Particularités des MICI de l’enfant.

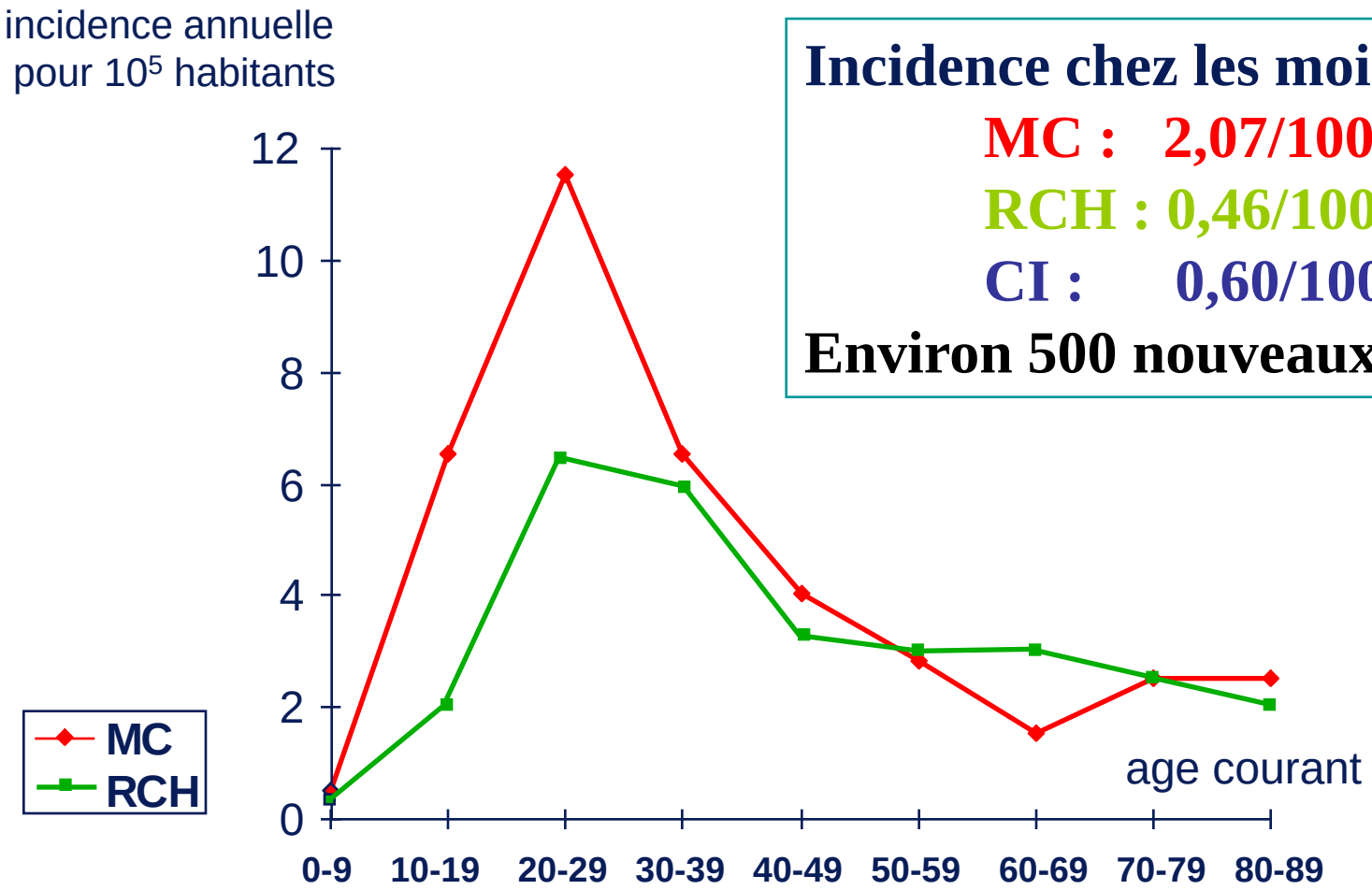
Jean-Pierre Hugot, Christine Martinez-Vinson, Jérome Viala, Jean-Pierre Cézard

Hopital Robert Debré, APHP, Paris
jean-pierre.hugot@rdb.aphp.fr

Conflits d’intérêt

- Consultant pour
  - Biocodex
  - MSD
  - Schering-Plough
  - Nutritia

Les MICI pédiatriques représentent 7 à 20% des MICI.



Incidence chez les moins de 18 ans

MC : 2,07/100.000

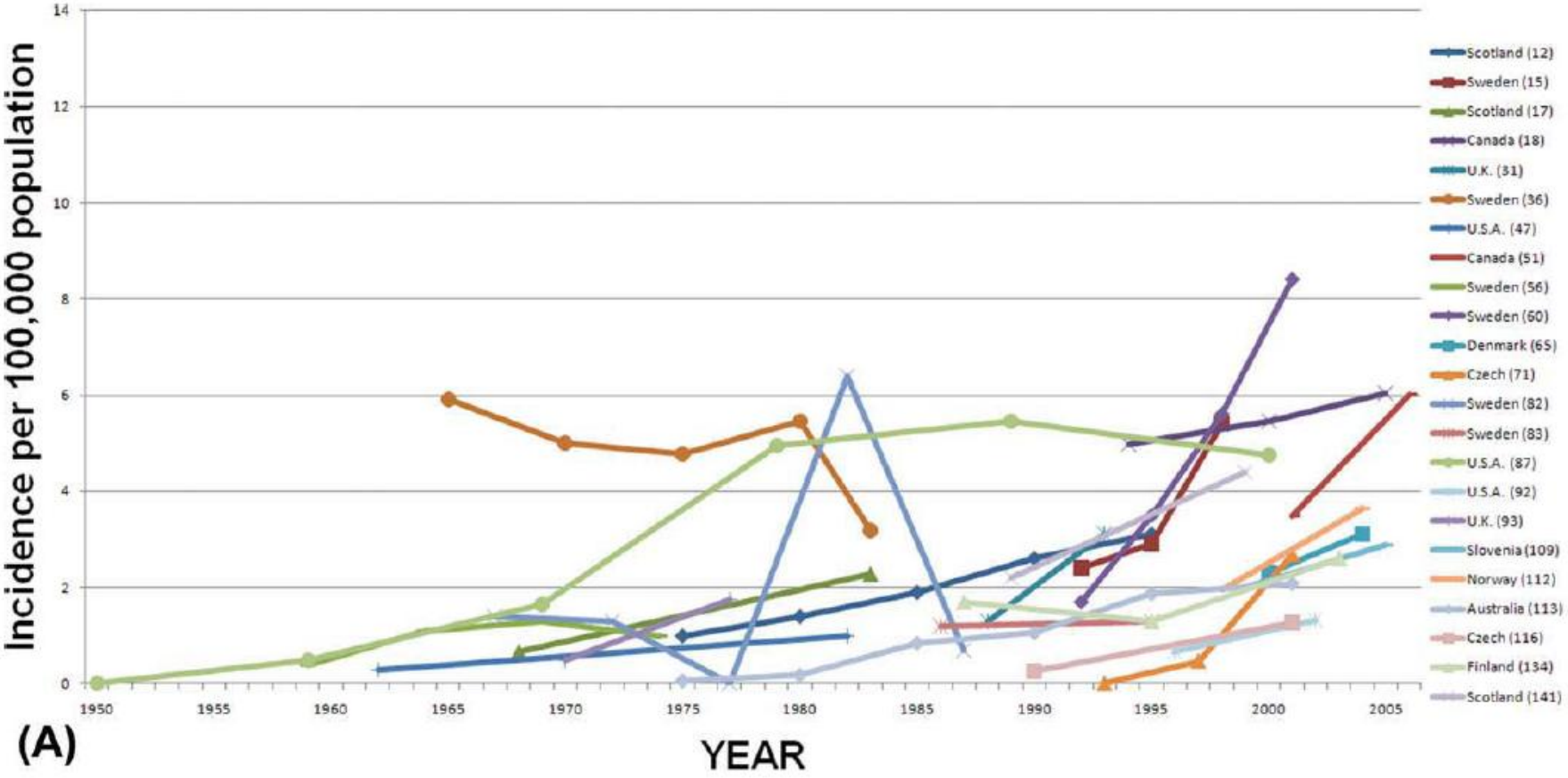
RCH : 0,46/100.000

CI : 0,60/100.000

Environ 500 nouveaux cas/an

D'après Gottrand 1991 et Gower-Rousseau 1994

L'incidence de la MC Pédiatrique augmente probablement.

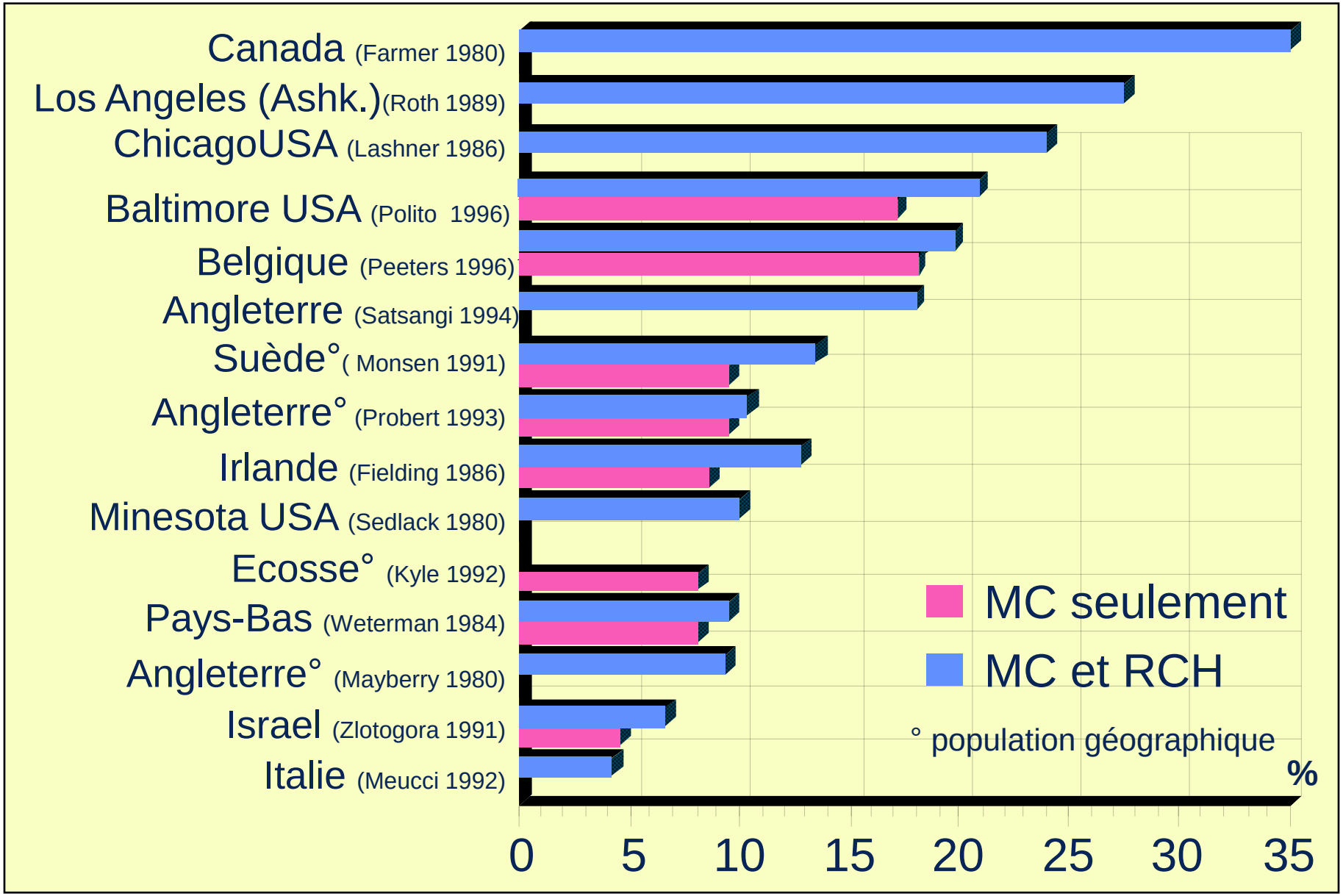


Benchimol 2011

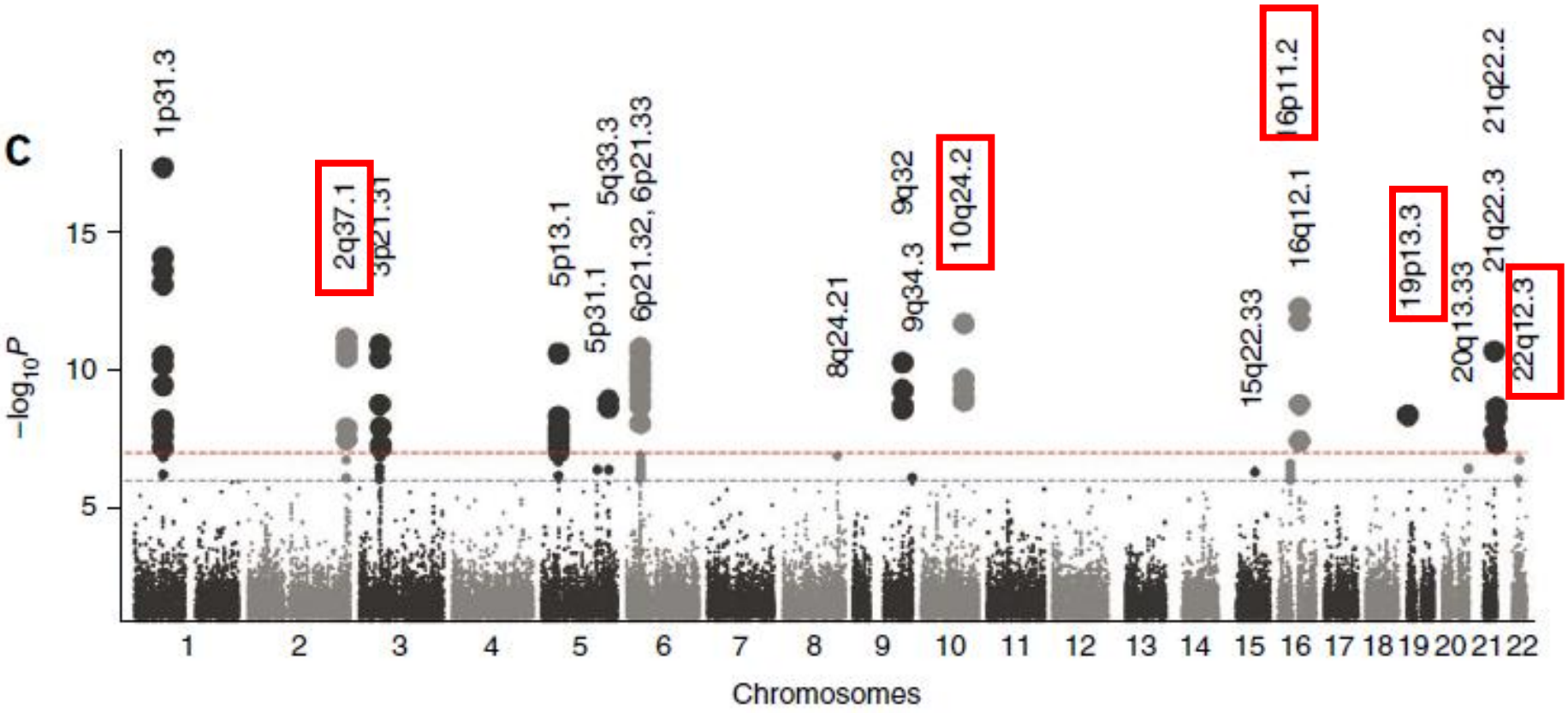
Les facteurs de risque des MICI pédiatriques sont mal connus

- Histoire familiale
- Partage de la chambre (Baron, Gilat)
- Ne pas être l'aîné de la fratrie (Baron,
- Avoir des infections dans la petite enfance (pneumonie, gastroentérites) (Baron, Gilat, Shaw)
- Usage d'antibiotiques (Shaw).
- Effet controversé ou nul du tabagisme passif, allaitement, alimentation, etc..

Les MICI pédiatriques sont plus familiales

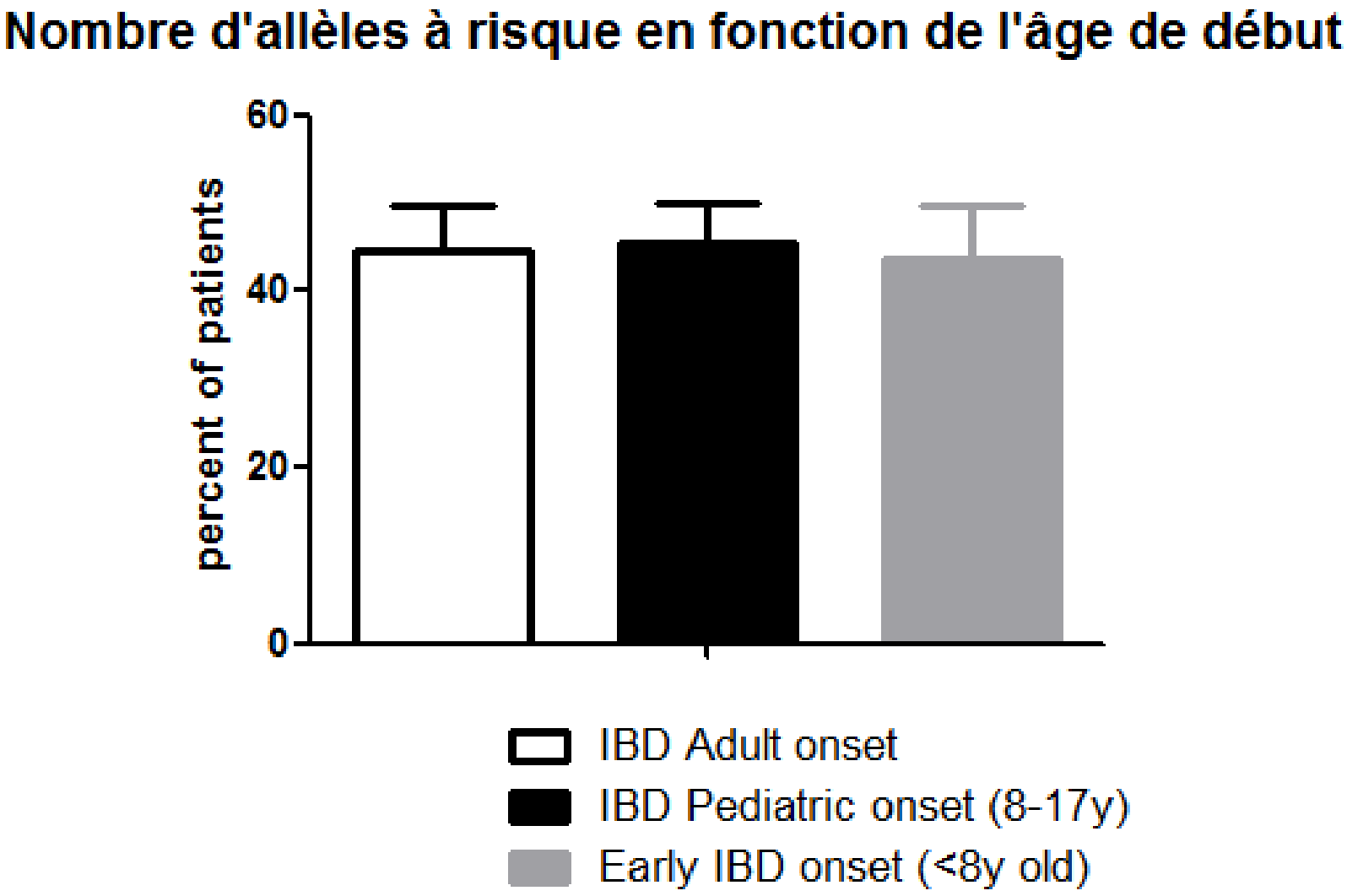


La prédisposition génétique est partagée par les adultes et les enfants



Imielinski 2009

Les MICI pédiatriques ne semblent pas plus génétiques.

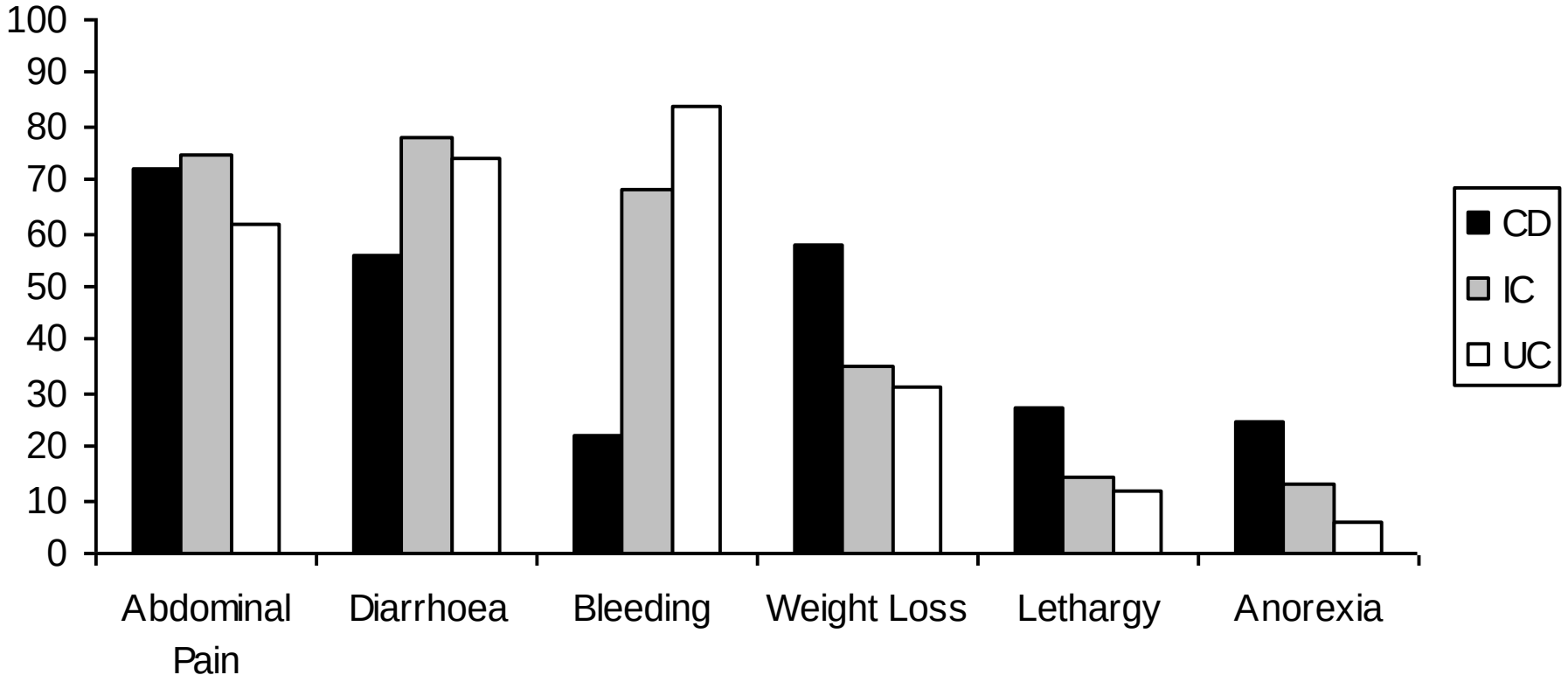


Jung et al. en préparation

Les MICI du très jeune doivent faire éliminer un déficit immunitaire.

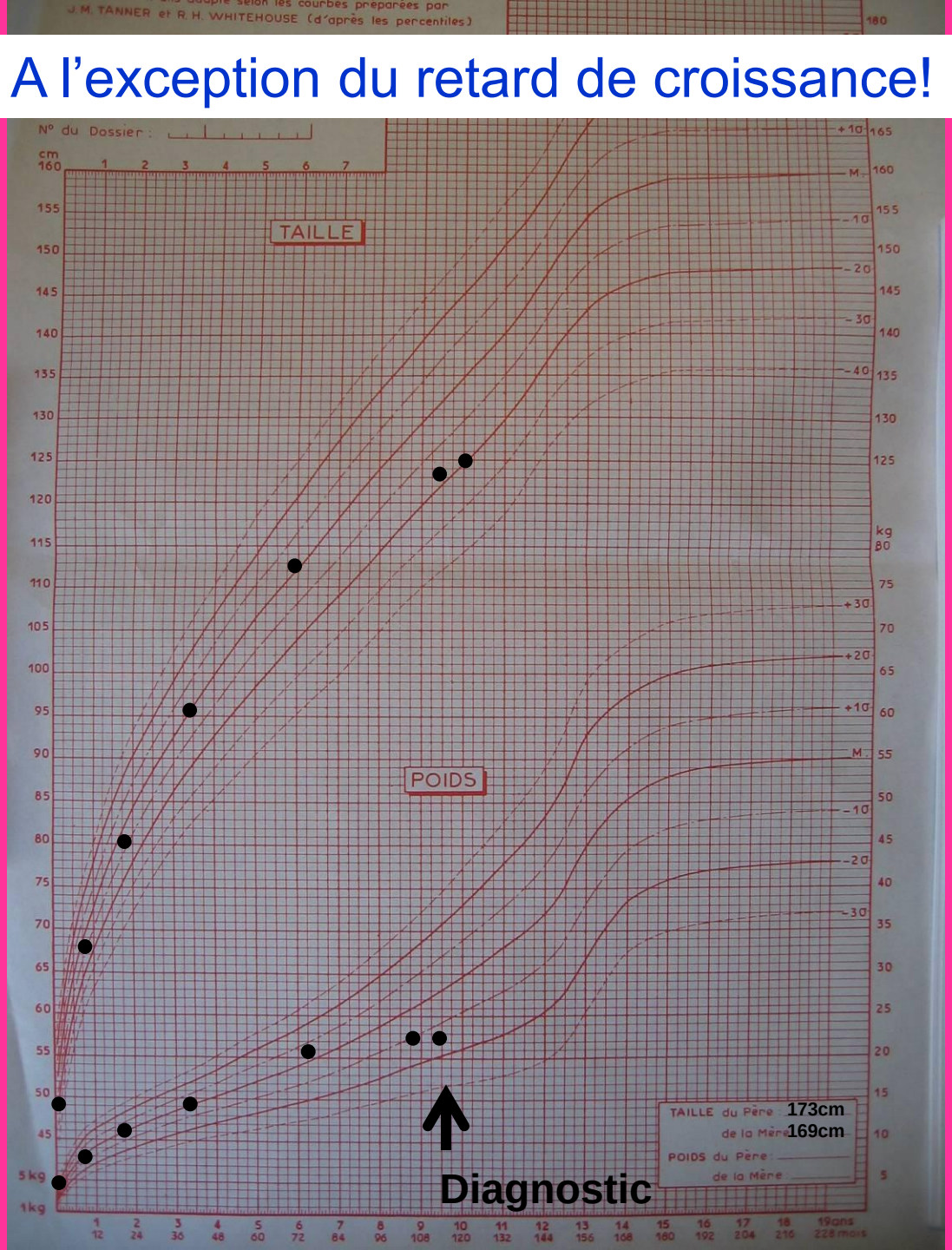
Glocker et al. NEJM 2009

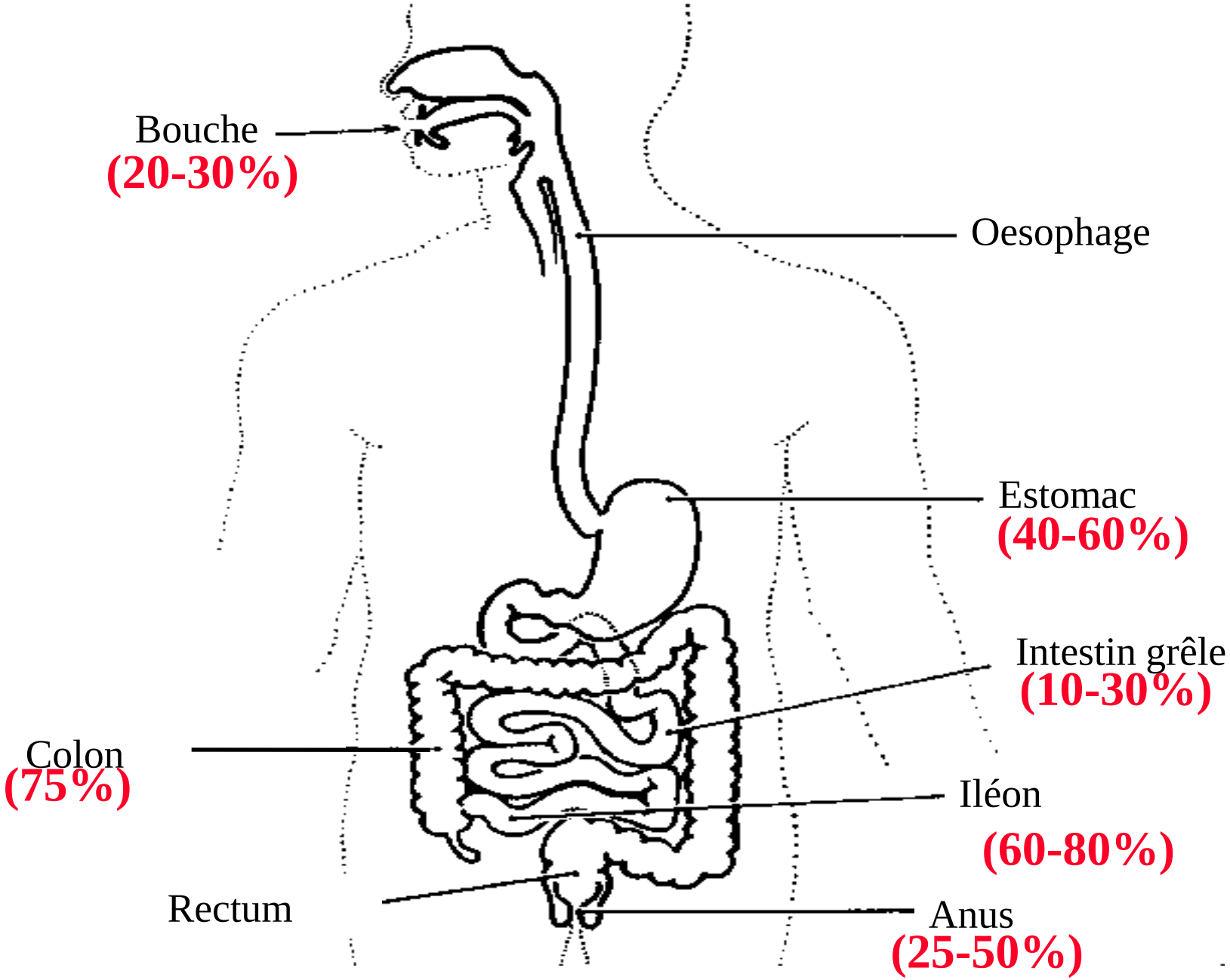
Les signes d'appel des MICI de l'enfant sont les mêmes que l'adulte.



adapted from Sawzcenko et al.

A l'exception du retard de croissance!



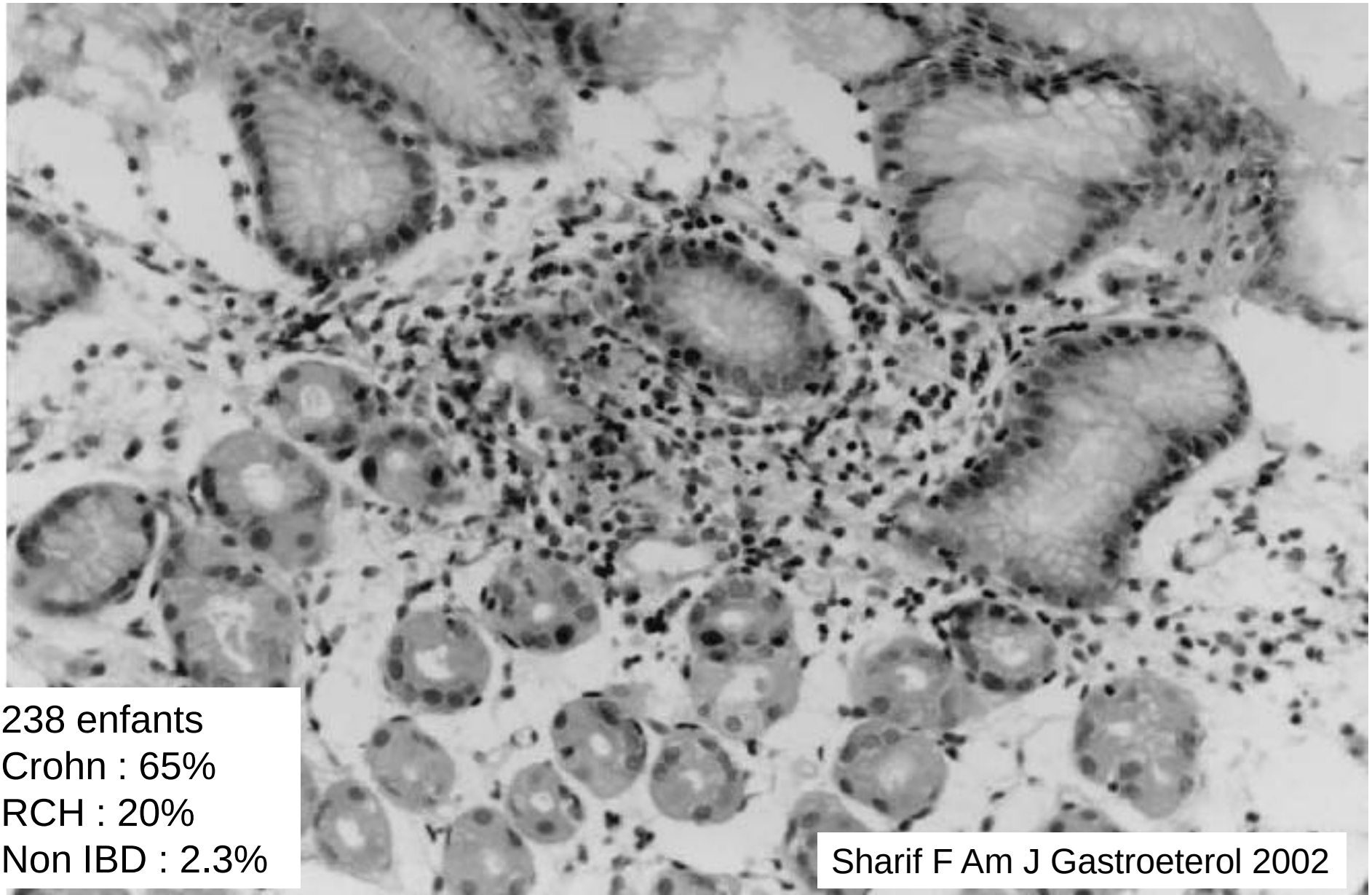

Bouche
(20-30%)
Oesophage
Estomac
(40-60%)
Intestin grêle
(10-30%)
Colon
(75%)
Iléon
(60-80%)
Rectum
Anus
(25-50%)

Les MICI de l'enfant sont plus étendues que celles de l'adulte

- Crohn L3 : 70 à 80%
- Crohn L4: environ 50%
- RCH pancolite: 2/3 des cas.
- Extension des lésions dans les premières années : -Crohn: 30%

  -RCH: 50%

La FOGD est systématique en pédiatrie



238 enfants
Crohn : 65%
RCH : 20%
Non IBD : 2.3%

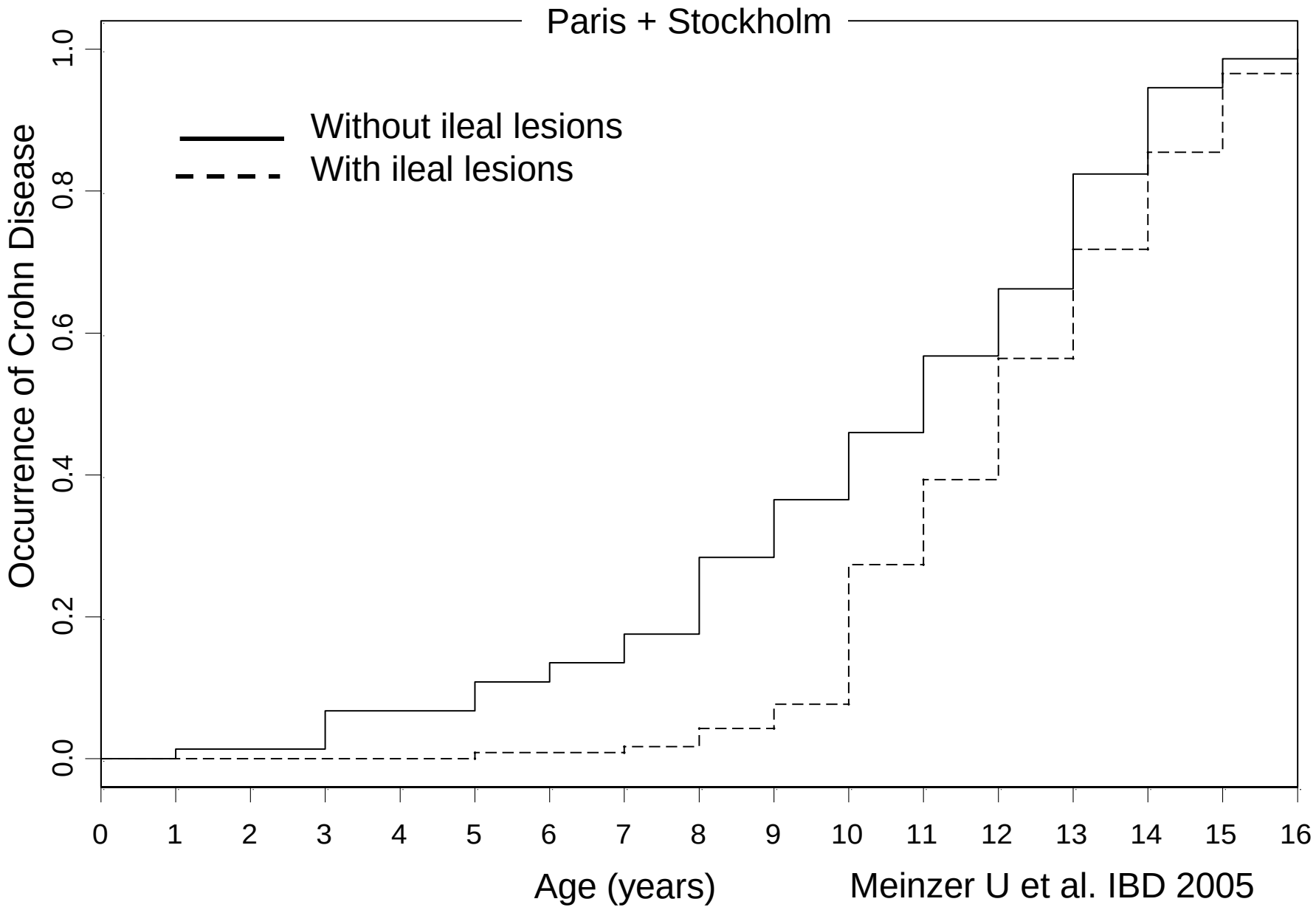
Sharif F Am J Gastroeterol 2002

Atteinte du grêle proximal: 10 à 30%

Lésions souvent étagées et plurisegmentaires

typiquement de 10 à 30 cm

Avant 10 ans, les colites inclassées prédominent.



Meinzer U et al. IBD 2005

Crohn bipolaire

Casson Gut 2010

Classification de Paris

TABLE 2. Montreal and Paris Classifications for Crohn's Disease

	Montreal	Paris
Age at Diagnosis	A1: below 17 y	A1a: 0–<10y
	A2: 17-40 y	A1b: 10–<17 y
	A3: Above 40 y	A2: 17–40 y
		A3: >40 y
Location	L1:terminal ileal± limited cecal disease	L1: distal 1/3 ileum ± limited cecal disease
	L2: colonic	L2: colonic
	L3: ileocolonic	L3: ileocolonic
	L4: Isolated upper disease*	L4a: upper disease proximal to Ligament of Treitz*
		L4b: upper disease distal to ligament of Treitz and proximal to distal 1/3 ileum*
Behavior	B1: non-stricturing non-penetrating	B1: nonstricturing nonpenetrating
	B2: stricturing	B2: stricturing
	B3: penetrating	B3: penetrating
	p: perianal disease modifier	B2B3: both penetrating and and stricturing disease, either at the same or different times
		p: perianal disease modifier
Growth	n/a	G_0: No evidence of growth delay
		G_1: Growth delay

TABLE 3. Montreal and Paris Classifications for Ulcerative Colitis

	Montreal	Paris
Extent	E1: ulcerative proctitis	E1: ulcerative proctitis
	E2: left-sided UC (distal to splenic flexure)	E2: Left-sided UC (distal to splenic flexure)
	E3: extensive (proximal to splenic flexure)	E3: Extensive (hepatic flexure distally)
		E4: Pancolitis (proximal to hepatic flexure)
Severity	S0: clinical remission	S0: never severe*
	S1: mild UC	S1: ever severe*
	S2: moderate UC	
	S3: severe UC	

*Severe defined by Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) ≥65.[58]

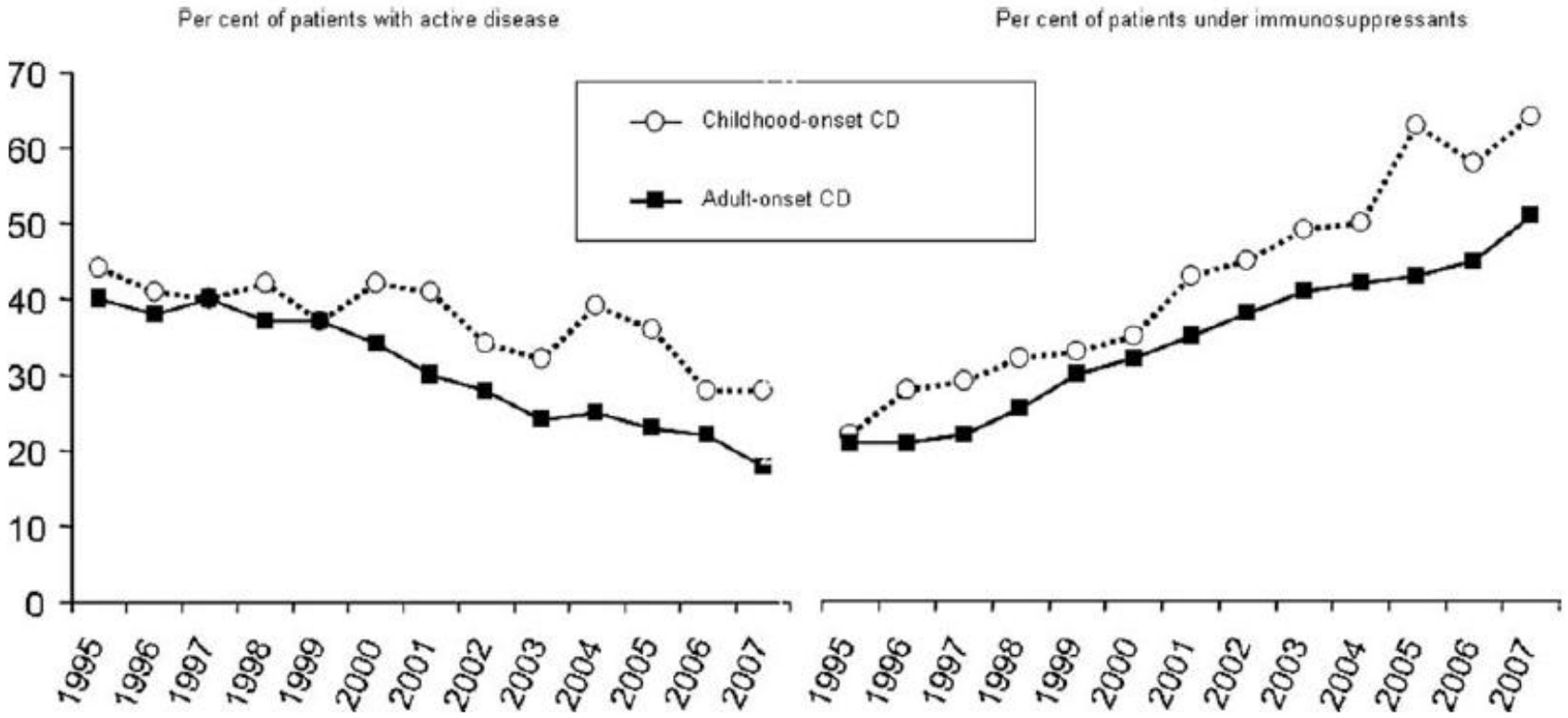
Levine et al IBD 2010

La MC pédiatrique est volontiers sévère.

This is the largest population-based study of pediatric CD reported to date. Childhood-onset CD is characterized by widespread extent, frequent evolution of disease behavior toward more complicated forms, a high prevalence of extraintestinal manifestations, and complications and early prescription of corticosteroids, leading to dependence in one fourth of patients at 1 year and need for surgical resection in more than half of patients despite increasing use of immunomodulators.

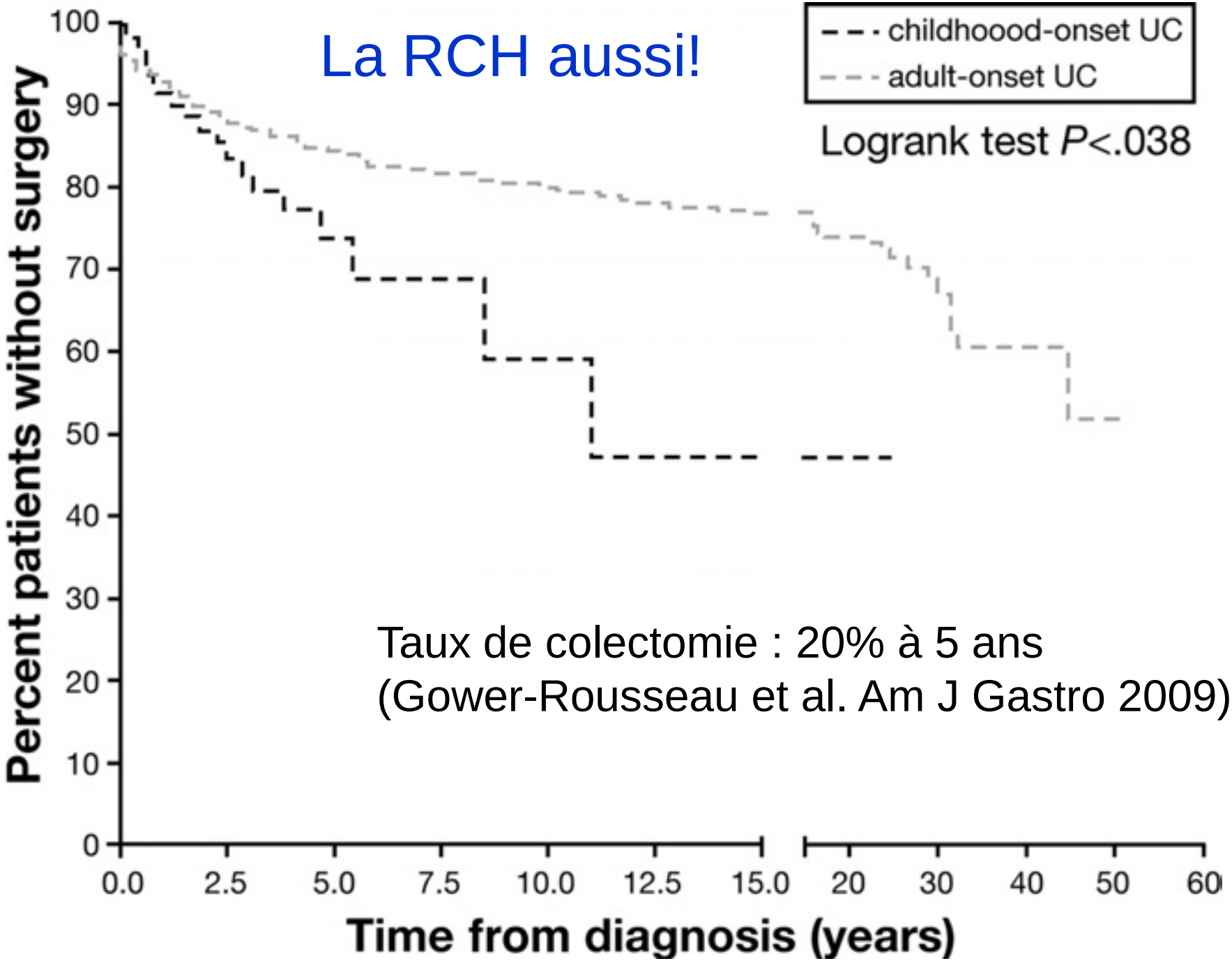
Vernier-Massouille Gastroenterology 2008

A localisation comparable, la MC est plus active chez l'enfant



Pigneur et al. 2010

La RCH aussi!

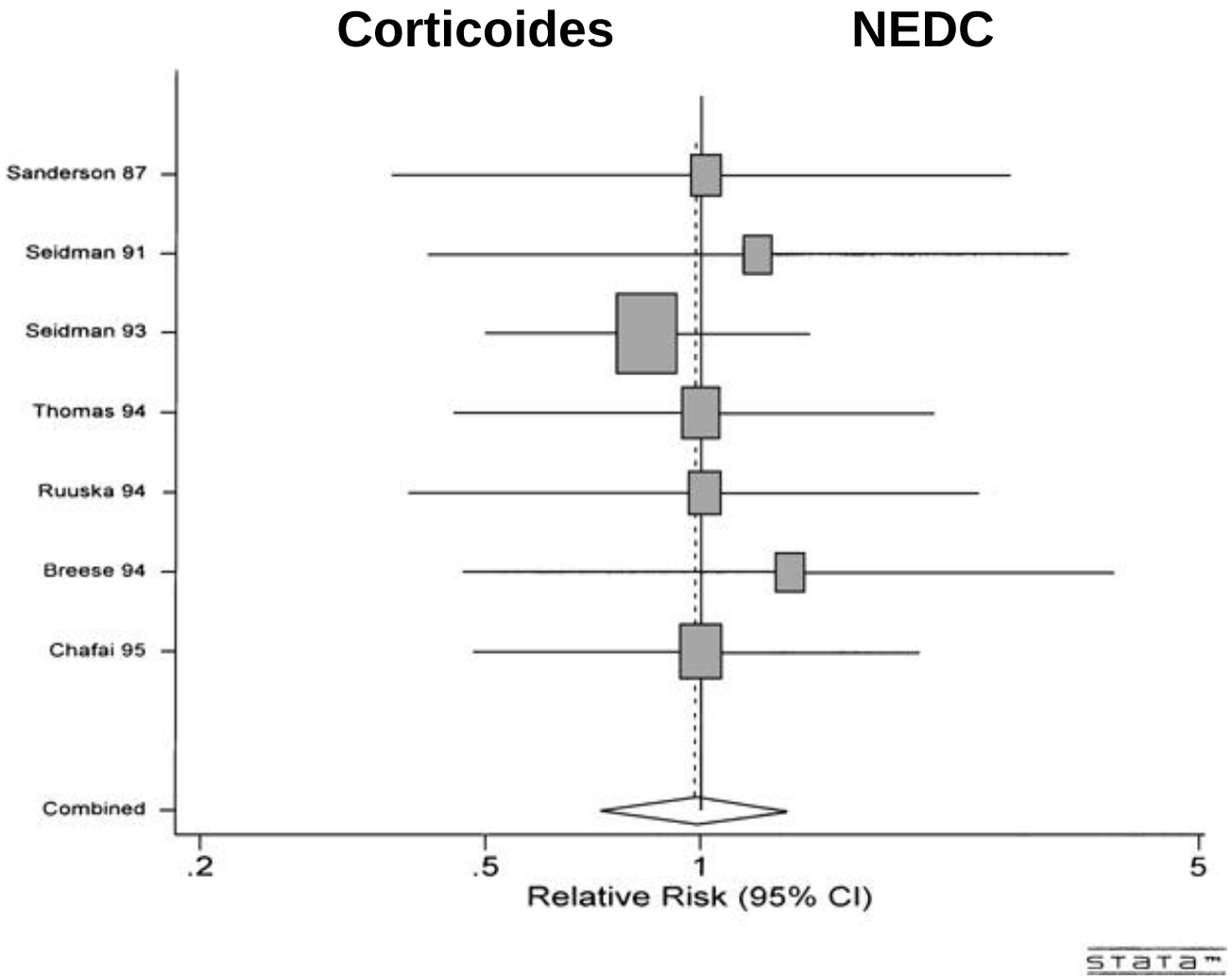


Taux de colectomie : 20% à 5 ans
(Gower-Rousseau et al. Am J Gastro 2009)

Principes du traitement

- Traiter les poussées et éviter les rechutes de la maladie.
- Peu d’essais thérapeutiques chez l’enfant.
- Formes galéniques parfois inadaptées.
- Surveiller la croissance, la puberté et l’os.
- Assurer une prise en charge globale en milieu pédiatrique.
- Vers la notion de traitement durable?

L'assistance nutritionnelle est efficace dans la MC de l'enfant.

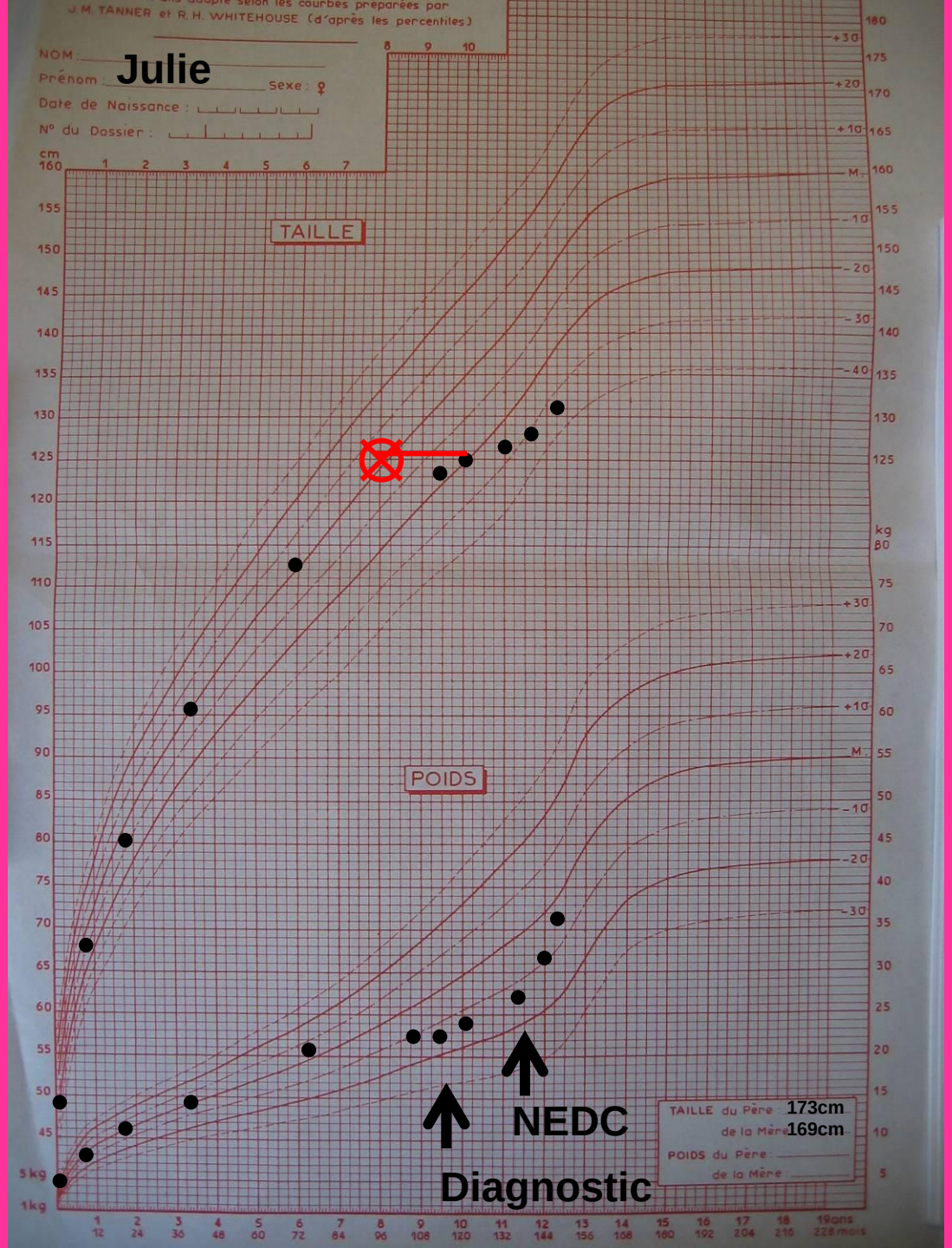


Heuschkel RB et al. JPGN 2000 ; 31:8-15

Assistance nutritionnelle: pb non résolus

- Indications électives?
- Quel produit?
- Quelle durée?
- Quelles modalités?
- Alimentation exclusive ou non?
- Dépendance fréquente.
- Intérêt préventif?
- Mode d’action?

CE QUI EST BIZARRE, C'EST CETTE PETITE GÊNE, LÀ...


J.M. TANNER et R.H. WHITEHOUSE (d'après les percentiles)
NOM
Prénom
Julie
Sexe : ♀
Date de Naissance :
N° du Dossier :
TAILLE
POIDS
cm
kg
NEDC
Diagnostic
TAILLE du Père 173cm
de la Mère 169cm
POIDS du Père
de la Mère

Le retard pubertaire est habituel.

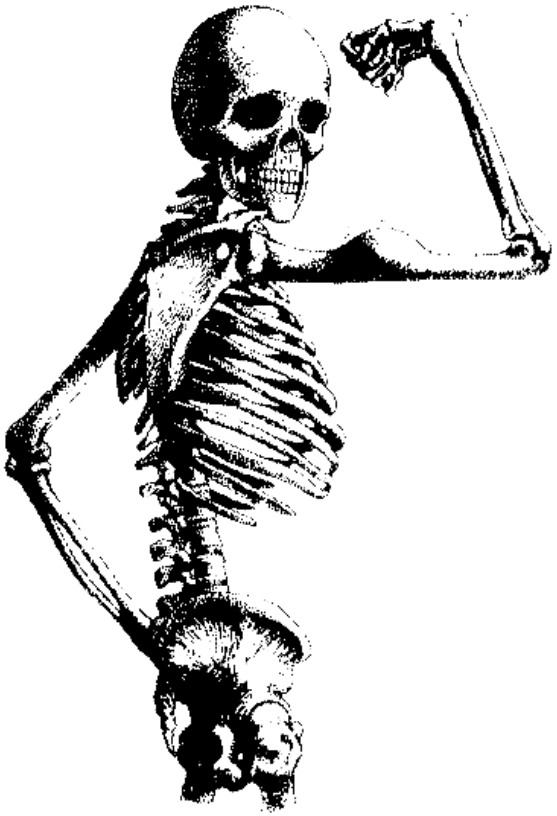
- Age de début puberté
  - Fille : 12,6 ans au lieu de 10,5
  - Garçon : 13,2 ans au lieu de 12,4
- Durée de la puberté allongée (rechutes)
- Retard âge osseux 0,9 +/- 1,6 ans

Taille finale et MC : un succès mitigé

- La vélocité de croissance est diminuée au diagnostic dans 88% des cas.
- Cela est surtout lié à l'évolutivité de la maladie.
- Il existe un rattrapage possible car retard pubertaire et de maturation osseuse.
- Taille définitive < -2DS : 7 à 8% En moyenne: perte de 3cm pour les garçons et 1cm pour les filles
- Moindre effet de la RCH sur la croissance.

Turunen 2009; Pigneur 2010; Vasseur 2010).

La mise en place du capital osseux doit être surveillée.



- Ostéodensitométrie
- Normes et valeurs
- Ajuster sur l'âge osseux
- Traiter la maladie
- Traiter le retard pubertaire
- Calcium (1g/j) et Vit D (800UI.j)
- Biphosphonates

Levine A et al. JPGN 2002; Loftus E et al. Gastroenterology 2002; Varghese S et al. JPGN 2002

Step up ou Top Down?

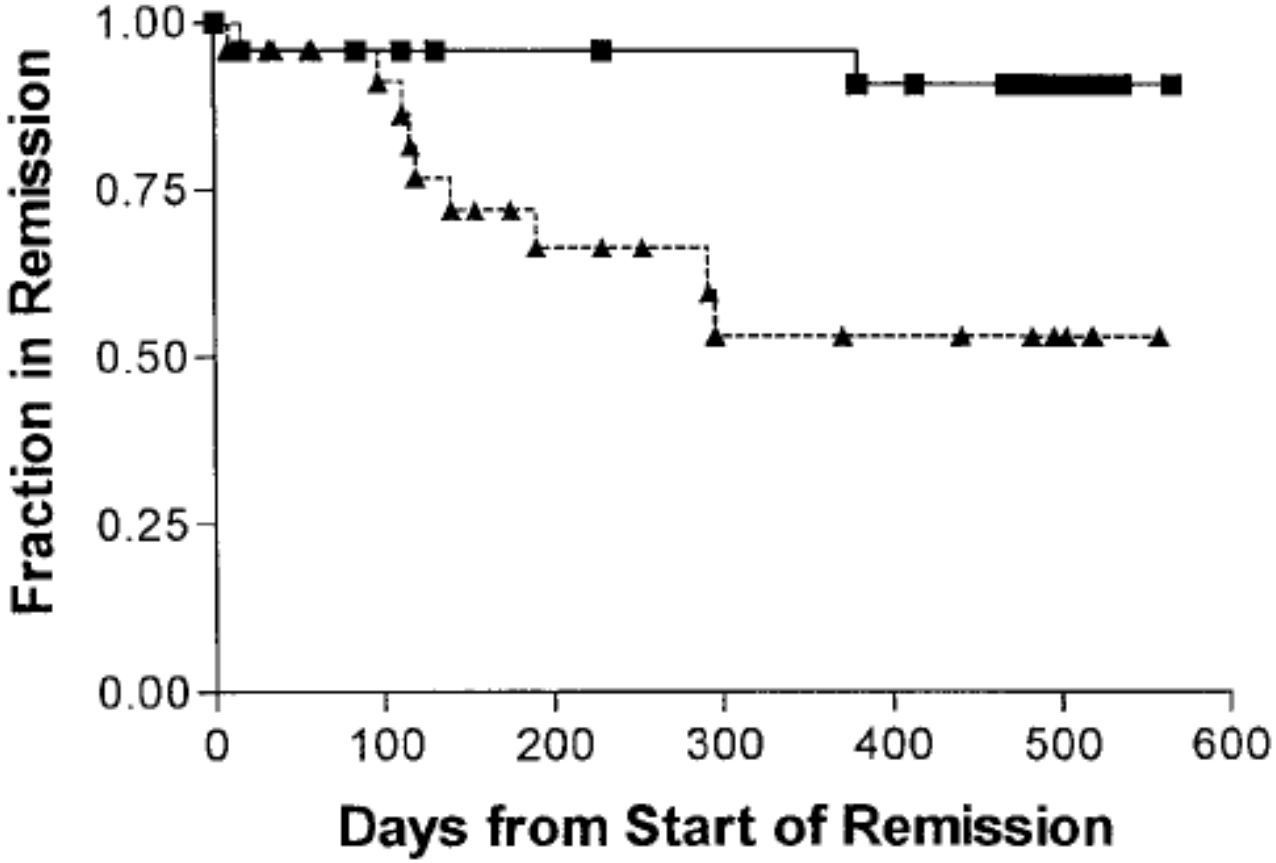


Figure 4. Kaplan–Meier survival curve of relapse-free duration of remission. ■, 6-MP; ▲, controls. $P < 0.007$.

Markowitz J et al., Gastroenterology 2000

Le risque de lymphome sous AZA est faible en pédiatrie

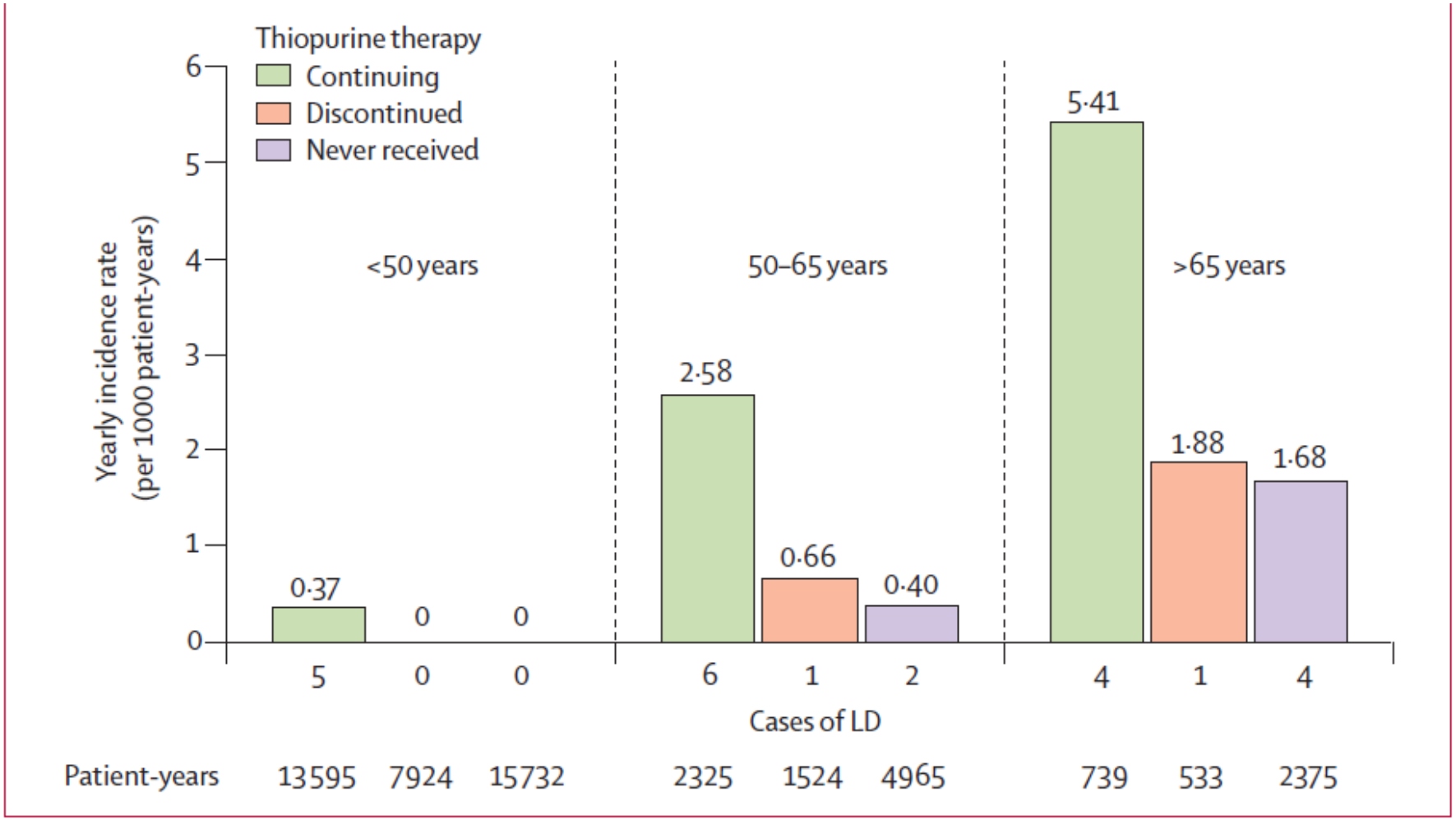


Figure: **Incidence rates of lymphoproliferative disorders according to thiopurine exposure grouped by age at entry in the cohort**

LD=lymphoproliferative disorder.

Beaugerie et al. étude Cesame, Lancet 2009

MAMAN, PAPA, MA MICI ET MOI

le comité scientifique de l'enquête :
Chantal Dufresne, Pr Jean Pierre Cézard,
Véronique Leblanc, Alain Olympie,
Anne Buisson, Christelle Durance,
Corinne Leguyader

Des **témoignages** pour mieux comprendre
les bouleversements engendrés par une **maladie de Crohn**
ou une **recto-colite hémorragique** chez un adolescent et sa famille.

IL existe de multiples problèmes…

- Liés à la maladie: fatigue (+++), impériosité, douleur chronique, hospitalisations multiples, etc..
- Liés à l'adolescence : déni, sentiment de toute puissance, opposition, conduites à risque.
- Liés à l'image de soi : retard de puberté, faciès cushingoïde, taille.
- Liés à la famille : comportement parental, fratrie, amis, socialisation.
- Liés à la projection dans la vie : études, métier, couple, tabac, contraception, grossesse, risque pour la descendance, etc..
- Liés à l'adhérence aux traitements.
- **Anticiper les questions/explications.**

Scolarité et MICI

- Projets d’accueil individualisés (PAI).
- Tiers temps aux examens, accès aux toilettes.
- Aide aux devoirs (enseignants, structures spécialisées, école à l’hôpital).
- Lien avec le médecin scolaire.
- Peu ou pas de problème d’orientation professionnelle.

Une projection dans la vie habituellement bonne

- 12% des MICI vs 16% des filles contrôles de plus de 20 ans ont un enfant (NS).
- Pas de différence socioprofessionnelle entre MICI adultes et enfants.
- Qualité de vie jugée comme satisfaisante pour la majorité des malades.
- Une maturité souvent plus grande liée à la maladie chronique.

Turunen 2009; Pigneur 2010

Relai en milieu adulte

- Education thérapeutique ; connaissance de la maladie et des médicaments.
- Autonomisation vis-à-vis du traitement et de la prise en charge.
- Explications sur les différences entre systèmes de soins (perte de la relation triangulaire, plus de responsabilité, moins d’intervenants).
- Définition de la place des parents.
- Importance de la transition car risque de perte de suivi et de décompensation.

TABLE 3. Suggested Knowledge and Tasks that Adolescents Should Master by the Time They Attend an Adult Care Clinic

Diagnosis (Crohn's disease, ulcerative colitis, indeterminate colitis)
Anatomic location of their disease
Extraintestinal manifestations
Year of diagnosis, and names of their IBD institutions/hospital/healthcare providers
Dates of hospitalizations, why they were hospitalized, events during hospitalizations
Dates of surgery and the procedure performed
Complications of their disease or therapy, e.g., fistulas, abscesses, opportunistic infections, pancreatitis, cytopenias
Names and doses of drugs they are currently on and have taken in the past
Insurance plan and contact information
Can make arrangements for blood tests and understands who to call for follow up on the results
Calls the appropriate healthcare provider in the event of a disease flare
Calls the appropriate healthcare provider to refill medications
Can schedule their own visits and remembers to attend
Understands which medications can potentially be harmful during pregnancy and the need to discuss with healthcare provider issues regarding contraception and planning for children

Leung 2010

Quel projet thérapeutique pour une maladie de 70 ans?

- La maladie dure plus longtemps pour les enfants que pour les adultes!
- Vie avec handicap plus longue.
- Devons nous taper fort pour réduire le risque de handicap ou épargner les options thérapeutiques?
- Quels risques iatrogènes sur 70 ans?
- Nécessité de registres (+++).

Parmi les propositions suivantes sur la présentation clinique des MICI de l'enfant, lesquelles sont justes ?

1. Il s'agit de maladies souvent étendues.
2. Elles entrainent volontiers un retard de croissance et de puberté.
3. Elles ont une capacité à évoluer vers une extension dans les premières années.
4. L'atteinte périnéale est exceptionnelle.
5. L'atteinte jéjunale est plus rare que chez l'adulte.

Parmi les propositions suivantes lesquelles sont justes ?

1. Les MICI du nourrisson doivent faire éliminer un déficit immunitaire.
2. Les causes génétiques des MICI de l'enfant sont fondamentalement différentes de celles de l'adulte
3. L'incidence des MICI de l'enfant est en augmentation dans plusieurs pays y compris les pays développés.
4. Les facteurs d'environnement ne sont probablement pas de grande importance dans les MICI de l'enfant.
5. La MC est trois fois plus fréquente que la RCH chez l'enfant en France

Parmi ces propositions sur le traitement de la maladie de Crohn pédiatrique, quelles sont les propositions justes ?

1. Une taille finale normale est un objectif important de la prise en charge.
2. Le traitement nutritionnel est souvent utilisé chez l'enfant.
3. Le contrôle de la maladie est le meilleur gage d'une bonne croissance et d'un développement pubertaire normal.
4. La prévention de l'ostéopénie des MICI fait partie du traitement des MICI.
5. L'adoption d'une stratégie « top-down » est prônée par plusieurs équipes pédiatriques.