposer aux pancréatites en cas de mutations de classes mineures ou en cas de mutation majeure associée à mutation mineure.

Les mutations du gène SPINK1 (Serine Protease Inhibitor Kazal type 1) sont cofacteurs de pancréatites idiopathiques, alcooliques ou tropicales avec d'autres mutations génétiques (PRSS1 et CFTR) ou causes environnementales (127).

Les mutations du gène CTRC (chymotrypsine-C) sont associées aux pancréatites chroniques à révélation précoce en contexte d'histoire familiale de pancréatite (128) ou aux pancréatites tropicales (129).

Plus récemment, des mutations de la carboxypeptidase A1 (CPA1) ont été trouvées associées à la pancréatite chronique héréditaire.

Le bilan à la recherche de ces mutations se pose en cas de pancréatite aiguë récidivante à un âge jeune (< 35 ans) sans cause mise en évidence ou en cas d'histoire familiale de pancréatite ou de mutation prédisposante connue. Chez les patients mineurs, cette recherche n'est effectuée qu'en cas de symptômes et dans l'intérêt clinique du patient.

Les autres causes génétiques sont plus rares, et l'on note notamment les dyslipidémies familiales telles que l'hypertriglycéridémie familiale ou l'hyperchylomicronémie familiale (118).

La cholangio-IRM a une bonne sensibilité pour la détection des anomalies canalaire associées à la PC, qui est estimée à 73 % chez l'enfant (130).

La CPRE permet une prise en charge thérapeutique chez ces enfants. Son efficacité avec peu de complications après sélection rigoureuse des indications est mise en évidence par plusieurs études (30). La décompression d'une sténose du canal pancréatique principal, surtout céphalique, est réalisée par pose de prothèse ou dilatation après éventuelle sphinctérotomie pancréatique et extraction de calculs. Par ailleurs, la CPRE est proposée en première intention chez l'adulte en cas de douleurs nécessitant un recours aux antalgiques de palier III dans le cadre d'une pancréatite chronique associée à une lithiase radiotransparente ou de taille inférieure à 5 mm. La lithotritie extra corporelle est complémentaire ou préférée en cas de calculs radio opaques et plus volumineux (131). L'objectif est de diminuer les douleurs chroniques, les récives de pancréatite aiguë, le recours aux antalgiques et d'améliorer le profil nutritionnel avec un impact global sur la qualité de vie de ces patients (30).

### 3.2. Pancréas divisum

L'atteinte pancréatique est malformative dans certains cas, notamment en cas de pancréas divisum qui entraîne une obstruction canalaire. Les patients sont asymptomatiques ou présentent des douleurs épigastriques récidivantes, une pancréatite aiguë récurrente ou chronique (132). La CPRE est diagnostique et thérapeutique par sphinctérotomie pancréatique de la papille mineure (133) et permet de limiter les poussées de pancréatite par la mise en place de stents pancréatiques (134).

### 3.3. Pancréatites traumatiques

Les traumatismes abdominaux chez l'enfant sont fréquents, et peuvent entraîner des lésions pancréatiques en particulier par chute sur guidon de vélo. Il existe plusieurs types d'atteintes : pancréatite aiguë +/- pseudokyste pancréatique, fistule pancréatique, rupture pancréatique avec ou sans atteinte des canaux pancréatiques, sténose secondaire (135). Le pronostic repose sur l'intégrité du canal pancréatique principal (CPP) (136).

Les dosages sanguins de lipase et amylase sont plus sensibles pour détecter une atteinte pancréatique si prélevés à distance du traumatisme (> deux heures) mais ne permettent pas d'estimer sa sévérité ni l'atteinte canalaire (137). Le diagnostic des lésions canalaire repose essentiellement sur l'IRM biliopancréatique, plus performante que le TDM surtout chez le petit enfant mais qui peut méconnaître une rupture du CPP.

La CPRE est indiquée pour réaliser le bilan lésionnel à la recherche d'une atteinte des canaux pancréatiques, en particulier avant une éventuelle chirurgie (138). Elle prend en charge les complications telles que sténose, fistule ou pseudokyste pancréatiques. Le traitement doit rester conservateur dès que possible avec concertation médico-chirurgicale systématique (139).

## **4. Traitements associés à la CPRE**

### 4.1. Traitement médicamenteux

#### 4.1.1. Atteinte biliaire

En cas de symptomatologie aiguë, la place habituelle est réservée aux antalgiques de pallier adapté et aux antibiotiques en cas de cholangite. L'acide ursodésoxycholique à la posologie de 5 à 10 mg/kg/j peut être utilisé en cas de calculs cholestéroliques, en particulier chez l'adolescent obèse, en cas de contre-indication à un traitement invasif ou en cas de cholestase chronique. Ce traitement est suspensif en permettant la dissolution des calculs (140). L'abstention thérapeutique avec simple surveillance clinico-biologique est proposée en cas de calcul vésiculaire de taille inférieure à 2 cm, non compliqué et sans terrain favorisant. Ces calculs sont généralement d'élimination spontanée et dus à un déséquilibre transitoire des composants de la bile. Les facteurs favorisant l'élimination spontanée sont l'âge jeune, la boue biliaire (sludge) et en cas de traitement par ceftriaxone (141).

#### 4.1.2. Atteinte pancréatique

Le traitement initial de la pancréatite aiguë est médical par mise à jeun et hydratation intraveineuse. La réalimentation doit être précoce dès sédation des douleurs, voire complétée d'une nutrition entérale (122).

La prise en charge de la pancréatite chronique comporte l'éviction des toxiques (tabac, alcool), les extraits pancréatiques en cas de stéatorrhée et un support nutritionnel (119).

#### 4.2. Chirurgie

Le recours à la chirurgie dans les affections biliopancréatiques de l'enfant réside principalement en la cholécystectomie. Elle est indiquée en cas de lithiase biliaire symptomatique, avec cholangiographie per opératoire à la recherche d'un obstacle de la voie biliaire principale (142). Une prise en charge multidisciplinaire peut être appliquée en cas d'indication concomitante à une CPRE (143). En cas de cholécystectomie urgente avec lithiase de la VBP chez l'adulte, la CPRE pendant le temps opératoire est en effet plus efficace et moins morbide pour extraire le calcul par rapport à la voie laparoscopique (144). La cholécystectomie est prophylactique en cas d'hémolyse chronique, notamment en cas de drépanocytose, voire en cas de calcul vésiculaire asymptomatique de taille supérieure à 2 centimètres car la persistance de calcul vésiculaire serait pourvoyeur de cancer de la vésicule (145). Le taux de complications post opératoire est faible et permet une prise en charge ambulatoire en l'absence de comorbidité significative (146). Une des complications est la plaie des voies biliaires dont le taux augmente en cas d'âge jeune (147) et est liée à l'expérience du chirurgien (148).

La chirurgie a sa place dans la prise en charge étiologique de nombreuses pathologies biliaires après éventuel premier temps endoscopique, en particulier dans le cadre de l'atrésie des voies biliaires et de la dilatation congénitale de la VBP.

Au sein des pathologies pancréatiques, la chirurgie connaît de moins en moins d'indications et est discutée après échec du traitement endoscopique (30). En cas de pancréatite chronique avec douleurs persistantes, une pancréaticojéjunostomie latérale peut être proposée (149). Les chirurgies lourdes, type duodéno pancréatectomie céphalique, sont abandonnées au profit de chirurgie moins morbides telles que la résection de la tête pancréatique préservant le duodénum (133). La chirurgie est également indiquée en cas de rupture post traumatique du canal pancréatique principal caudal (135).

Ces techniques étant de réalisation peu commune chez l'enfant, l'expérience des chirurgiens en est limitée et nécessite une prise en charge multidisciplinaire (150).

#### 4.3. Radiologie interventionnelle

L'abord radiologique a un rôle diagnostique et thérapeutique. Son utilisation est limitée en pédiatrie en raison du plateau technique nécessaire et de l'expertise à acquérir face à un faible nombre de patients. Elle doit minimiser l'exposition aux radiations (151).

En cas de cholestase néonatale persistante ou compliquée de cholangite, une cholangiographie par voie transhépatique à visée diagnostique est réalisable (152), notamment en cas de suspicion de lithiase ou d'atrésie des voies biliaires.

La voie radiologique permet un abord thérapeutique en cas de lithiase de la voie biliaire principale ou de lésions des voies biliaires avec de bons résultats et peu de complications, en cas d'endoscopie mise en échec ou non disponible (153). Elle est également indiquée en cas d'abord endoscopique impossible après montage chirurgical (154). En particulier, le drainage percutané facilite la prise en charge des sténoses anastomotiques après transplantation hépatique (155,156).

### **Conclusion**

Les affections biliopancréatiques de l'enfant sont multiples, rares mais néanmoins de plus en plus diagnostiquées. Les praticiens doivent être sensibilisés à leur prise en charge, qui reste non consensuelle, en installant une coopération entre les différents corps médicaux.

Plusieurs atteintes sont accessibles à la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique à dessein diagnostique et essentiellement thérapeutique. Il s'agit d'une technique peu invasive. Les indications sont diverses avec possibilité de répétition des interventions. L'une des limites est l'accessibilité en regard du plateau technique nécessaire. Le taux de succès est important avec des complications rares et peu sévères, permettant un traitement optimal de ces affections biliopancréatiques de l'enfant en association à la prise en charge médicale, radiologique et chirurgicale.

**Tableau 1 : séries de CPRE pédiatriques**

Série, année	Pays	Recueil	Nombre de patients/ Procédures	Âge	Anesthésie générale	Actes thérapeutiques	Succès	Complications	Indications	Endoscopiste	Duodéno- scope
Poddar et al. 2001 (157)	Inde	NR	72/84	11 mois-14 ans	0	26 %	97 %	8 %	61 % biliaire 39 % pancréas	Pédiatre	Duodéno- scope adulte
Prasil et al. 2001 (158)	Canada	Rétrospectif	20/21	4-17 ans	33 %	47 %	90 %	33 %	71 % biliaire 28 % pancréas	Chirurgien	Duodéno- scope adulte
Pfau et al. 2002 (8)	USA	Rétrospectif	43/53	1 an-18 ans	60 %	45 %	94 %	6 %	47 % biliaire 53 % pancréas	Gastroentérologue	Duodéno- scope diagnostique 75 %, thérapeutique 6 % (> 15 ans), pédiatrique 19 % (< 7 ans)
Varadarajulu et al. 2004 (23)	USA	Rétrospectif	116/163	1 mois-17 ans	96 %	67 %	97 %	2.5 %	48 % biliaire 51 % pancréas	Gastroentérologue	Duodéno- scope diagnostique 79 %, thérapeutique 14 %, pédiatrique 7%
Rocca et al. 2005 (159)	Italie	Rétrospectif	38/48	1 mois-17 ans	100 %	79 %	97 %	6 %	63 % biliaire 37 % pancréas	Gastroentérologue	Duodéno- scope adulte et pédiatrique (< 18 mois)
Cheng et al. 2005 (39)	USA	Rétrospectif	245/329	2 mois-17 ans	57 %	71 %	98 %	9.7 %	38 % biliaire 11 % pancréas 41 % autre	Gastroentérologue	Duodéno- scope diagnostique 94 %, thérapeutique 2.4 % (> 12 ans) et pédiatrique 3.5 % (< 2 ans)
Issa et al. 2007 (42)	Arabie Saoudite	Rétrospectif	125/NR	5-18 ans	72 % (< 10 ans)	50 %	97 %	4 %	93 % biliaire 7 % pancréas	Gastroentérologue	Duodéno- scope adulte
Vegting et al. 2009 (84)	Hollande	Rétrospectif	61/99	3 jours-17 ans	NR	60 %	100 %	4 %	84 % biliaire 16 % pancréas	Gastroentérologue	Duodéno- scope adulte et pédiatrique (< 1 an)
Li ZS et al. 2010 (160)	Chine	Rétrospectif	42/110	11.8 ± 4.5 ans	0	100 %	100 %	17 %	100 % pancréatite chronique	Gastroentérologue	Duodéno- scope adulte
Jang et al. 2010 (40)	Corée du sud	Rétrospectif	122/245	1 mois-16 ans	NR	78 %	100 %	18 %	64 % biliaire 35 % pancréas	Pédiatre	Duodéno- scope diagnostique, thérapeutique et pédiatrique
Otto et al. 2011 (161)	USA	Rétrospectif	167/231	2 mois-21 ans	NR	69 %	100 %	4.7 %	30 % biliaire 65 % pancréas	Gastroentérologue	NR
Enestvedt et al. 2013 (162)	USA	Rétrospectif	296/429	3 mois-21 ans	NR	64 %	95 %	17 %	NR	Gastroentérologue	NR
Limketkai et al. 2013 (41)	USA	Rétrospectif	154/289	1 an-17 ans	NR	86 %	91 %	6 %	48 % biliaire 52 % pancréas	Gastroentérologue	NR
Saito et al. 2014 (22)	Japon	Rétrospectif	220/235	8 jours-20 ans	100%	3 %	96 %	9 %	42 % kyste cholédoque 28 % AVB 30 % autres	Pédiatre	Duodéno- scope diagnostique, thérapeutique et pédiatrique
Giefer et al. 2015 (163)	USA	Rétrospectif	276/425	2 mois-18 ans	68 %	81 %	95 %	8 %	43 % biliaire 35 % pancréas 21 % autres	Gastroentérologue	Duodéno- scope pédiatrique ou thérapeutique (> 6 mois)
Rosen et al. 2017 (33)	USA	Rétrospectif	184/215	14 +/- 8 ans	NR	78 %	96 %	10 %	63 % biliaire 14 % pancréas	Chirurgien	Duodéno- scope adulte 96%, pédiatrique 4% (< 6 ans)
Keil et al. 2019 (1)	République tchèque	Rétrospectif	626/856	12 jours-17 ans	100 %	59 %	94 %	9 %	81 % biliaire 19 % pancréas	Gastroentérologue	Duodéno- scope diagnostique, thérapeutique et pédiatrique (< 12 mois ou < 12 kg)

## **Références bibliographiques**

1. Keil R, Drábek J, Lochmannová J, Šťovíček J, Koptová P, Wasserbauer M, et al. ERCP in infants, children, and adolescents-Different roles of the methods in different age groups. *PloS One*. 2019;14(1):e0210805.
2. Keane MG, Kumar M, Cieplik N, Thorburn D, Johnson GJ, Webster GJ, et al. Paediatric pancreaticobiliary endoscopy: a 21-year experience from a tertiary hepatobiliary centre and systematic literature review. *BMC Pediatr*. 09 2018;18(1):42.
3. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg*. mai 1968;167(5):752-6.
4. Wayne JD. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the infant. *Am J Gastroenterol*. mai 1976;65(5):461-3.
5. Usatin D, Fernandes M, Allen IE, Perito ER, Ostroff J, Heyman MB. Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatric Patients; A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*. déc 2016;179:160-165.e3.
6. Thomson M, Tringali A, Dumonceau J-M, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janv 2017;64(1):133-53.
7. Fox VL, Werlin SL, Heyman MB. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children. Subcommittee on Endoscopy and Procedures of the Patient Care Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. mars 2000;30(3):335-42.
8. Pfau PR, Chelimsky GG, Kinnard MF, Sivak MV, Wong RCK, Isenberg GA, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. nov 2002;35(5):619-23.
9. Keil R, Snajdauf J, Stuj J, Kalousová J, Nevolová P, Janík V, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and children. *Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol*. déc 2000;19(4):175-7.
10. Eisen GM, Chutkan R, Goldstein JL, Petersen BT, Ryan ME, Sherman S, et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. *Gastrointest Endosc*. déc 2000;52(6 Pt 1):838-42.
11. Felux J, Sturm E, Busch A, Zerabruck E, Graepler F, Stüker D, et al. ERCP in infants, children and adolescents is feasible and safe: results from a tertiary care center. *United Eur Gastroenterol J*. nov 2017;5(7):1024-9.

12. ASGE Technology Committee, Barth BA, Banerjee S, Bhat YM, Desilets DJ, Gottlieb KT, et al. Equipment for pediatric endoscopy. *Gastrointest Endosc.* juill 2012;76(1):8-17.
13. Zhang WY, Jiang XP, Miao L, Chen FC, Huang ZM, Huang XL. Efficacy and safety of carbon dioxide insufflation versus air insufflation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* mars 2017;41(2):217-29.
14. Mishkin D, Carpenter S, Croffie J, Chuttani R, DiSario J, Hussain N, et al. ASGE Technology Status Evaluation Report: radiographic contrast media used in ERCP. *Gastrointest Endosc.* oct 2005;62(4):480-4.
15. Dumonceau J-M, Garcia-Fernandez FJ, Verdun FR, Carinou E, Donadille L, Damilakis J, et al. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* avr 2012;44(4):408-21.
16. Barange K, Mas E, Railhac N, Bregeon C, Barrue C, Broue P, et al. [Endoscopic management of biliary and pancreatic diseases in children]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* juin 2009;16(6):811-3.
17. Guelrud M, Mendoza S, Jaen D, Plaz J, Machuca J, Torres P. ERCP and endoscopic sphincterotomy in infants and children with jaundice due to common bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* août 1992;38(4):450-3.
18. Cho JM, Jeong IS, Kim HJ, Oh SH, Kim KM. Early adverse events and long-term outcomes of endoscopic sphincterotomy in a pediatric population: a single-center experience. *Endoscopy.* mai 2017;49(5):438-46.
19. Dumonceau J-M, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy.* sept 2014;46(9):799-815.
20. Xu X-D, Chen B, Dai J-J, Qian J-Q, Xu C-F. Minor endoscopic sphincterotomy followed by large balloon dilation for large choledocholith treatment. *World J Gastroenterol.* 21 août 2017;23(31):5739-45.
21. Park J-S, Jeong S, Bang BW, Kang AR, Lee DH. Endoscopic Papillary Large Balloon Dilatation Without Sphincterotomy for the Treatment of Large Common Bile Duct Stone: Long-Term Outcomes at a Single Center. *Dig Dis Sci.* 2016;61(10):3045-53.
22. Saito T, Terui K, Mitsunaga T, Nakata M, Kuriyama Y, Higashimoto Y, et al. Role of pediatric endoscopic retrograde cholangiopancreatography in an era stressing less-invasive imaging modalities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* août 2014;59(2):204-9.

23. Varadarajulu S, Wilcox CM, Hawes RH, Cotton PB. Technical outcomes and complications of ERCP in children. *Gastrointest Endosc.* sept 2004;60(3):367-71.
24. Cheng C-L, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* janv 2006;101(1):139-47.
25. Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Rev Gastroenterol Disord.* 2002;2(4):147-68.
26. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc.* mars 2010;71(3):446-54.
27. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* janv 2013;62(1):102-11.
28. Troendle DM, Abraham O, Huang R, Barth BA. Factors associated with post-ERCP pancreatitis and the effect of pancreatic duct stenting in a pediatric population. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(6):1408-16.
29. Giefer MJ, Kozarek RA. Technical outcomes and complications of pediatric ERCP. *Surg Endosc.* déc 2015;29(12):3543-50.
30. Kohoutova D, Tringali A, Papparella G, Perri V, Boškoski I, Hamanaka J, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis in pediatric population: Long-term efficacy and safety. *United Eur Gastroenterol J.* mars 2019;7(2):270-7.
31. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PDR, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med.* 12 avr 2012;366(15):1414-22.
32. Pavel L, Bălan GG, Nicorescu A, Gîlcă-Blanariu GE, Sfarti C, Chiriac Ștefan, et al. Split-dose or hybrid nonsteroidal anti-inflammatory drugs and N-acetylcysteine therapy for prevention of post-retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *World J Clin Cases.* 6 févr 2019;7(3):300-10.
33. Rosen JD, Lane RS, Martinez JM, Perez EA, Tashiro J, Wagenaar AE, et al. Success and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children. *J Pediatr Surg.* juill 2017;52(7):1148-51.
34. Attard TM, Grima A-M, Thomson M. Pediatric Endoscopic Procedure Complications. *Curr Gastroenterol Rep.* 1 sept 2018;20(10):48.

35. Lanke G, Adler DG. Gas embolism during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: diagnosis and management. *Ann Gastroenterol.* avr 2019;32(2):156-67.
36. Di Pisa M, Chiaramonte G, Arcadipane A, Burgio G, Traina M. Air embolism during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a pediatric patient. *Minerva Anesthesiol.* janv 2011;77(1):90-2.
37. Riemann JF, Koch H. Endoscopy of the biliary tract and the pancreas in children. *Endoscopy.* août 1978;10(3):166-72.
38. ASGE Standards of Practice Committee, Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* janv 2015;81(1):81-9.
39. Cheng C-L, Fogel EL, Sherman S, McHenry L, Watkins JL, Croffie JM, et al. Diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: a large series report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2005;41(4):445-53.
40. Jang JY, Yoon CH, Kim KM. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pancreatic and biliary tract disease in Korean children. *World J Gastroenterol.* 28 janv 2010;16(4):490-5.
41. Limketkai BN, Chandrasekhara V, Kalloo AN, Okolo PI. Comparison of Performance and Safety of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Across Pediatric Age Groups. *Dig Dis Sci.* 1 sept 2013;58(9):2653-60.
42. Issa H, Al-Haddad A, Al-Salem AH. Diagnostic and therapeutic ERCP in the pediatric age group. *Pediatr Surg Int.* févr 2007;23(2):111-6.
43. Drabek J, Keil R, Stovicek J, Lochmannova J, Hlava S, Snajdauf J, et al. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in choledochal cysts and/or abnormal pancreatobiliary junction in children. *Przegląd Gastroenterol.* 2017;12(4):303-9.
44. Reuterwall M, Lubbe J, Enochsson L, Lundell L, Konradsson M, Swahn F, et al. The clinical value of ERCP-guided cholangiopancreatoscopy using a single-operator system. *BMC Gastroenterol.* 26 févr 2019;19(1):35.
45. Wani BN, Jajoo SN. Obstructive jaundice in neonates. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found.* déc 2009;30(4):195-200.

46. Moyer V, Freese DK, Whittington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* août 2004;39(2):115-28.
47. Suchy FJ. Neonatal cholestasis. *Pediatr Rev.* nov 2004;25(11):388-96.
48. Brumbaugh D, Mack C. Conjugated hyperbilirubinemia in children. *Pediatr Rev.* juill 2012;33(7):291-302.
49. Palasciano G, Portincasa P, Vinciguerra V, Velardi A, Tardi S, Baldassarre G, et al. Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: an epidemiological ultrasonographic survey and relationship to body mass index. *Am J Gastroenterol.* nov 1989;84(11):1378-82.
50. Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, Aronson D, van der Blij F, Taminiou J. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2000;31(4):411-7.
51. Serdaroglu F, Koca YS, Saltik F, Koca T, Dereci S, Akcam M, et al. Gallstones in childhood: etiology, clinical features, and prognosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* déc 2016;28(12):1468-72.
52. Esteller A. Physiology of bile secretion. *World J Gastroenterol.* 7 oct 2008;14(37):5641-9.
53. Debray D, Franchi-Abella S, Irtan S, Girard M. [Cholelithiasis in infants, children and adolescents]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. mai 2012;41(5):466-73.
54. Bernstein J, Braylan R, Brough AJ. Bile-plug syndrome: a correctable cause of obstructive jaundice in infants. *Pediatrics.* févr 1969;43(2):273-6.
55. Duman L, Büyükyavuz BI, Akcam M, Koroglu M, Tepeli H. Percutaneous management of bile-plug syndrome: a case report. *J Pediatr Surg.* déc 2011;46(12):e37-41.
56. Berger S, Schibli S, Stranzinger E, Cholewa D. One-stage laparoscopic surgery for inspissated bile syndrome: case report and review of surgical techniques. *SpringerPlus.* 2013;2:648.
57. Kaechele V, Wabitsch M, Thiere D, Kessler AL, Haenle MM, Mayer H, et al. Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2006;42(1):66-70.
58. Valla D-C. [Jaundice]. *Rev Prat.* 30 sept 2005;55(14):1607-13.

59. Schatz SB, Jüngst C, Keitel-Anselmo V, Kubitz R, Becker C, Gerner P, et al. Phenotypic spectrum and diagnostic pitfalls of ABCB4 deficiency depending on age of onset. *Hepatol Commun.* mai 2018;2(5):504-14.
60. Rosmorduc O, Hermelin B, Poupon R. MDR3 gene defect in adults with symptomatic intrahepatic and gallbladder cholesterol cholelithiasis. *Gastroenterology.* mai 2001;120(6):1459-67.
61. Sayers C, Wyatt J, Soloway RD, Taylor DR, Stringer MD. Gallbladder mucin production and calcium carbonate gallstones in children. *Pediatr Surg Int.* mars 2007;23(3):219-23.
62. Soysal A, Eraşov K, Akpınar I, Bakir M. Biliary precipitation during ceftriaxone therapy: frequency and risk factors. *Turk J Pediatr.* déc 2007;49(4):404-7.
63. Bogue CO, Murphy AJ, Gerstle JT, Moineddin R, Daneman A. Risk factors, complications, and outcomes of gallstones in children: a single-center review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mars 2010;50(3):303-8.
64. Friesen CA, Roberts CC. Cholelithiasis. Clinical characteristics in children. Case analysis and literature review. *Clin Pediatr (Phila).* juill 1989;28(7):294-8.
65. Régent D, Laurent V, Meyer-Bisch L, Barbary-Lefèvre C, Corby-Ciprian S, Mathias J. [Biliary colic: imaging diagnosis]. *J Radiol.* avr 2006;87(4 Pt 2):413-29.
66. Kis E, Verebély T, Mátyus I, Balogh L. [Extrahepatic cholestasis in infancy and childhood: the role of ultrasonography]. *Orv Hetil.* 28 juin 1992;133(26):1613-6.
67. Sharafinski ME, Meyers AB, Vorona G. Pediatric cholangiopathies: diseases of the gallbladder and biliary tract. *Abdom Radiol N Y.* janv 2017;42(1):69-85.
68. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol.* janv 2000;55(1):25-35.
69. Pariente D. [Sonography of the pediatric abdomen: liver and biliary tract]. *J Radiol.* juin 2001;82(6 Pt 2):741-51; discussion 753-754.
70. Philpott C, Rosenbaum J, Moon A, Bekhit E, Kumbla S. Paediatric MRCP: 10 year experience with 195 patients. *Eur J Radiol.* avr 2013;82(4):699-706.
71. Shanmugam V, Beattie GC, Yule SR, Reid W, Loudon MA. Is magnetic resonance cholangiopancreatography the new gold standard in biliary imaging? *Br J Radiol.* oct 2005;78(934):888-93.

72. Kandasamy D, Goyal A, Sharma R, Gupta AK. Pediatric Body Magnetic Resonance Imaging. *Indian J Pediatr.* sept 2016;83(9):941-51.
73. Scheers I, Ergun M, Aouattah T, Piessevaux H, Borbath I, Stephenne X, et al. Diagnostic and Therapeutic Roles of Endoscopic Ultrasound in Pediatric Pancreaticobiliary Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* août 2015;61(2):238-47.
74. Polkowski M, Palucki J, Regula J, Tilszer A, Butruk E. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in non-jaundiced patients. *Gut.* nov 1999;45(5):744-9.
75. Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. *Gastrointest Endosc.* févr 1997;45(2):143-6.
76. Fishman DS, Chumpitazi BP, Rajman I, Tsai CM-W, Smith EO, Mazziotti MV, et al. Endoscopic retrograde cholangiography for pediatric choledocholithiasis: Assessing the need for endoscopic intervention. *World J Gastrointest Endosc.* 10 juin 2016;8(11):425-32.
77. Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia. *Lancet Lond Engl.* 14 nov 2009;374(9702):1704-13.
78. Hsiao C-H, Chang M-H, Chen H-L, Lee H-C, Wu T-C, Lin C-C, et al. Universal screening for biliary atresia using an infant stool color card in Taiwan. *Hepatol Baltim Md.* avr 2008;47(4):1233-40.
79. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986-96. *J Hepatol.* déc 1999;31(6):1006-13.
80. Davenport M, Tizzard SA, Underhill J, Mieli-Vergani G, Portmann B, Hadzić N. The biliary atresia splenic malformation syndrome: a 28-year single-center retrospective study. *J Pediatr.* sept 2006;149(3):393-400.
81. Matthews R, Goodman M, Relan P, Safaie E, Franceschi D. Tc-99m mebrofenin hepatobiliary scan in obstructive hepatobiliary disease: determining causes with early and late delayed imaging. *World J Nucl Med.* mai 2013;12(2):54-6.
82. Bernard O. [Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* sept 1998;5(9):1031-5.
83. Ohnuma N, Takahashi T, Tanabe M, Yoshida H, Iwai J. The role of ERCP in biliary atresia. *Gastrointest Endosc.* mai 1997;45(5):365-70.

84. Vegting IL, Tabbers MM, Taminiou J a. JM, Aronson DC, Benninga MA, Rauws E a. J. Is endoscopic retrograde cholangiopancreatography valuable and safe in children of all ages? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janv 2009;48(1):66-71.
85. Negm AA, Petersen C, Markowski A, Luettig B, Ringe KI, Lankisch TO, et al. The Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Biliary Atresia: 14 Years' Experience. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* juin 2018;28(3):261-7.
86. Keil R, Snajdauf J, Rygl M, Pycha K, Kotalová R, Drábek J, et al. Diagnostic efficacy of ERCP in cholestatic infants and neonates--a retrospective study on a large series. *Endoscopy.* févr 2010;42(2):121-6.
87. Karakoyun M, Baran M, Turan C, Kılıç M, Ergun O, Aydoğdu S. Infants with extrahepatic biliary atresia: Effect of follow-up on the survival rate at Ege University Medical School transplantation center. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.* juill 2017;28(4):298-302.
88. Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto-enterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg.* 1974;6:5-52.
89. Burnweit CA, Coln D. Influence of diversion on the development of cholangitis after hepatoportoenterostomy for biliary atresia. *J Pediatr Surg.* déc 1986;21(12):1143-6.
90. Lilly JR. Hepatic portocholecystostomy for biliary atresia. *J Pediatr Surg.* juin 1979;14(3):301-4.
91. Alagille D. Extrahepatic biliary atresia. *Hepatology Baltim Md.* févr 1984;4(1 Suppl):7S-10S.
92. Otte JB, de Ville de Goyet J, Reding R, Van Obbergh L, Veyckemans F, Carlier MA, et al. Pediatric liver transplantation: from the full-size liver graft to reduced, split, and living related liver transplantation. *Pediatr Surg Int.* juill 1998;13(5-6):308-18.
93. Benhidjeb T, Ridwelski K, Wolff H, Münster B, Naundorf M, Schulz HJ. [Anomaly of the pancreatico-biliary junction and etiology of choledochal cysts]. *Zentralbl Chir.* 1991;116(20):1195-203.
94. Madadi-Sanjani O, Wirth TC, Kuebler JF, Petersen C, Ure BM. Choledochal Cyst and Malignancy: A Plea for Lifelong Follow-Up. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* 19 déc 2017;
95. Muthucumar M, Ljuhar D, Panabokke G, Paul E, Nataraja R, Ferguson P, et al. Acute pancreatitis complicating choledochal cysts in children. *J Paediatr Child Health.* mars 2017;53(3):291-4.

96. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg.* août 1977;134(2):263-9.
97. Hiramatsu T, Itoh A, Kawashima H, Ohno E, Itoh Y, Sugimoto H, et al. Usefulness and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children with pancreaticobiliary maljunction. *J Pediatr Surg.* mars 2015;50(3):377-81.
98. Sheng Q, Lv Z, Xu W, Xiao X, Liu J, Wu Y. Reoperation After Cyst Excision with Hepaticojejunostomy for Choledochal Cysts: Our Experience in 18 Cases. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 20 mars 2017;23:1371-7.
99. Jin Z, Bie L-K, Tang Y-P, Ge L, Shen S-S, Xu B, et al. Endoscopic therapy for patients with pancreaticobiliary maljunction: a follow-up study. *Oncotarget.* 4 juill 2017;8(27):44860-9.
100. Serradj NB, Tabeti B, Tidjane A, Benmaarouf N. Le cholédococèle: une variété rare de dilatation kystique congénitale des voies biliaires. *Pan Afr Med J [Internet].* 16 mars 2018 [cité 11 mai 2019];29. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6057592/>
101. Laborda TJ, Jensen MK, Kavan M, Deneau M. Treatment of primary sclerosing cholangitis in children. *World J Hepatol.* 27 janv 2019;11(1):19-36.
102. Cardile S, Alterio T, Candusso M, Pietrobattista A, Liccardo D, Basso MS, et al. Autoimmune liver diseases and inflammatory bowel diseases in children: current issues and future perspectives. *Scand J Gastroenterol.* juill 2017;52(6-7):662-7.
103. Mieli-Vergani G, Vergani D. Unique features of primary sclerosing cholangitis in children. *Curr Opin Gastroenterol.* mai 2010;26(3):265-8.
104. Liberal R, Vergani D, Mieli-Vergani G. Recurrence of autoimmune liver disease and inflammatory bowel disease after pediatric liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2016;22(9):1275-83.
105. Soukup ES, Russell KW, Metzger R, Scaife ER, Barnhart DC, Rollins MD. Treatment and outcome of traumatic biliary injuries in children. *J Pediatr Surg.* févr 2014;49(2):345-8.
106. Kulaylat AN, Stokes AL, Engbrecht BW, McIntyre JS, Rzucidlo SE, Cilley RE. Traumatic bile leaks from blunt liver injury in children: a multidisciplinary and minimally invasive approach to management. *J Pediatr Surg.* mars 2014;49(3):424-7.
107. Czubkowski P, Pertkiewicz J, Markiewicz-Kijewska M, Kaliciński P, Rurarz M, Jankowska I, et al. Endoscopic treatment in biliary strictures after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2018;22(7):e13271.

108. Thébaut A, Debray D, Gonzales E. An update on the physiopathology and therapeutic management of cholestatic pruritus in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018;42(2):103-9.
109. Kırılı EA, Parlak E, Oğuz B, Talim B, Akçören Z, Karnak İ. Rhabdomyosarcoma of the common bile duct: an unusual cause of obstructive jaundice in a child. *Turk J Pediatr.* déc 2012;54(6):654-7.
110. Krishna RP, Lal R, Sikora SS, Yachha SK, Pal L. Unusual causes of extrahepatic biliary obstruction in children: a case series with review of literature. *Pediatr Surg Int.* févr 2008;24(2):183-90.
111. Yalav O, Ülkü A, Demiryürek H, Doran F. A rare cause of bile duct obstruction in adolescence: Neuroendocrine tumor. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.* déc 2014;25 Suppl 1:311-2.
112. Friedlander J, Quiros JA, Morgan T, Zhang Z, Tian W, Kehr E, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis vs neoplasms in children with pancreatic mass and biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* sept 2012;10(9):1051-1055.e1.
113. Koffie RM, Lee S, Perez-Atayde A, Mooney DP. Periapillary duodenal duplication cyst masquerading as a choledochocele. *Pediatr Surg Int.* oct 2012;28(10):1035-9.
114. Takehara H, Komi N, Okada A, Masamune K, Asai A. A case of biliary stricture caused by cavernous transformation of the portal vein. *Acta Paediatr Jpn Overseas Ed.* avr 1993;35(2):158-61.
115. Cerri GG, Leite GJ, Simões JB, Correia Da Rocha DJ, Albuquerque FP, Machado MC, et al. Ultrasonographic evaluation of ascaris in the biliary tract. *Radiology.* mars 1983;146(3):753-4.
116. Toumi O, Noomen F, Salem R, Rabeh H, Jabra SB, Korbi I, et al. Intraoperative rupture of hydatid cysts. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc.* juin 2017;43(3):387-91.
117. Parelkar SV, Oak SN, Maydeo A, Sanghvi BV, Joshi PB, Chaubal N, et al. Biliary fascioliasis: Management in a child using endoscopic retrograde cholangio pancreatography. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* janv 2013;18(1):23-4.
118. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(3):685-706.
119. Agarwal J, Nageshwar Reddy D, Talukdar R, Lakhtakia S, Ramchandani M, Tandan M, et al. ERCP in the management of pancreatic diseases in children. *Gastrointest Endosc.* févr 2014;79(2):271-8.

120. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* août 2010;51(2):167-70.
121. Nydegger A, Couper RTL, Oliver MR. Childhood pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* mars 2006;21(3):499-509.
122. Abu-El-Haija M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(1):159-76.
123. Makin E, Harrison PM, Patel S, Davenport M. Pancreatic pseudocysts in children: treatment by endoscopic cyst gastrostomy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2012;55(5):556-8.
124. Párniczky A, Abu-El-Haija M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Tóth M, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* mars 2018;18(2):146-60.
125. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, Abu-El-Haija M, Barth B, Bellin MD, et al. Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. *JAMA Pediatr.* 01 2016;170(6):562-9.
126. Rebours V, Lévy P, Ruszniewski P. An overview of hereditary pancreatitis. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* janv 2012;44(1):8-15.
127. Witt H. Gene mutations in children with chronic pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 2001;1(5):432-8.
128. Giefer MJ, Lowe ME, Werlin SL, Zimmerman B, Wilschanski M, Troendle D, et al. Early-Onset Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis Is Associated with PRSS1 or CTRC Gene Mutations. *J Pediatr.* 2017;186:95-100.
129. Derikx MHM, Szmola R, te Morsche RHM, Sunderasan S, Chacko A, Drenth JPH. Tropical calcific pancreatitis and its association with CTRC and SPINK1 (p.N34S) variants. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* août 2009;21(8):889-94.
130. Kolodziejczyk E, Jurkiewicz E, Pertkiewicz J, Wejnarska K, Dadalski M, Kierkus J, et al. MRCP Versus ERCP in the Evaluation of Chronic Pancreatitis in Children: Which Is the Better Choice? *Pancreas.* 2016;45(8):1115-9.
131. Dumonceau J-M, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. *Endoscopy.* 2019;51(2):179-93.

132. Rustagi T, Golioto M. Diagnosis and therapy of pancreas divisum by ERCP: a single center experience. *J Dig Dis.* févr 2013;14(2):93-9.
133. Snajdauf J, Petru O, Nahlovsky J, Rygl M, Frybova B, Bronsky J, et al. Pancreas Divisum in Children and Duodenum-Preserving Resection of the Pancreatic Head. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* juin 2018;28(3):250-4.
134. Heyries L, Barthet M, Delvasto C, Zamora C, Bernard J-P, Sahel J. Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* mars 2002;55(3):376-81.
135. Maeda K, Ono S, Baba K, Kawahara I. Management of blunt pancreatic trauma in children. *Pediatr Surg Int.* oct 2013;29(10):1019-22.
136. Bhasin DK, Rana SS, Rawal P. Endoscopic retrograde pancreatography in pancreatic trauma: Need to break the mental barrier. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(5):720-8.
137. Matsuno WC, Huang CJ, Garcia NM, Roy LC, Davis J. Amylase and lipase measurements in paediatric patients with traumatic pancreatic injuries. *Injury.* 1 janv 2009;40(1):66-71.
138. Rosenfeld EH, Vogel A, Russell RT, Maizlin I, Klinkner DB, Polites S, et al. Comparison of diagnostic imaging modalities for the evaluation of pancreatic duct injury in children: a multi-institutional analysis from the Pancreatic Trauma Study Group. *Pediatr Surg Int.* sept 2018;34(9):961-6.
139. Rosenfeld EH, Vogel AM, Klinkner DB, Escobar M, Gaines B, Russell R, et al. The utility of ERCP in pediatric pancreatic trauma. *J Pediatr Surg.* 13 oct 2017;
140. Podda M, Zuin M, Battezzati PM, Ghezzi C, de Fazio C, Dioguardi ML. Efficacy and safety of a combination of chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid for gallstone dissolution: a comparison with ursodeoxycholic acid alone. *Gastroenterology.* janv 1989;96(1):222-9.
141. Tuna Kirsaclioglu C, Çuhacı Çakır B, Bayram G, Akbıyık F, Işık P, Tunç B. Risk factors, complications and outcome of cholelithiasis in children: A retrospective, single-centre review. *J Paediatr Child Health.* oct 2016;52(10):944-9.
142. Mah D, Wales P, Njere I, Kortan P, Masiakos P, Kim PCW. Management of suspected common bile duct stones in children: role of selective intraoperative cholangiogram and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Pediatr Surg.* juin 2004;39(6):808-12; discussion 808-812.
143. Tagge EP, Tarnasky PR, Chandler J, Tagge DU, Smith C, Hebra A, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of pediatric pancreaticobiliary disorders. *J Pediatr Surg.* févr 1997;32(2):158-64; discussion 164-165.

144. Poh BR, Ho SPS, Sritharan M, Yeong CC, Swan MP, Devonshire DA, et al. Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients with choledocholithiasis. *Br J Surg.* août 2016;103(9):1117-24.
145. Mlinarić-Vrbica S, Vrbica Z. Correlation between cholelithiasis and gallbladder carcinoma in surgical and autopsy specimens. *Coll Antropol.* juin 2009;33(2):533-7.
146. Sacco Casamassima MG, Gause C, Yang J, Goldstein SD, Swarup A, Abdullah F. Safety of outpatient laparoscopic cholecystectomy in children: analysis of 2050 elective ACS NSQIP-pediatric cases. *Pediatr Surg Int.* juin 2016;32(6):541-51.
147. Kelley-Quon LI, Dokey A, Jen HC, Shew SB. Complications of pediatric cholecystectomy: impact from hospital experience and use of cholangiography. *J Am Coll Surg.* janv 2014;218(1):73-81.
148. Chen K, Cheung K, Sosa JA. Surgeon volume trumps specialty: outcomes from 3596 pediatric cholecystectomies. *J Pediatr Surg.* avr 2012;47(4):673-80.
149. Hodgman E, Megison S, Murphy JT. Puestow Procedure for the Management of Pediatric Chronic Pancreatitis. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir.* avr 2019;29(2):153-8.
150. Šnajdauf J, Rygl M, Petrů O, Frýbová B, Náhlovský J, Mixa V, et al. [Multidisciplinary approach to surgical disorders of the pancreas in children]. *Rozhl V Chir Mesicnik Ceskoslovenske Chir Spolecnosti.* Spring 2018;97(3):109-16.
151. Atchie B, Kalva S, Josephs S. Pediatric Biliary Interventions. *Tech Vasc Interv Radiol.* déc 2015;18(4):276-84.
152. Pariente D, Bernard O, Gauthier F, Brunelle F, Chaumont P. Radiological treatment of common bile duct lithiasis in infancy. *Pediatr Radiol.* 1989;19(2):104-7.
153. Kahriman G, Ozcan N, Gorkem SB. Percutaneous management of benign biliary disorders in children. *Diagn Interv Imaging.* janv 2018;99(1):37-42.
154. Racadio JM, Kukreja K. Pediatric biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol.* déc 2010;13(4):244-9.
155. Czubkowski P, Markiewicz-Kijewska M, Janiszewski K, Rurarz M, Kaliciński P, Jarzębicka D, et al. Percutaneous Treatment of Biliary Strictures After Pediatric Liver Transplantation. *Ann Transplant.* 11 déc 2018;23:845-51.

156. Kulkarni CB, Prabhu NK, Kader NP, Rajeshkannan R, Pullara SK, Moorthy S. Percutaneous transhepatic techniques for management of biliary anastomotic strictures in living donor liver transplant recipients. *Indian J Radiol Imaging.* mars 2017;27(1):92-9.
157. Poddar U, Thapa BR, Bhasin DK, Prasad A, Nagi B, Singh K. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of pancreaticobiliary disorders in children. *J Gastroenterol Hepatol.* août 2001;16(8):927-31.
158. Prasil P, Laberge JM, Barkun A, Flageole H. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children: A surgeon's perspective. *J Pediatr Surg.* mai 2001;36(5):733-5.
159. Rocca R, Castellino F, Daperno M, Masoero G, Sostegni R, Ercole E, et al. Therapeutic ERCP in paediatric patients. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* mai 2005;37(5):357-62.
160. Li Z-S, Wang W, Liao Z, Zou D-W, Jin Z-D, Chen J, et al. A long-term follow-up study on endoscopic management of children and adolescents with chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* août 2010;105(8):1884-92.
161. Otto AK, Neal MD, Slivka AN, Kane TD. An appraisal of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for pancreaticobiliary disease in children: our institutional experience in 231 cases. *Surg Endosc.* août 2011;25(8):2536-40.
162. Enestvedt BK, Tofani C, Lee DY, Abraham M, Shah P, Chandrasekhara V, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the pediatric population is safe and efficacious. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* nov 2013;57(5):649-54.
163. Giefer MJ, Kozarek RA. Technical outcomes and complications of pediatric ERCP. *Surg Endosc.* déc 2015;29(12):3543-50.

# **ARTICLE 2 : ERCP IN CHILDREN: FRENCH-BELGIAN EXPERIENCE**

Mercier C<sup>1</sup>, Pioche M<sup>2</sup>, Albuissou E<sup>3</sup>, Gonzalez JM<sup>4</sup>, Boytchev I<sup>5</sup>, Vanbiervliet G<sup>6</sup>, Belle A<sup>7</sup>, Granval P<sup>8</sup>, Valats JC<sup>9</sup>, Wallenhorst T<sup>10</sup>, Gay C<sup>11</sup>, Williet N<sup>12</sup>, Musquer N<sup>13</sup>, Brazier F<sup>14</sup>, Deprez P<sup>15</sup>, Comte A<sup>16</sup>, Fortier Beaulieu C<sup>6</sup>, Rudler F<sup>9</sup>, Chabot C<sup>1</sup>, Scheers I<sup>17</sup>, Chevaux J-B<sup>18</sup>

1. Department of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, Children's Hospital of Nancy, France
2. Department of Endoscopy and Gastroenterology, Edouard Herriot University Hospital, Lyon, France
3. Unit of Methodology, Data Management and Statistics, Regional University Hospital of Nancy, France.
4. Department of Digestive Endoscopy, Aix-Marseille Université, AP-HM, Hôpital Nord, Marseille, France.
5. Gastroenterology department, Kremlin-Bicêtre University Hospital, Paris, France
6. Gastroenterology department, University Hospital, Nice, France
7. Department of Gastroenterology, Cochin Hospital, Paris, France
8. Hepatogastroenterology Department, AP-HM, Hôpital La Timone, Marseille, France
9. Department of Endoscopy and Gastroenterology, Lapeyronie Hospital, Montpellier, France
10. Department of Gastroenterology, University Hospital of Rennes, Pontchaillou, France.
11. Department of Gastroenterology, University Hospital of Besançon, France
12. Department of Hepato-gastro-enterology, University Hospital of Saint-Etienne, France
13. Digestive Endoscopy Department, Nantes University Hospital, Nantes, France
14. Gastroenterology, Amiens University Hospital, Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France, France.
15. Department of Hepatogastroenterology, Cliniques universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium
16. Department of Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition, CHU Besançon, France.
17. Department of Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium
18. Department of Endoscopy and Hepatogastroenterology, Regional University Hospital of Nancy, France

## **Abbreviations**

ALAT: alanine aminotransferase; ALP: alkaline phosphatase; ASAT: aspartate aminotransferase; CBD: Common bile duct; CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Generator; CI: Confidence interval; CO<sub>2</sub>: Carbon dioxide; CP: Chronic pancreatitis; CT: Computed tomography; CTSC: Chymotrypsin-C; ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS: Endoscopic ultrasound; GGT: gamma-glutamyl transferase; GRAPHE: *Groupe de Réflexion et d'Action des Praticiens Hospitaliers en Endoscopie*; MRCP: Magnetic resonance cholangiopancreatography; NR: Not recorded; NS: Non-significant; NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs; OR: Odds ratio; PD: Pancreatic duct; PEP: Post-ERCP pancreatitis; PRSS1: Protease serine 1; SPINK1: Serine Protease Inhibitor Kazal type 1.

## **Introduction**

Endoscopy in children has progressed during the last thirty years with an increasing number of diagnostic and therapeutic applications. Technological improvements in endoscope have led to this evolution. To date, in the pediatric population, endoscopy has generally been performed by both adult endoscopists, in collaboration with pediatricians, and by pediatric endoscopists in specialized centers (1).

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is a diagnostic and therapeutic technique, which has an important role in pancreatic and biliary diseases (1). The first successful ERCP in a child using an adult duodenoscope was reported in 1976 (2). Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) replaced ERCP as a diagnostic method. Nowadays, ERCP are mainly performed for therapeutic interventions in the pancreaticobiliary tract. The method is used routinely in adults but not commonly in children. It may be due to infrequent indications in children and a lack of data concerning outcomes and complications. Several cohorts of ERCP in children are described but few in European countries (3).

Published studies report success rate and outcomes comparable to adult population (4). Frequency of adverse events mainly depends on procedure and endoscopist experience. Post-ERCP pancreatitis (PEP) is the most common adverse event and led to increased morbidity. PEP prophylaxis recommendations are extrapolated from the adult patients and include nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) suppositories in children older than 14 years old (5).

The aims of this retrospective multicenter study were to assess the technical success and adverse events of diagnostic and therapeutic ERCPs in children in French and Belgian centers.

## **Materials and method**

### **Inclusion criteria**

A retrospective multicenter study was conducted over a 10-year period between January 2008 and March 2019 in 15 tertiary care hospitals. All children (aged from one day to seventeen years old) who underwent ERCP at these centers were consecutively included. Patients were from one Belgian hospital (Cliniques Universitaires Saint Luc, Brussels) and

fourteen French University Hospitals (Amiens, Besançon, Lille, Lyon, Marseille Hôpital Nord, Marseille Hôpital de la Timone, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris Cochin, Paris Kremlin-Bicêtre, Rennes and Saint-Etienne). Endoscopists were contacted by mailing list from the GRAPHE registry (*Groupe de Réflexion et d'Action des Praticiens Hospitaliers en Endoscopie*).

### Patients

Patients were identified from computerized databases. Infants were defined as less than one-year old and children as one to 17 years old. Demographic parameters, clinical examination and diagnostic data were systematically collected. Biological cytology was defined as ASAT (aspartate aminotransferase) and/or ALAT (alanine aminotransferase) three times the upper limit of normal, cholestasis as gamma-glutamyl transferase (GGT) or alkaline phosphatase (ALP) three times the upper limit of normal and jaundice as increase of bilirubin upper limit of normal of laboratory.

### Procedures

ERCPs were performed by adult expert endoscopists. Median annual ERCP number was 2.5 ERCP per center per year (IQR: 0.6-5.8; extremes:0.2-10.2). In children, interventions were achieved along with a diagnostic or therapeutic duodenoscope including an outer diameter from 11 to 13.7 mm and accessory channel diameter from 3.2 to 4.2 mm. A pediatric duodenoscope with an outer diameter from 7.5 to 8 mm and an accessory channel diameter of 2.0 mm was used for ERCP in infants aged less than 12 months or weighing less than 10 kg. Post-ERCP pancreatitis (PEP) prophylaxis was performed and included NSAIDs or pancreatic stents at the discretion of the teams.

ERCP reports were recorded to identify indication, diagnostic or therapeutic interventions, technical outcomes, and complications. ERCPs were divided into biliary or pancreatic indications. ERCP was considered diagnostic if cannulation and/or contrast injection were performed only. Successful therapeutic ERCP was defined as cannulation of the common bile duct (CBD) or pancreatic duct (PD) along and/or completion of the planned therapeutic aim. Clinical improvement was defined as decreased symptoms after procedure, especially abdominal pain in chronic pancreatitis. Adverse events were pancreatitis, bleeding, perforation, gas embolism, sepsis and death. PEP was defined as abdominal pain with serum

lipase three times the upper limit of normal after the procedure and no later than 2 weeks after the procedure. Severity was classified as mild, moderate, severe, or fatal (stratified by the Cotton severity criteria: mild, 0–3 days of hospital stay; moderate, 4–10 days of hospital stay; severe, >10 days of hospital stay) (6). Sepsis was defined as post ERCP fever  $\pm$  biliary symptoms in the absence of concomitant infection.

### Statistical analysis

Characteristics of sample were described by percentage for categorical variables and mean, standard deviation, median, and minimum/maximum values for continued variable. Analyses were performed by using statistical software (IBM SPSS Statistics v22). A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Comparisons were made by using chi-square analysis for categorical variables. Although some patients had more than 1 ERCP performed, it was considered that individual ERCP procedures constituted statistically independent observations. Variables with P < 0.1 in univariate analysis were included as candidate predictors in multivariate analysis. Multivariate analysis was used to identify determinants of post ERCP complications. Odds ratio (OR) values are presented with 95% confidence intervals.

## Results

### Baseline Characteristics

Between January 2008 and March 2019, 271 children underwent ERCP in fourteen French centers and one Belgian center. Median follow-up after first ERCP was 303 days (IQR: 23-1299). Patient characteristics are shown in Table 1. Median age at intervention was 10.9 years with large extremes of 5 days to 17 years. In infants, median age was 49 days (IQR: 30.5-63). Clinical and paraclinical features are related in Table 2. The children's weight was highly variable, median 28.9 kg with large extremes of 2.7 to 109 kg. Most frequent reported symptom was jaundice, especially in infants with neonatal cholestasis. Most common antecedent was chronic pancreatitis (CP) and particularly hereditary pancreatitis associated with Serine Protease Inhibitor Kazal type 1 (SPINK1) mutations. Eight patients had primitive or secondary pancreaticobiliary tumor: one pancreatic insulinoma, two

lymphoma, one cystic and pseudopapillary tumor of the pancreatic head, one malignant hepatic germ cell tumor, one desmoplastic peritoneal tumor and two rhabdomyosarcoma.

### ERCP outcomes

During study period, 470 ERCPs were performed. Median number of ERCP for each patient was one (IQR 1-2, extremes 1-12). Multiple ERCP were performed on 30% patients (81/271). All ERCPs were performed by an adult gastroenterologist under general anesthesia with endotracheal intubation. The most frequent patient position was supine position in 71% (186/272). ERCP was performed using adult duodenoscope in 91% (429/470), most frequently 11.3 mm (86%). Pediatric duodenoscope was used for infants less than one-year old or under 10 kg in the rest of the cases. Median hospital stay was 2 days (IQR 1-6).

Ten per cent of ERCPs were diagnostic only (47/470) and 90% were therapeutic (423/470). Indications of ERCP are summarized in Table 3, proportions of biliary and pancreatic indications were 62% and 38% respectively. Most common biliary indication was choledocholithiasis and most common pancreatic indication was chronic pancreatitis. Figures 1 to 3 show indications according to age or biliary or pancreatic purposes. A few ERCP were performed for tumor as pancreatic fistula complicating a cystic and pseudopapillary tumor of the pancreatic head or prophylactic pancreatic stenting before surgery of pancreatic insulinoma.

Median procedure time was 51 minutes (IQR 30-69). NSAID were used in 20% (80/409), by rectal administration in 93% (70/75) and indomethacin was the most frequent employed in 65% (40/62). Median patient age of whom NSAID were administrated was 13 years (IQR 10-16), 52% were younger than 14 years old (42/80). Antibiotic premedication was used in 15% (62/411). Clinical improvement was highlighted in 60% (193/320). Among ERCP for symptomatic chronic pancreatitis (CP), 55% showed clinical improvement on chronic abdominal pain (41/75) during follow up.

Biliary cannulation was successful in 92% of cases (270/294), pancreatic cannulation in 96% (169/176) and planned therapeutic procedure was successful in 91% (388/423). In multivariate analysis, pancreatic cannulation failure was significantly associated with young age (OR 1.7; 95% CI: 1.05-2.99,  $p = 0.034$ ). No risk factor was found for biliary cannulation failure.

Therapeutic procedures were various. Most frequent were biliary sphincterotomy in 33% (154/470), biliary stone extraction in 24% (111/470) mainly with balloon extraction in 86%, and pancreatic stent placement in 27% (129/470). Uncommon procedures in child were more rarely performed, for example biliary or pancreatic dilatation in case of duct stenosis, respectively in 6% (29/470) and 8% (38/470).

Post ERCP additional treatments were needed in 12% (49/394): surgery in 61%, endoscopic ultrasound drainage in 24%, radiological treatment in 8% and lithotripsy in 6%. Cholecystectomy was performed on 64% (56/87) of patients who needed an ERCP for choledocholithiasis. Median delay since ERCP was 15 days (IQR 4-49).

#### Adverse events (Table 4)

The overall complication rate was 19% (65/340). Median delay between ERCP and complication was one day. Most common complication was PEP in 12% (40/340). Median hospital stay in case of PEP was 5 days (3-8.5), defining moderate PEP by Cotton severity classification. PEP risk factors in univariate and multivariate analyses are collected in table 5. In univariate analysis, PEP was significantly associated with chronic abdominal pain ( $p = 0.001$ ), NSAIDs use ( $p = 0.08$ ), CO<sub>2</sub> insufflator use ( $p = 0.07$ ), pancreatic cannulation or opacification ( $p = 0.032$ ), pancreatic stent placement ( $p = 0.009$ ), pancreatic stent removal ( $p = 0.006$ ) and pancreatic sphincterotomy ( $p = 0.001$ ). However, in multivariate analysis, CO<sub>2</sub> insufflator use (OR 0.25; 95% CI: 0.62-0.97,  $p = 0.045$ ) and pancreatic stent removal (OR 0.066; 95% CI: 0.005-0.826,  $p = 0.035$ ) were protective against PEP. On the other side, chronic abdominal pain was significantly associated with higher PEP risk (OR 6.59; 95% CI: 1.69-25.63,  $p = 0.006$ ).

Sepsis was present in 5% of cases (18/340). Mean length of antibiotic therapy in sepsis was  $7 \pm 4.5$  days. In multivariate analysis, sepsis was associated with liver transplantation history (OR 8.6; 95% CI: 1.64-45.3,  $p = 0.011$ ). Five patients had post-ERCP hemorrhage; one requiring red blood cell transfusion and one underwent additional ERCP. Intestinal perforation occurred in two patients, who both benefited from medical care without surgical treatment. All complications were successfully managed conservatively. There was no gas embolism. There was no procedure-related mortality. Three deaths were reported and secondary to oncohematological diseases (rhabdomyosarcoma, lymphoma, rectal adenocarcinoma). There was no post sphincterotomy cholangiocarcinoma reported nor cancer radio-induce reported throughout the study period.

## **Discussion**

The present study demonstrates that ERCP in children has a high rate of technical success and moderate complications rate. Post procedure events were mild and managed conservatively.

Nowadays, ERCPs in children are mainly therapeutic. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) has mostly replaced diagnostic ERCP and depicts pancreaticobiliary diseases in children (7). In infants, MRCP may not visualize healthy extrahepatic bile ducts and led to false positivity for the diagnosis of neonatal cholestatic diseases, e.g. biliary atresia (8). Diagnostic ERCP is uncommon and can be considered in infants if noninvasive imaging, such as MRCP, is inconclusive (5). ERCP visualizes the biliary tree in infants with a high success rate and may avoid unnecessary surgery if biliary atresia is excluded (9). In our survey,

In children, therapeutic ERCP is considered for various biliary and pancreatic indications. The division between biliary and pancreatic indications is usually age dependent: similarly distributed in children of one to 6 years old, pancreatic indications predominate in children of 7 to 12 years, and biliary indications in children of 13 to 17 years (10). Our distribution was the same, except in children of one to 6 years old where biliary indications were more common. In our study, most frequent indications were choledocholithiasis and CP treatment. However, these indications differ from countries. Common bile duct stone is the most frequent indication in Western countries whereas choledochal cyst is common on Asian continent (11). Symptomatic CP is a very frequent indication for therapeutic pancreatic ERCP in children (5). Endoscopic treatment is recommended for CP starting at 8 years old in the same conditions as in adults (5). Studies confirmed over than 50% pain resolution or improvement after endoscopic treatment, decreased pancreatitis occurrence and decreased need for care (12). ERCP is a safe option in this case after careful selection of patients (12). In our study more than half of children who underwent ERCP for symptomatic CP had relieved of symptoms during follow up.

Technical success for diagnostic and therapeutic ERCP in children is high (1). The success rate reported in pediatric ERCP is over 90% as illustrated in our cohort. In children, ERCP should be more challenging but results and complication rates in studies are similar to those reported in adults, when performed by expert endoscopists (4). ERCP in France and Belgium were safely performed by adult-trained endoscopists and cares were coordinated

with pediatricians more familiar with specific pediatric diseases. In pediatric ERCP series, failures are associated with low body weight or younger age (13). In this study, analyses show that unsuccessful pancreatic cannulation was only associated with low age.

Complication rates of ERCP in children reported is less than 10% (3). Our pooled complications rate was approximately the same than previous reports. No severe adverse events were recorded and there was no procedure-related mortality. PEP is the most common complication in children, as in the adult population, with significant medical and economic impacts. PEP in child is increased by pancreatic duct injection and therapeutic or complex procedures (14) whereas a history of chronic pancreatitis is negatively associated with PEP (1).

In univariate analysis, our data suggested that PEP was significantly associated with pancreatic cannulation and/or opacification, pancreatic stent placement or pancreatic sphincterotomy but not in multivariate analysis, possibly due to a lack of statistical strength.

In contrast to previous reports, our results founded in multivariate analysis protective effect of CO<sub>2</sub> insufflator and negative effect of chronic abdominal pain on PEP. CO<sub>2</sub> insufflator in studies has no known impact on PEP but decrease post procedure pain with less abdominal distension (15). In our study, PEP was defined as abdominal pain and serum lipase three times the upper limit of normal. Clinical evaluation of pain in young patients with chronic symptoms is more difficult. Thus diagnosis of pancreatitis post ERCP may have been excessively concluded in children with chronic abdominal pain as blood lipase level was systematically searched for. Conversely, patients with a CO<sub>2</sub> insufflator procedure were not very prone to post ERCP pain with less serum lipase dosage. Interestingly, and despite low incidence, multivariate analysis revealed that pancreatic stent removal was protective on PEP. Nevertheless, there were no association with pancreatic stent placement or NSAIDs. PEP prophylaxis in children remains unclear (14). Recommendations are extrapolated from adult-patients and concern NSAIDs (diclofenac or indomethacin suppositories) in children older than 14 years old (5). There is a lack of evidence and no randomized controlled trials on the prophylaxis of PEP in children. In our survey, NSAIDs protective effect in multivariate analyses was absent, but NSAIDs were not frequently administered or few informed in our medical reports. Half of NSAIDs administration was out European recommendations, concerning children of one to 13 years old. However, there was no NSAIDs adverse events reported. Furthermore, in high risk adult-patients (e.g., female, young age, absence of common bile duct dilatation, absence of chronic pancreatitis, pancreatic opacification, precut)

prophylactic pancreatic stent is recommended for adults (16). In pediatric series, prophylactic pancreatic stenting does not eliminate severe PEP and may be associated with higher rates of PEP in high-risk patients. In a series of 432 ERCPs, prophylactic pancreatic stenting was associated with higher rates of PEP in high risk patients (14). Interestingly, our results showed that PEP rate was significantly lower in multivariate analysis in pancreatic stent removal reinforcing the idea of not using pancreatic stent in PEP prophylaxis in children.

Post-ERCP sepsis was associated with history of liver transplantation in multivariate analyses. Prophylactic antibiotic use was not associated with sepsis. In adults, prophylactic antibiotics in ERCP is recommended only in case of cholangitis at time of procedure (17). There is no specific antibioprophyllaxis ERCP recommendations in children. Children with liver transplantation are at greater risk of infection due to their underlying condition and the associated use of immunosuppressive therapy. In this particular situation, antibioprophyllaxis may be indicated in the absence of cholangitis.

Pediatric ERCP needs an interdisciplinary setting. The European consensus recommends ERCP performed by a trained endoscopist, in a high-volume care center with pediatric support (5). ERCP are performed under general anesthesia with endotracheal intubation in order to limit difficulties related to poor sedation or ventilation. Specific children materials are lacking. An “adult” duodenoscope can be safely used in children, however pediatric equipment is useful for infants. Production of pediatric endoscopes is being challenged by the industry and may complicate the diagnosis and therapeutic care of these children (3). The annual number of pediatric ERCPs performed is low and published series report a maximum of 36 pediatric ERCPs/year in USA (18). Debate are frequent on the examiner’s qualification needed (19). In our study, children ERCP were all performed in tertiary care hospital by adult-trained endoscopists with expertise and technical support available.

The present study has several limitations. Limitations are inherent to the retrospective design. Clinical long-term follow-up was available for 72% of our patients (340/470). Paucity of data on pediatric ERCP in comparison to adults may be explained by low incidence of biliary and pancreatic diseases in pediatric population and the lack of the endoscopic recourse. However, pancreaticobiliary diseases have become increasingly recognized in children (20). This is the first description of French and Belgian experience in children ERCP and one of the largest cohorts. A larger and prospective study with longer follow-up in this specific age

group would be required. International registry is needed, such as the Pediatric ERCP Database Initiative, an international prospective registry of children ERCP (21,14).

In conclusion, our cohort demonstrates that ERCP can be performed safely with high success rates in many pancreaticobiliary diseases of children. The rate of adverse events was similar to previous report and no serious adverse events occurred. All complications improved with supportive care. Pancreatic stent removal was associated with low PEP suggesting that adult recommendations for PEP prevention in high risk patient do not match in children setting as previously suggest by other authors (14). Post procedure infection was associated with history of liver transplantation and suggest that antibioprophylaxis should be used in this particular setting even in the absence of cholangitis. Beneficial impact of ERCP in this large European pediatric cohort is highlighted.

**TABLE 1:** Baseline patient characteristics at time of ERCP (n=271)

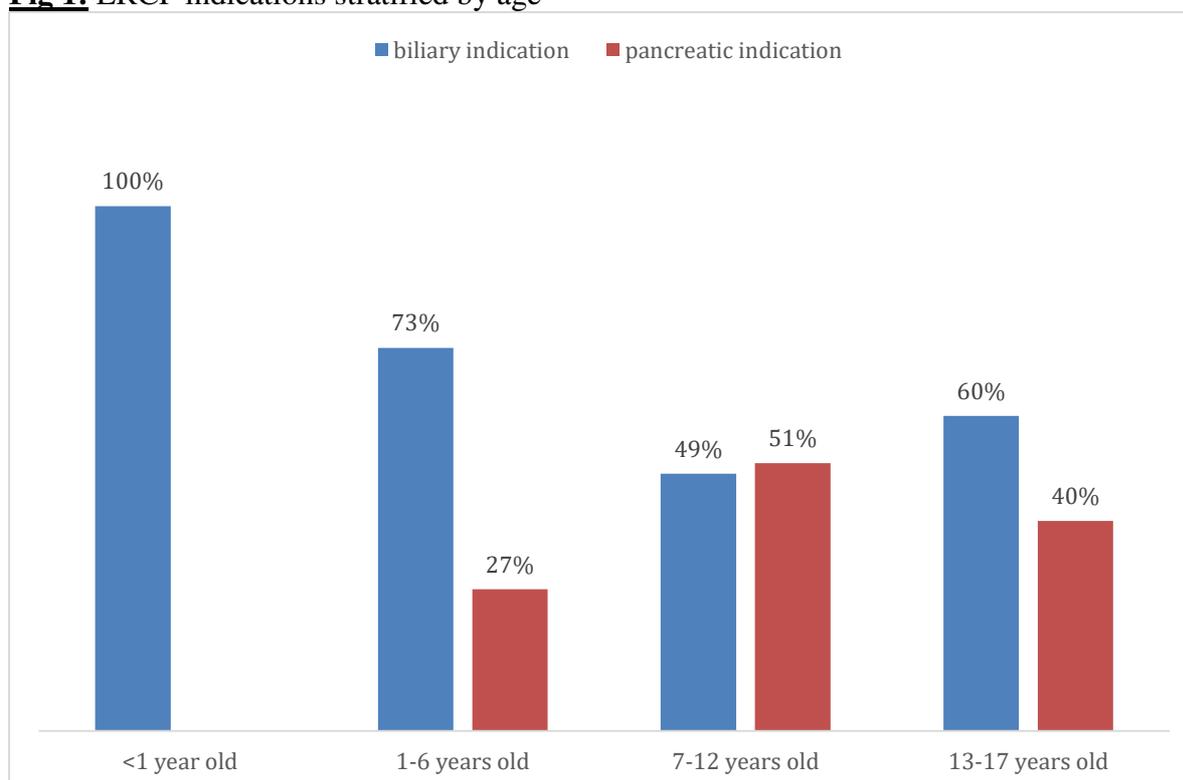
	No (%)
Male	141 (52%)
Female	130 (48%)
Median age, y (IQR)	10.9 (4.7-15)
Weight, kg, median (IQR)	28.9 (13.05-48.1)
BMI, kg/m <sup>2</sup> , median (IQR)	16.9 (14.9-20.3)
<u>Medication at ERCP time</u>	
Anti-inflammatory drugs	1 (0.4%)
Platelet aggregation inhibitors	6 (2%)
Anticoagulants	3 (1%)
Antibiotics	34 (13%)
Ursodesoxycholic acid	30 (11%)
Chemotherapy	7 (3%)
Immunosuppressive agents (including corticosteroids)	20 (7%)
<u>Family history</u>	
Biliary lithiasis	13 (5%)
Chronic pancreatitis	14 (5%)
<u>Medical past history</u>	
Addiction:	
Smoking history	4 (1.5%)
Alcohol	4 (1.5%)
Drug (including cannabis)	2 (0.7%)
Genetic mutations for lithiasis	10 (4%)
Hematologic diseases/hemolysis	21 (8%)
Hereditary spherocytosis	11/21 (52%)
Sickle cell disease	9/21 (43%)
Thalassemia	1/21 (5%)
Chronic pancreatitis	36 (13%)
Genetic mutations for pancreatitis	
SPINK1	16/38 (42%)
PRSS1	11/38 (29%)
CFTR	7/38 (18%)
CTRC	4/38 (11%)
Pancreaticobiliary tumor	8 (3%)
Chronic liver disease	22 (10%)
Related past surgical interventions	
- Cholecystectomy	28 (10%)
- Choledochal cyst	6 (2%)
- Liver transplantation	15 (6%)

**TABLE 2:** Clinical and paraclinical features at baseline (total n=271)

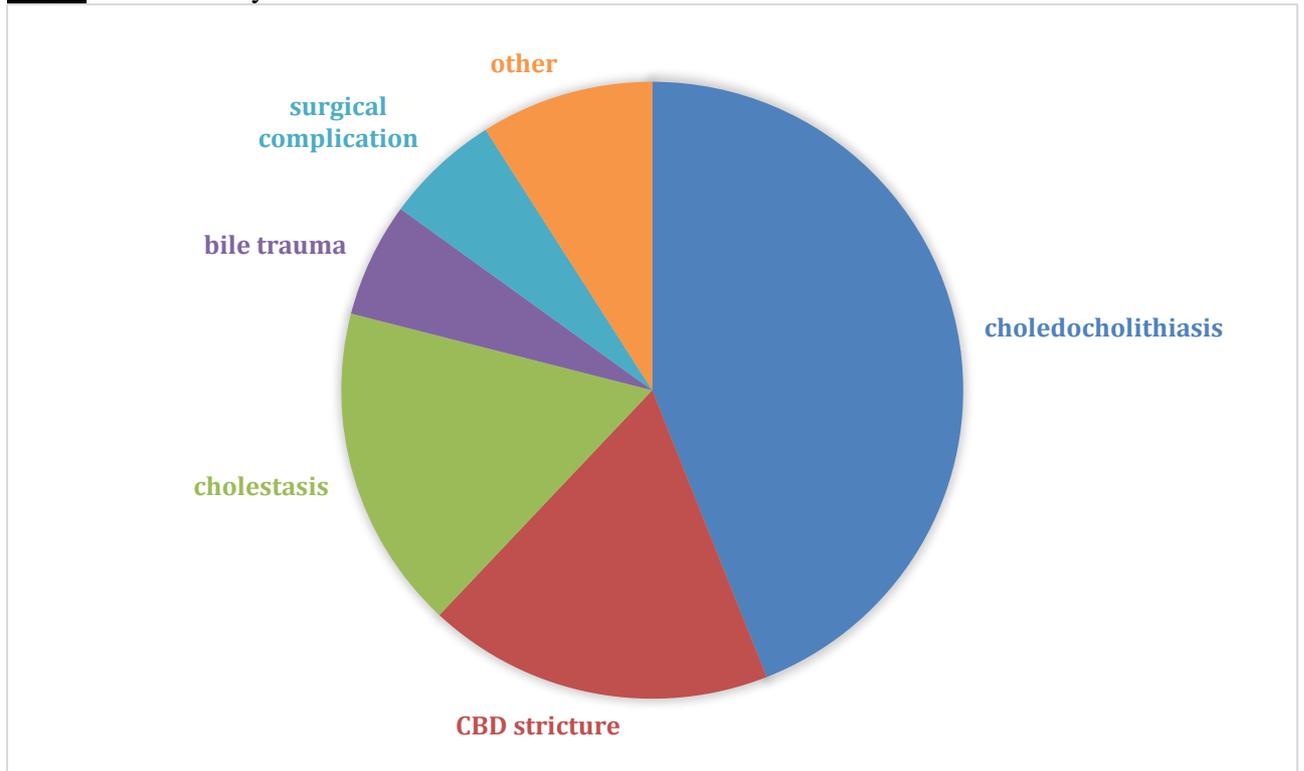
	No (%)
<u>Symptoms</u>	
Jaundice	109 (40%)
Acute abdominal pain	82 (30 %)
Fever	20 (7%)
Cholangitis	21 (8%)
Pruritus	12 (4%)
Emesis	18 (7%)
Acute pancreatitis	76 (28%)
Recurrent acute pancreatitis	28 (10%)
Chronic abdominal pain	33 (12%)
<u>Biology</u>	
Cholestasis	152 (56%)
Cytolysis	152 (56%)
Jaundice	119 (44%)
Lipase > 3N	70 (26%)
<u>Previous imaging studies</u>	
Abdominal ultrasound	199 (73%)
MRCP	93 (34%)
CT scan	55 (20%)
Endoscopic ultrasound (EUS)	50 (18%)
Scintigraphy	1 (0.4%)

**TABLE 3:** ERCP indications (n=470)

	No (%)
<b>Biliary indications</b>	<b>n=294 (63%)</b>
Choledocholithiasis	130 (44%)
CBD stricture	53 (18%)
Cholestasis	49 (17%)
Surgical complication	19 (6%)
Trauma	17 (6%)
Tumor	5 (2%)
Choledocal cyst	4 (1%)
Other (e.g. biliary drainage)	17 (6%)
<b>Pancreatic indications</b>	<b>n=176 (37%)</b>
Chronic pancreatitis	140 (80%)
Trauma	23 (13%)
Tumor	4 (2%)
Other (e.g. pancreas divisum)	9 (5%)

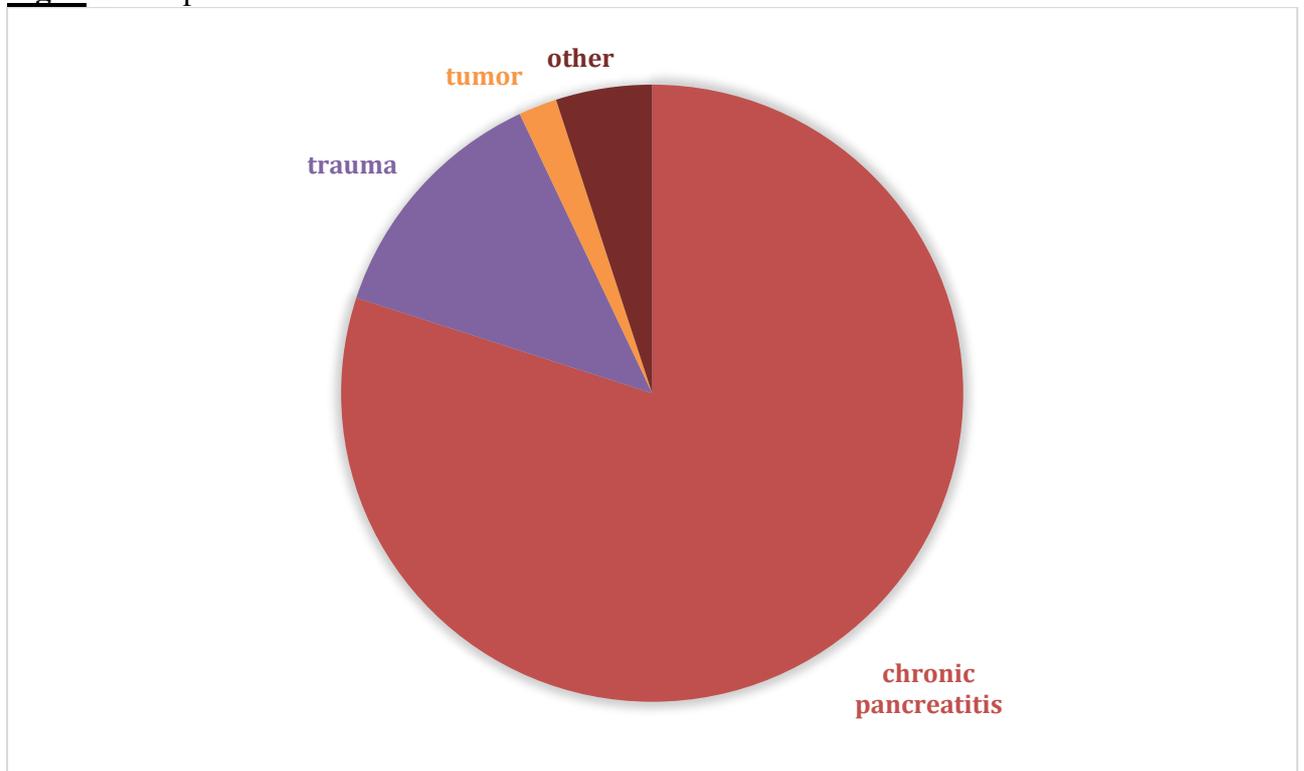
**Fig 1:** ERCP indications stratified by age

**Fig 2:** ERCP biliary indications



*CBD, common bile duct.*

**Fig 3:** ERCP pancreatic indications



**TABLE 4:** ERCP intervention and adverse events

	No (%)
<u>Biliary interventions</u>	N=470
Biliary opacification	289 (61%)
Sphincterotomy	154 (33%)
Papillary dilatation	7 (1%)
Precut	9 (2%)
Stone extraction	111 (24%)
Stent placement	91 (19%)
Biliary dilatation	29 (6%)
Stent removal	52 (11%)
Nasal drainage	0
<u>Pancreatic interventions</u>	N=470
Pancreatic cannulation or opacification	210 (45%)
Sphincterotomy	60 (13%)
Stone extraction	54 (11%)
Stent placement	129 (27%)
Stent removal	89 (19%)
Pancreatic dilatation	38 (8%)
Nasal drainage	7 (1%)
Transpapillary drainage of pseudocyst	0
<u>Adverse events</u>	
Post ERCP Pancreatitis	40/340 (11.8%)
Sepsis	18/340 (5%)
Hemorrhage post ERCP	5/340 (1.5%)
Perforation	2/340 (0.6%)
Gas embolism	0
Death	0

**TABLE 5:** Univariate and multivariate analysis of PEP risk factors

Variable	Univariate analysis, p value	Multivariate analysis	
		P value	Odds ratio (95%CI)
Age	NS		
Sex	NS		
CBD dilatation	NS		
NSAID	p=0.08	NS	
Chronic pancreatitis	NS		
Chronic abdominal pain	p=0.001	p=0.006*	6.59 [1.69-25.63]
CO2 insufflator	p=0.07	p=0.045*	0.245 [0.62-0.968]
Pancreatic cannulation or opacification	p=0.032	NS	
Pancreatic stent placement	p=0.009	NS	
Pancreatic stent removal	p=0.006	p=0.035*	0.66 [0.005-0.826]
Pancreatic sphincterotomy	p=0.001	NS	
Precut	NS		

*CBD, common bile duct. PEP, Post-ERCP pancreatitis; CI, Confidence interval. \* Statistically significant*

**TABLE 6:** Univariate and multivariate analysis of post-ERCP sepsis risk factors

Variable	Univariate analysis, p value	Multivariate analysis	
		P value	Odds ratio (95%CI)
Age	NS		
Sex	NS		
Liver transplantation	p=0.021	p=0.011*	8.6 [1.6-45.3]
Biliary opacification	p=0.024	NS	
Biliary stent placement	p=0.013	NS	
Biliary stent removal	p=0.094	NS	

*CI, Confidence interval. \* Statistically significant*

## **References**

1. Keane MG, Kumar M, Cieplik N, Thorburn D, Johnson GJ, Webster GJ, et al. Paediatric pancreaticobiliary endoscopy: a 21-year experience from a tertiary hepatobiliary centre and systematic literature review. *BMC Pediatr.* 2018 09;18(1):42.
2. Waye JD. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the infant. *Am J Gastroenterol.* 1976 May;65(5):461–3.
3. Keil R, Drábek J, Lochmannová J, Šťovíček J, Koptová P, Wasserbauer M, et al. ERCP in infants, children, and adolescents-Different roles of the methods in different age groups. *PLoS ONE.* 2019;14(1):e0210805.
4. Varadarajulu S, Wilcox CM, Hawes RH, Cotton PB. Technical outcomes and complications of ERCP in children. *Gastrointest Endosc.* 2004 Sep;60(3):367–71.
5. Thomson M, Tringali A, Dumonceau J-M, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):133–53.
6. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc.* 2010 Mar;71(3):446–54.
7. Shanmugam V, Beattie GC, Yule SR, Reid W, Loudon MA. Is magnetic resonance cholangiopancreatography the new gold standard in biliary imaging? *Br J Radiol.* 2005 Oct;78(934):888–93.
8. Dong C, Zhu H-Y, Chen Y-C, Luo X-P, Huang Z-H. Clinical Assessment of Differential Diagnostic Methods in Infants with Cholestasis due to Biliary Atresia or Non-Biliary Atresia. *Curr Med Sci.* 2018 Feb;38(1):137–43.
9. Keil R, Snajdauf J, Stuj J, Kalousová J, Nevolová P, Janík V, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and children. *Indian J Gastroenterol.* 2000 Dec;19(4):175–7.
10. Vegting IL, Tabbers MM, Taminiu J a. JM, Aronson DC, Benninga MA, Rauws E a. J. Is endoscopic retrograde cholangiopancreatography valuable and safe in children of all ages? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Jan;48(1):66–71.
11. Poddar U, Thapa BR, Bhasin DK, Prasad A, Nagi B, Singh K. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of pancreaticobiliary disorders in children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2001 Aug;16(8):927–31.

12. Kohoutova D, Tringali A, Papparella G, Perri V, Boškoski I, Hamanaka J, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis in pediatric population: Long-term efficacy and safety. *United European Gastroenterol J*. 2019 Mar;7(2):270–7.
13. Saito T, Terui K, Mitsunaga T, Nakata M, Kuriyama Y, Higashimoto Y, et al. Role of pediatric endoscopic retrograde cholangiopancreatography in an era stressing less-invasive imaging modalities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Aug;59(2):204–9.
14. Troendle DM, Abraham O, Huang R, Barth BA. Factors associated with post-ERCP pancreatitis and the effect of pancreatic duct stenting in a pediatric population. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(6):1408–16.
15. Passos ML, Ribeiro IB, de Moura DTH, Korkischko N, Silva GLR, Franzini TP, et al. Efficacy and safety of carbon dioxide insufflation versus air insufflation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in randomized controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2019 Apr;7(4):E487–97.
16. Dumonceau J-M, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy*. 2014 Sep;46(9):799–815.
17. ASGE Standards of Practice Committee, Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2015 Jan;81(1):81–9.
18. Enestvedt BK, Tofani C, Lee DY, Abraham M, Shah P, Chandrasekhara V, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the pediatric population is safe and efficacious. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Nov;57(5):649–54.
19. Felux J, Sturm E, Busch A, Zerabruck E, Graepler F, Stüker D, et al. ERCP in infants, children and adolescents is feasible and safe: results from a tertiary care center. *United European Gastroenterol J*. 2017 Nov;5(7):1024–9.
20. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(3):685–706.
21. Usatin D, Fernandes M, Allen IE, Perito ER, Ostroff J, Heyman MB. Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatric Patients; A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2016 Dec;179:160-165.e3.

VU

NANCY, le **04 juin 2019**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **04 juin 2019**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur Cyril SCHWEITZER**

**Professeur Marc BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **10746**

NANCY, le **06 juin 2019**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

**Introduction :** La cholangiopancréatographie endoscopique par voie rétrograde (CPRE) est une méthode endoscopique des voies biliopancréatiques, à rôle diagnostique et thérapeutique. L'objectif principal était de déterminer l'efficacité et le taux de complications de la CPRE chez l'enfant.

**Matériel et Méthodes :** Etude rétrospective multicentrique au sein de 14 centres français et un centre belge. Critères d'inclusion : patients âgés de moins de 18 ans ayant eu une CPRE entre janvier 2008 et mars 2019.

**Résultats :** 470 CPRE ont été réalisées chez 271 enfants. L'âge médian était de 10,9 ans (4,7-15). Quarante-vingt-dix pour cent des CPRE étaient thérapeutiques (423/470). Les indications les plus fréquentes étaient la lithiase de la voie biliaire principale dans 28 % des cas (130/470) et la pancréatite chronique dans 30 % (140/470). Le succès technique était obtenu dans 92 % des cas de cathétérisme biliaire (270/294) et 96 % des cas de cathétérisme pancréatique (169/176). Le taux de pancréatite post CPRE était de 12 % (40/340) et le taux de sepsis post CPRE de 5 % (18/340). Aucun décès n'a été rapporté.

**Conclusion :** La CPRE chez l'enfant présente un fort taux de succès technique et un taux de complications modéré, comparables à ceux décrits dans les séries adultes.

---

**TITRE EN ANGLAIS :** ERCP in children: French-Belgian experience

---

**THÈSE :** MÉDECINE SPECIALISÉE - PÉDIATRIE - ANNÉE 2019

---

**MOTS CLEFS :** Cholangiopancréatographie endoscopique par voie rétrograde, enfant, lithiase de la voie biliaire principale, pancréatite chronique, pancréatite post CPRE

---

**INTITULÉ ET ADRESSE**

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54 505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---