

MICI (IBD) chez l'enfant

- **Maladie de Crohn:**

Atteinte potentielle de tout le tube digestif;
dans sa longueur (de la bouche à l'anus)
et son épaisseur (risque de perforation - fistule).

Gène de susceptibilité NOD2/CARD15

Mutations dans 30 à 40% des cas

- **Rectocolite hémorragique**

Atteinte limitée au rectum et au colon sans discontinuité
et à la muqueuse – sous muqueuse

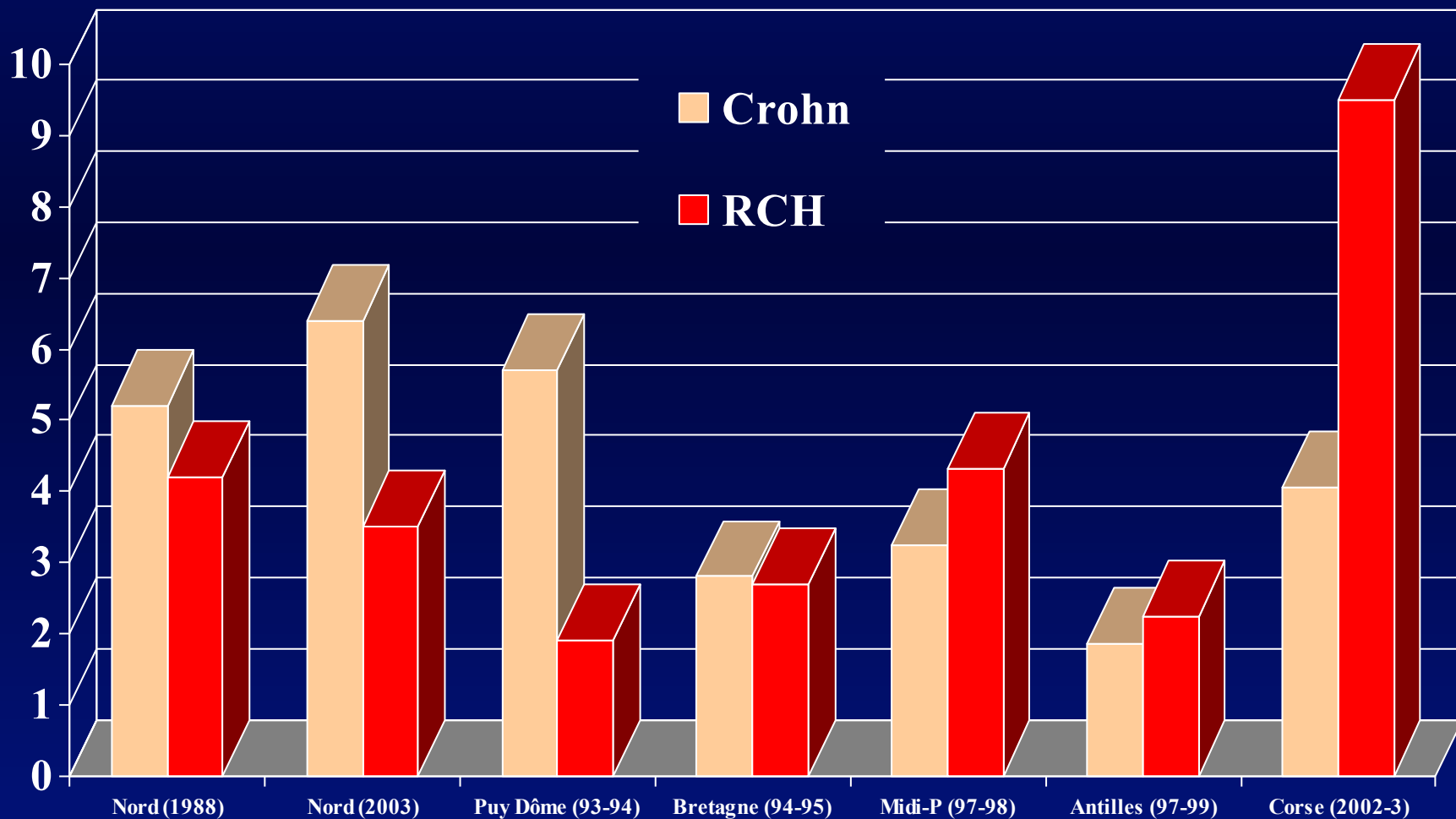
- **Colites chroniques « inclassées »**

Epidémiologie des MICI en France

(nouveaux cas/100.000 hab/an)

GCB Déc 2007

7 à 10 %
Avant 18 ans



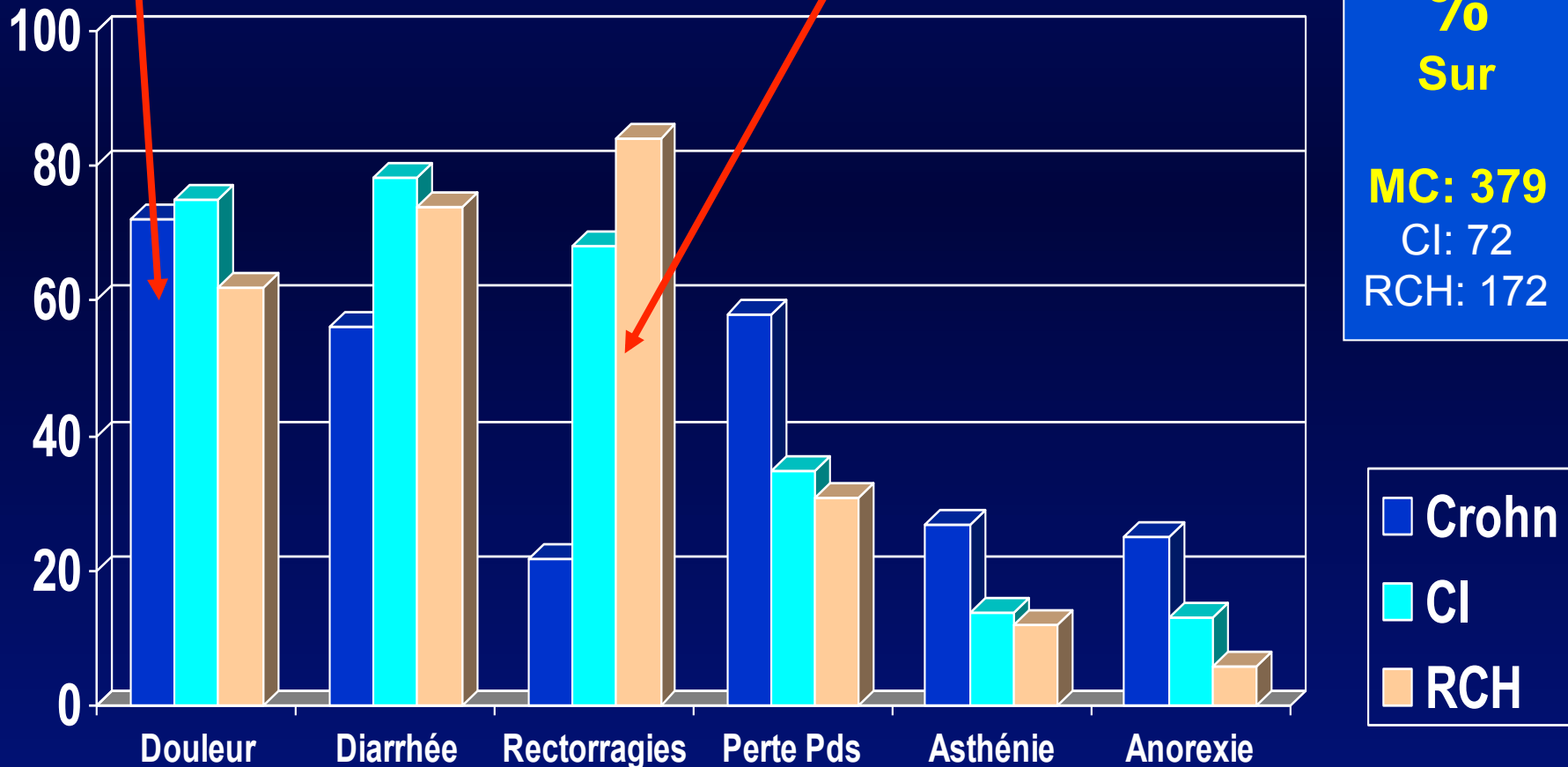
Diagnostic des MICI

- Histoire:
- Examen clinique:
- Biologie:
 - Anémie
 - Sd inflammatoire
 - Marqueurs fécaux
 - « Marqueurs sérologiques »
- Echographie:
- Endoscopie:
- Histologie:
- Radiologie:

Presenting features of IBD in GB and Ireland.

A Sawczenko, BK Sendhu Arch Dis Child 2003; 88: 995-1000

Douleur abdominale (MC) et rectorragies (RCH et CI)

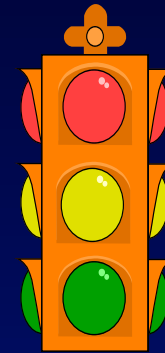


Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. (Rome III)

A Rasquin et al Gastroenterology 2006; 130: 1527-37

- Localisation hypocondre ou FID.
- Dysphagie
- Vomissements persistants
- Saignements digestifs
- Diarrhée nocturne
- ATCD familiaux (UGD, maladie coeliaque, MICI).
- Douleur réveillant l'enfant.
- Arthrite (arthralgies)
- Lésions ano-périnéales
- Perte de poids (non volontaire)
- Décélération de la croissance staturale
- Retard pubertaire
- Fièvre inexpliquée

Douleurs abdominales récurrentes et troubles fonctionnels intestinaux
« *Clignotants* »



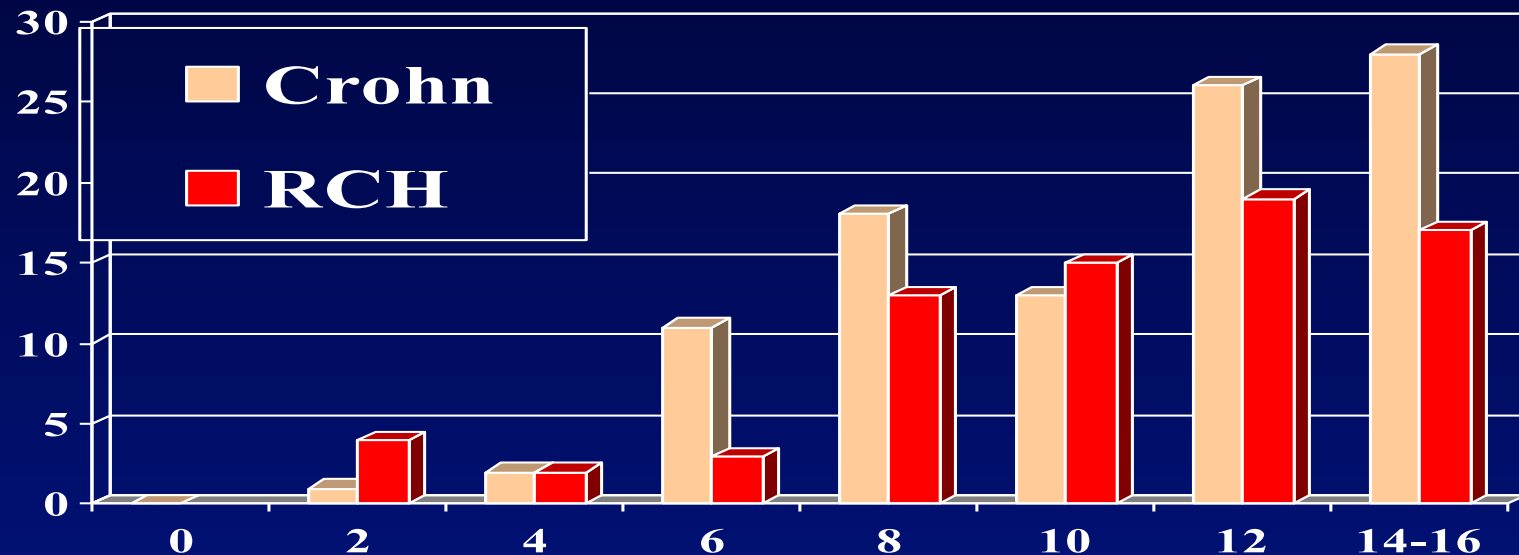
Retentissement général (Pds, Taille, puberté).

Natural History of pediatric IBD

E Newby et al. (Registre UK). JPGEN 2008; 46: 539-545

210 dossiers analysés. 23 vus 1 fois.
116 Crohn; 74 RCH, 20 CCI. De initial
103 Crohn, 68 RCH, 16 CCI

Age (ans)
au diagnostic: 11.75
Délai (mois)
5 (0 – 49 m)



Lésions ano-périnéales
= Maladie de Crohn



SIGNES EXTRA-DIGESTIFS:

Probabilité non nulle que le premier consultant ne soit ni gastro-entérologue...ni pédiatre !!!

- Bouche
- Foie/VB
- Pancréas
- Peau
- Oeil
- Articulations
- OS
- Poumon
- Cœur
- Vaisseaux
- Syst nerveux
- Sang
- Rein



**Retard de croissance
staturο-pondérale et pubertaire**

David T.

11.5 ans: AVP vélo

12 ans: douleurs fessières.

Spondylarthrite HLA B27 -

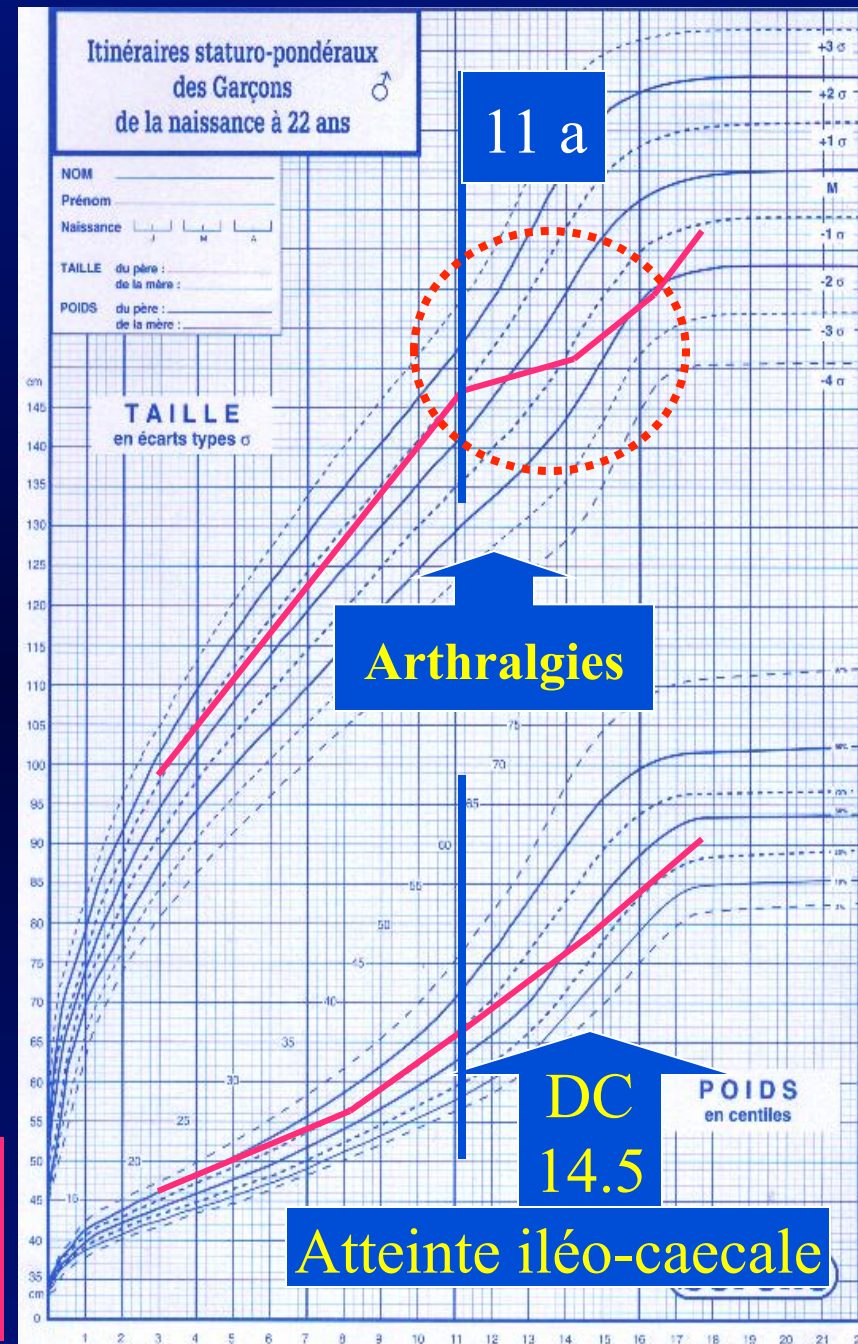
14 ans: polyarthralgies

Douleurs abdominales.

Diarrhée.

Croissance: cf. G2 P1

Rapport Pds/Taille >100%

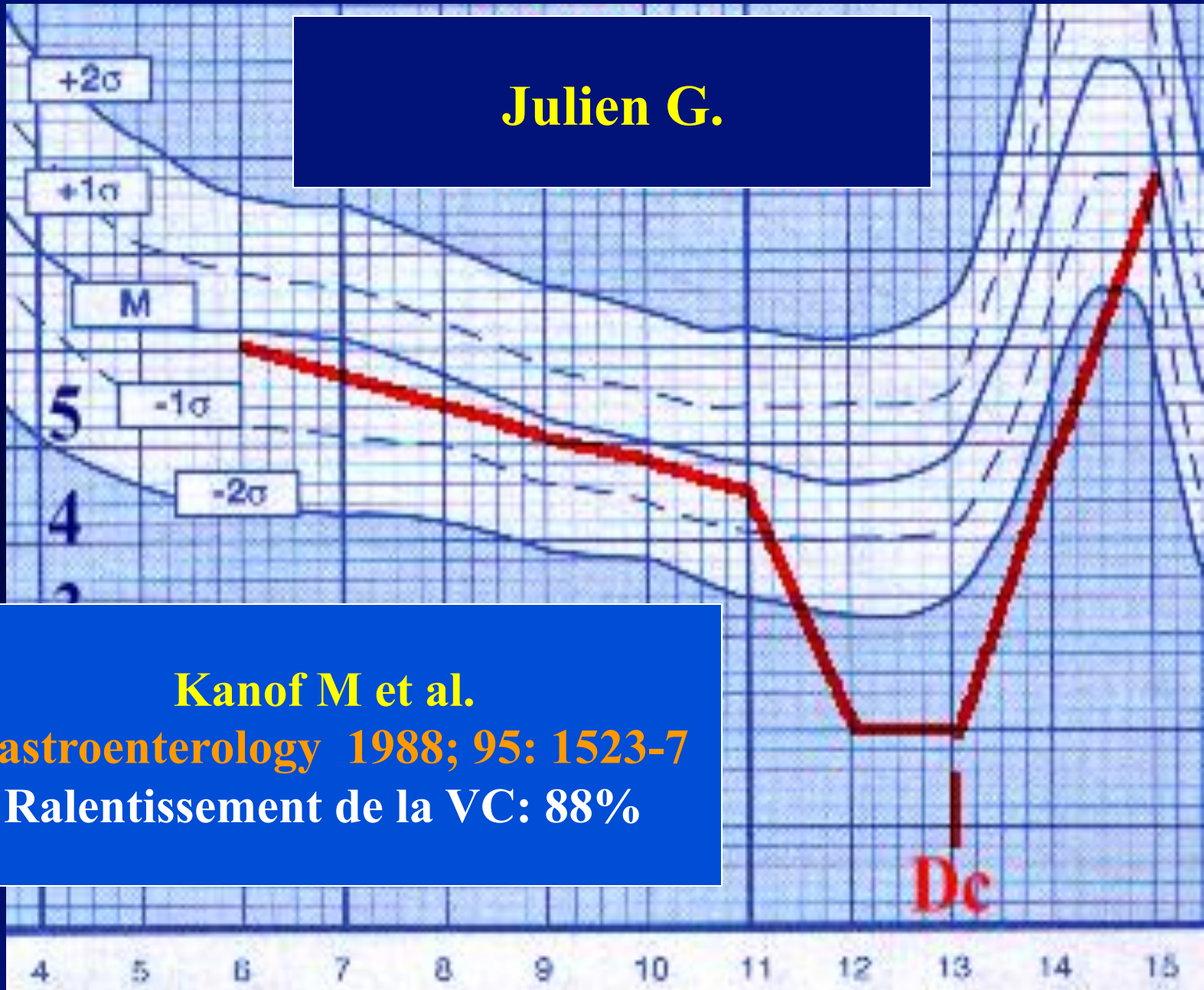


Julien G.

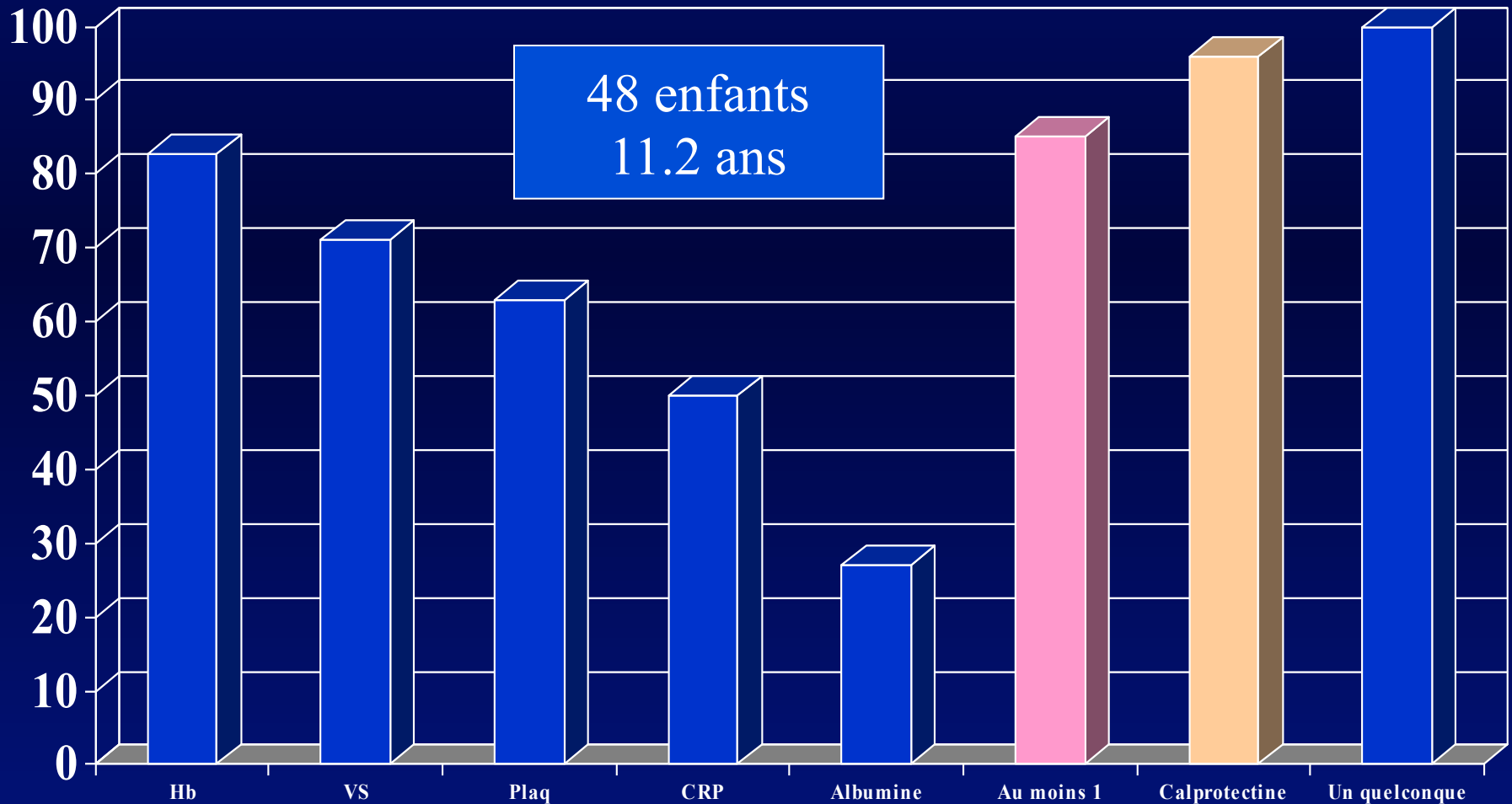
Kanof M et al.

Gastroenterology 1988; 95: 1523-7

Ralentissement de la VC: 88%



Fecal calprotectin complements routine laboratory investigations in diagnosing IBD. MA Quail et al IBD 2009



ANCA, ASCA et MICI

SK Gupta et al IBD 2004; 10: 240-4

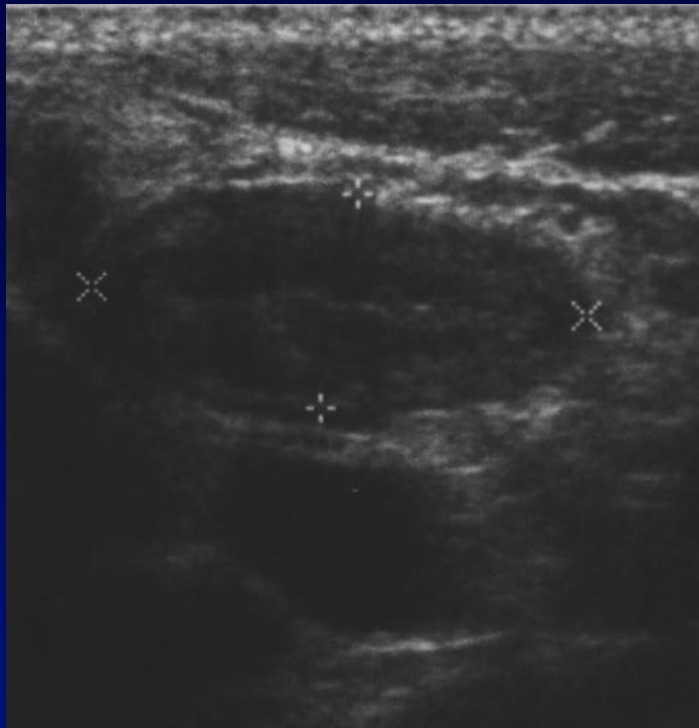
107 patients 3 AC	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Crohn	54.1	96.8	90.9	80.8
RCH	69.2	95.1	90.0	87.1

E Mainardi et al. Digestion 2007; 75: 210-4

- 47 MICI Sens Spéc VPP
- **Crohn:** ASCA + / ANCA - 86% 93% 75%
- **RCH:** ASCA - / ANCA + 70% 86% 82%

Diagnostic de la maladie de Crohn

- Orientation:
- Histoire
- Examen clinique
- Croissance
- Biologie



Imagerie:

– Epaissement pariétal

- Ultrasonography of Crohn disease in children
- M Alison et al *Pediatr radiol* 2007; 37: 1071-82
- Scanner: irradiation
- IRM: disponibilité

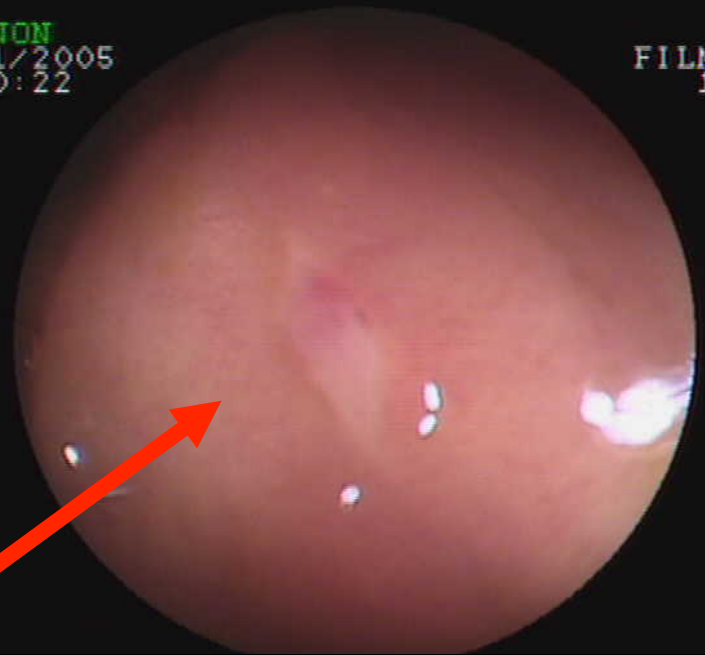
Lésions endoscopiques élémentaires	Crohn	RCH
Diminution de la vascularisation	+	+++
Aspect granité, friable	+	+++
Aspect « pavimenteux »	++	-
Ulcérations aphtoïdes	+++	-
Ulcérations creusantes	+++	-

ENDOSCOPIE ET MICI	Crohn	RCH
Aspect « pavimenteux »	Très spécifique	Absent
Ulcères	En puits	Superficiels
Intervalles de muqueuse saine	oui	non
Rectum	+/- atteint	Toujours atteint
Iléon	+/- atteint	Indemne



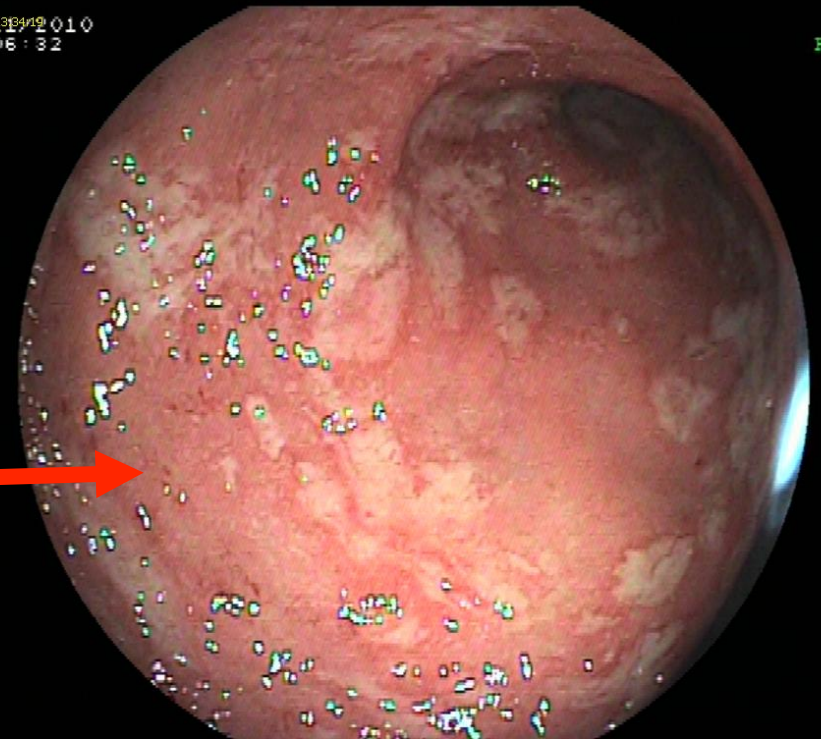
FUJINON
21/01/2005
11:20:22

AVE
FILM 00
1/60



200009190402010
19:08:32

00
PEAK



Ulcérations
Aphtoïdes

Ulcérations
superficielles étendues

FUJINON
21/01/2005
11:16:16

AVE
FILM 00
1/60



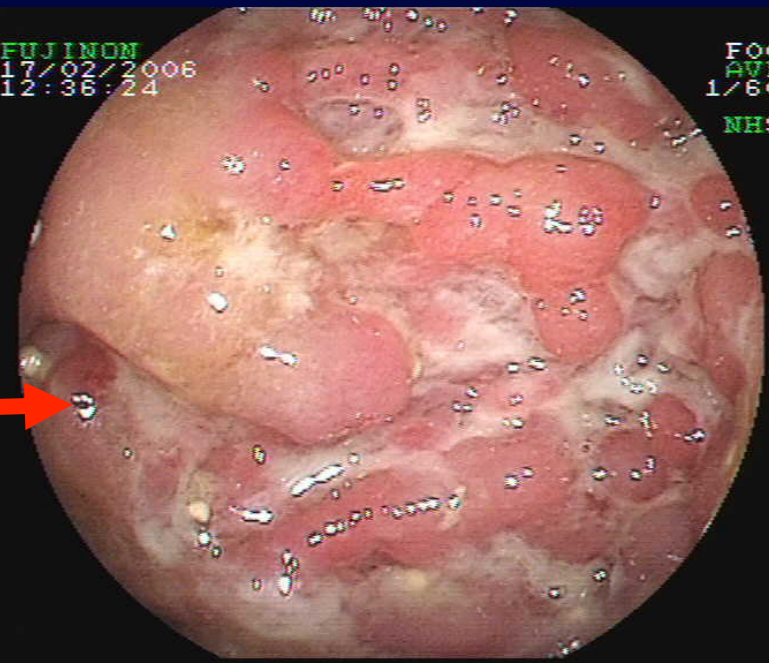
FUJINON
21/01/2005
11:28:31

AVE
FILM 00
1/60

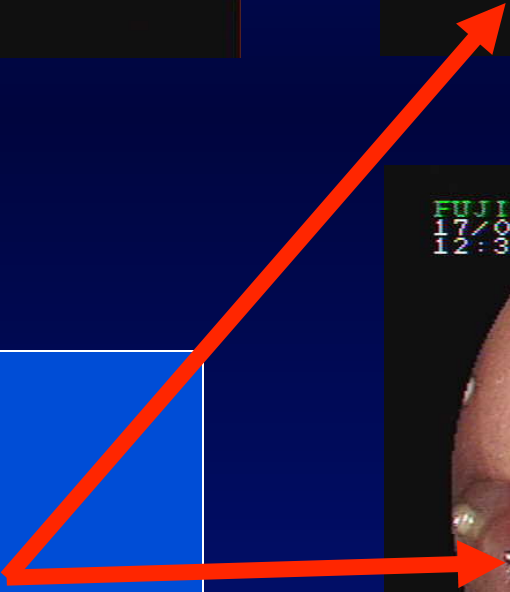


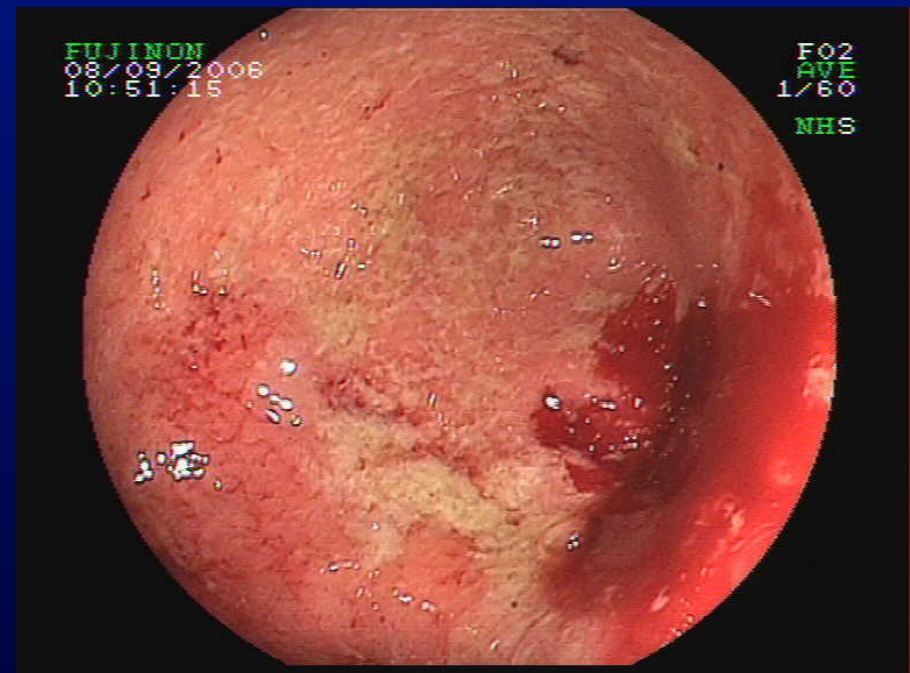
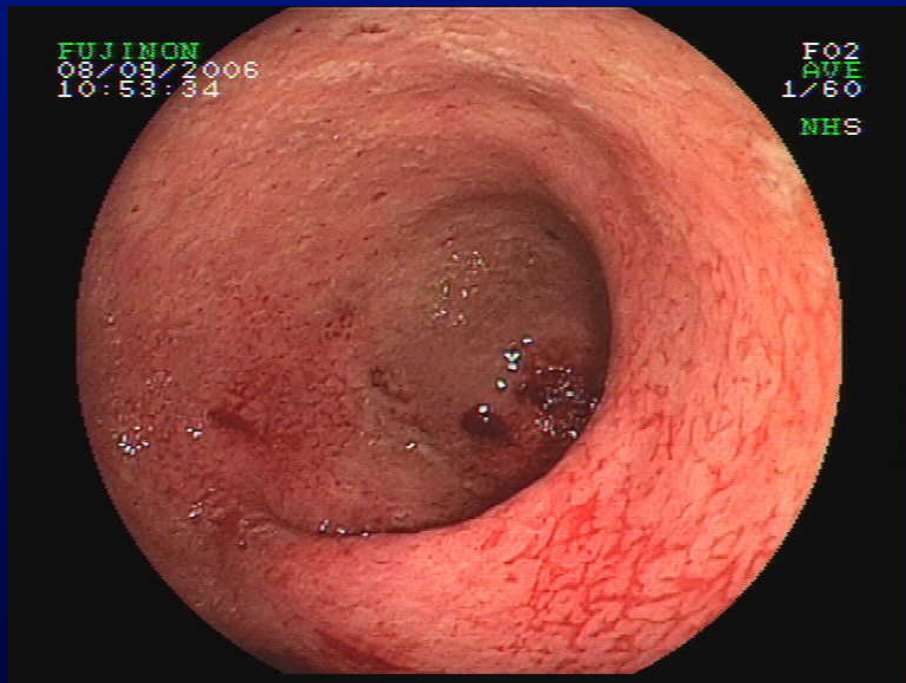
FUJINON
17/02/2006
12:36:24

FOO
AVE
1/60
NHS



Ulcérations
Creusantes





Erythème diffus,
fragilité muqueuse,
saignement en nappe,
aspect granité



Vidéocapsule et MICI

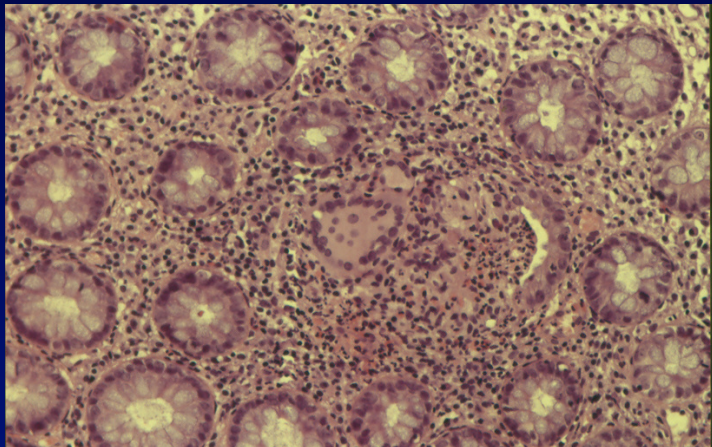
AJ Lucendo et al WJGE 2011; 16: 23-29

- Intérêts:
 - Visualisation de lésions non accessibles en endoscopie
 - Limites:
 - Définition consensuelle des lésions
 - Valeur diagnostique comparée à l'imagerie (échographie, entéroIRM)
- C Tillack et al IBD 2008; 14: 1219-1228
- Scores lésionnels non validés
 - Intérêt réel dans les décisions thérapeutiques
 - Risque de rétention
- Indication +/- consensuelle: Suspicion de Crohn avec bilan endoscopique N1



Diagnostic des MICI: Ana-path

HISTOLOGIE	Crohn	RCH
Lésions	Focales, hétérogènes	Diffuses, homogènes
Mucosécrétion	Présente	Réduite
Granulome	Spécifique	Absent
Distorsion des glandes	Absente	Caractéristiques



Granulome épithélioïde
Gigantocellulaire

Maladie de Crohn et RCH

	Crohn	RCH
Retard SP	Fréquent	Rare
Lésions anales	20 à 40%	0%
Lésions hautes (ileon)	30%	0% (iléite de reflux)
Atteinte rectale	25 à 50%	100%
Atteinte pariétale	Transmurale	Muq. et Ssmuq
Lésions segmentaires	Possibles	Absentes
Fistules	10-15%	0%
Histologie (Granulome)	20-30%	0%

Classification de Paris

Levine A IBD 2010

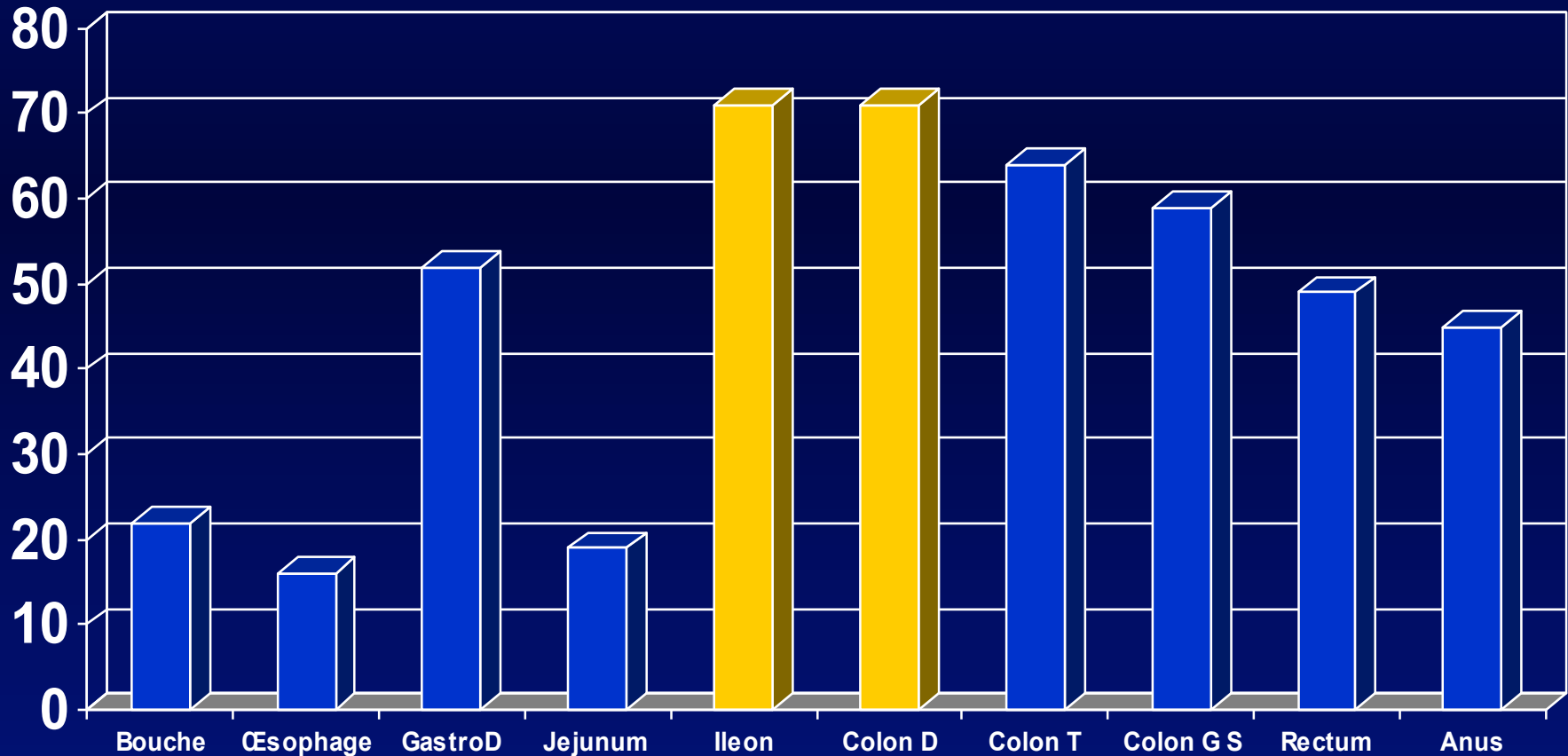
Signes excluant le Dc de RCH

- Présence maladie **anale**
- **Intervalle** de muqueuse saine (microscopique)
- **Rectum** sain
- Sténose, « cobblestone », ulcération linéaire de **l' iléon** (même en cas de pancolite)
- Iléite macroscopique avec caecum sain
- Présence de **granulome**
- Atteinte macroscopique étendue du **tractus digestif supérieur** (ulcération, « cobblestone »)

Presenting features of IBD in GB and Ireland.

A Sawczenko, BK Sendhu Arch Dis Child 2003; 88: 995-1000

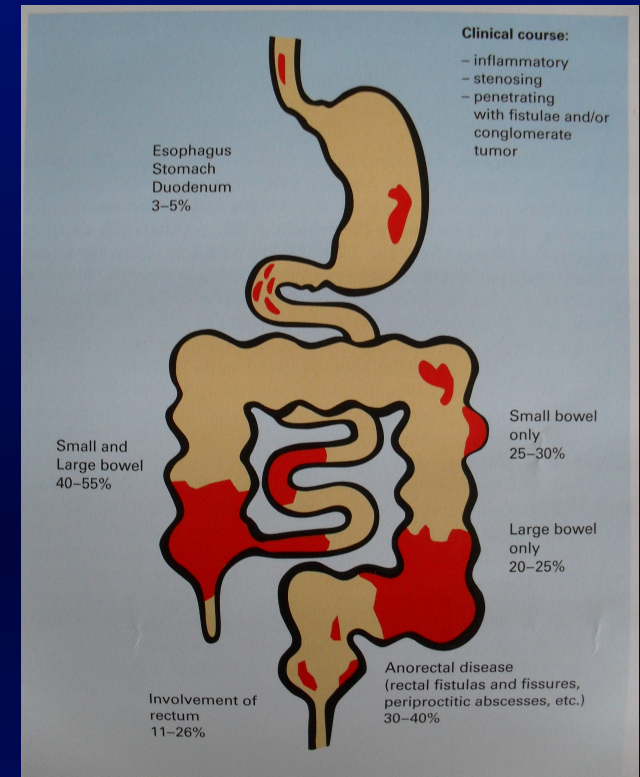
% Sur 167 maladies de Crohn



Classification Crohn: Aspects lésionnels

- **Localisations:**

- Caractère non exclusif: **somme des atteintes**
- Séparation des atteintes du grêle
 - L4 a: endoscopie OGD (devenue presque systématique)
 - **L4 b:** Quelles explorations du grêle: Echo, TDM, IRM, **VC (?)**



Paris

Levine A IBD 2010

L1: 1/3 iléon T +/- caecum

L2: colique.

L3: iléocolique

L4: L4 a: TDS < Treitz

« non exclusive »

L4 b: du Treitz au 1/3 iléon T

Localisations au Dc dans 582 MC pédiatriques.

EUROKIDS Registry. *C de Bie et al. IBD 2012*

L1: 95 (16 %)	L2: 159 (28%)	L3: 307 (53%)	L4 a + L4 b (isolé) : 21 (4%)
L1: 46 (7.9%)	L2: 106 (18.2%)	L3: 161 (27.7%)	
L1 + L4 a: 21 (3.6%)	L2 + L4 a: 24 (4.1%)	L3 + L4 a: 83 (14.3%)	L4 a: 1 (0.2%)
L1 + L4 b: 20 (3.4%)	L2 + L4 b: 22 (3.8%)	L3 + L4 b: 38 (6.5%)	L4 b: 17 (2.9%)
L1 L4 ab: 8 (1.4%)	L2 + L4 ab: 7 (1.2%)	L3 + L4 ab: 25 (4.3%)	L4 ab: 3 (0.5%)

Classification RCH: Aspects lésionnels

Paris (2010)

E1: rectite (proctitis)

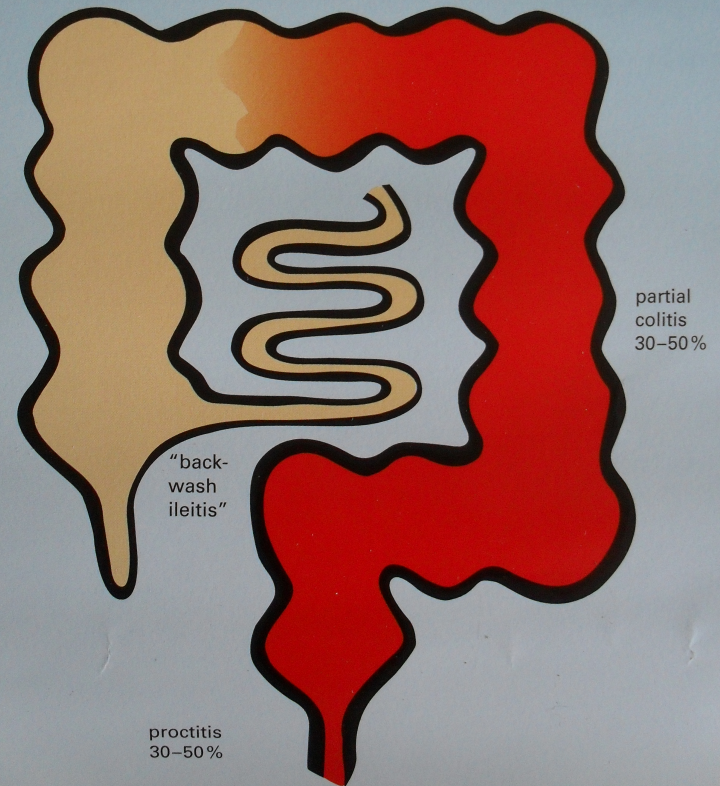
E2: colite G: Atteinte en dessous de l'angle splénique

E3: colite étendue: Atteinte jusqu'à l'angle hépatique

E4: Pancolite: au-delà de l'angle hépatique

Localization of ulcerative colitis at time of diagnosis

(sub-) total colitis
15-20%



Evolution de la maladie de Crohn

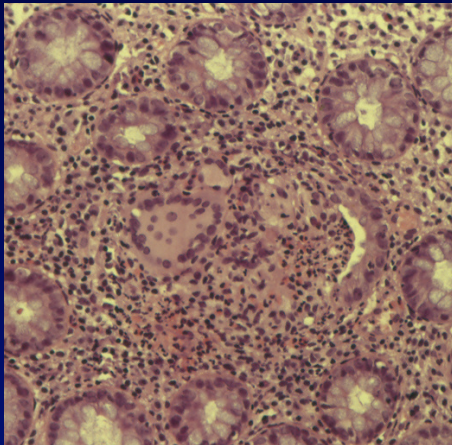
Facteurs génétiques,
Environnement,
microbiote

Retard staturo-pondéral et pubertaire.

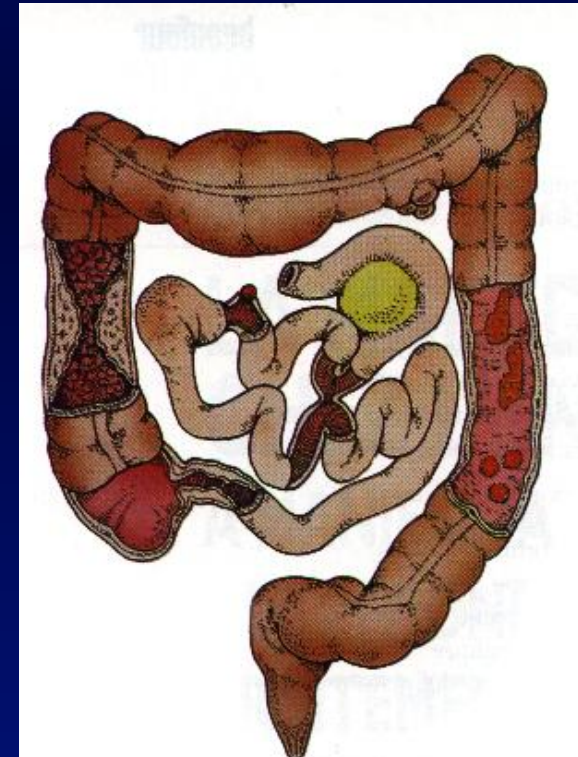
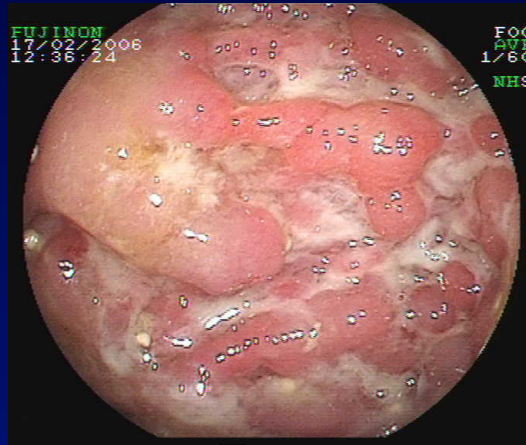
Scores
d'activité

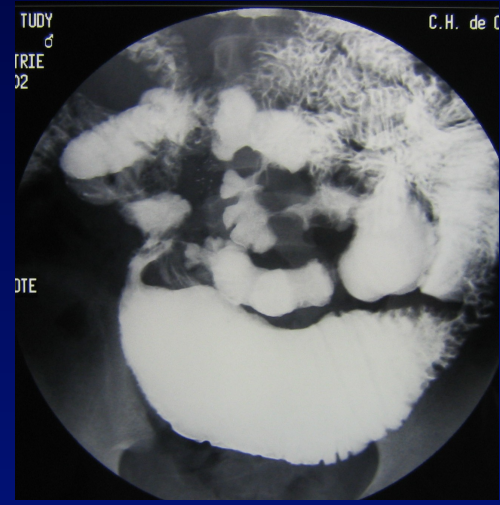
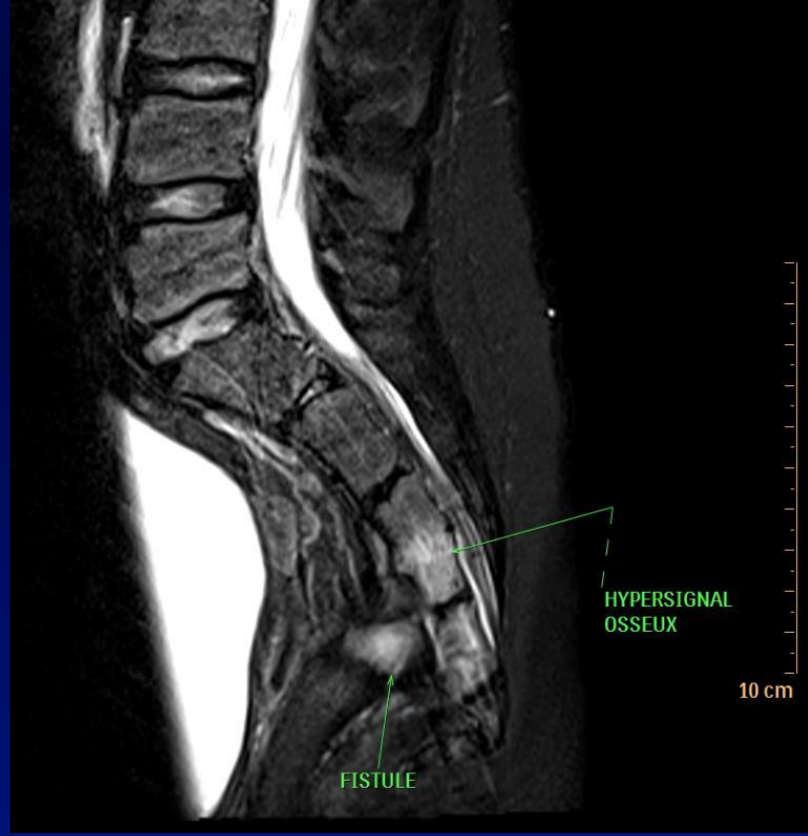
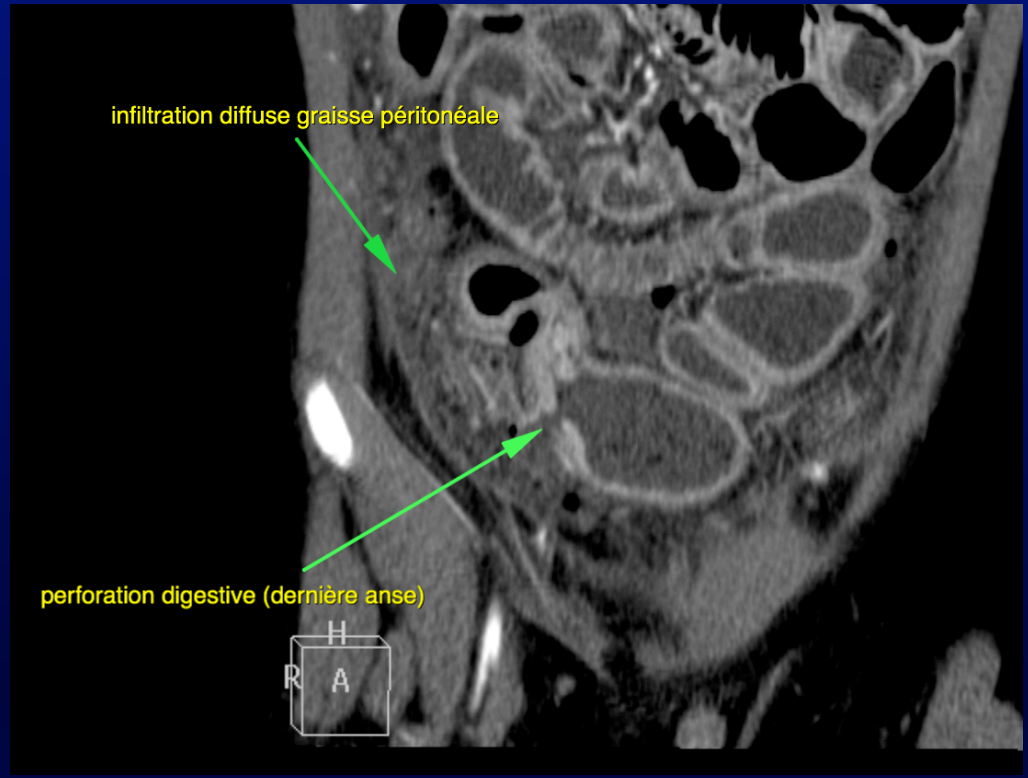
- **Complications:**
Sténose, abcès,
perforation, fistule

- **Phase préclinique:**
Réponse immune,
Anomalies
histologiques

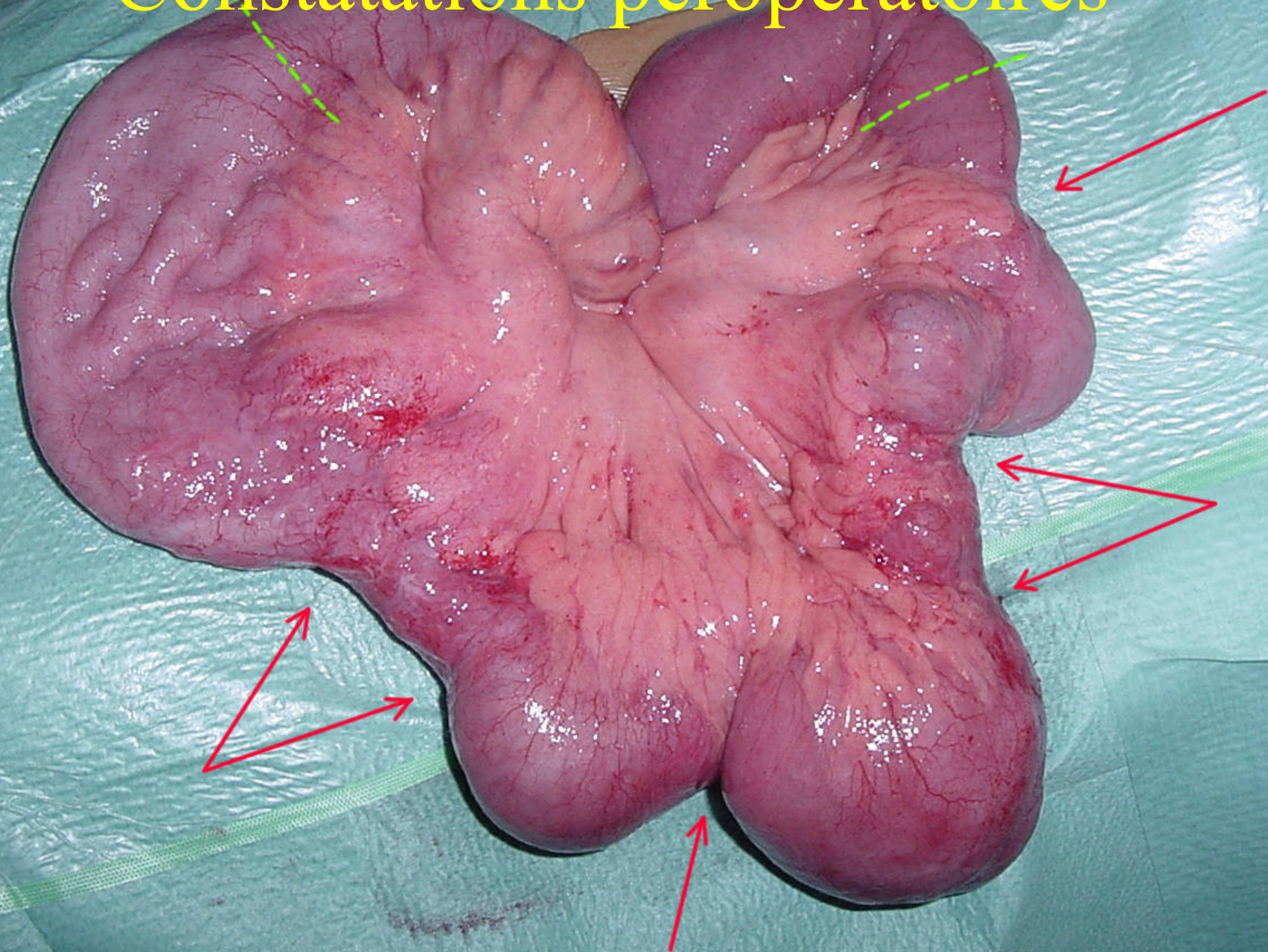


- **Inflammation:**
clinique,
biologique,
endoscopique





Constatactions peropératoires



Facteurs pronostiques de MC « handicapante »

Publication	Facteurs prédictifs	Critères de jugement
Munkholm PL. 1993 Gastroenterology	Maladie « extensive »: > 100 cm Atteinte gastroD ou jéjunale	Mortalité
Franchimont D 1998 Eur J Gastro Hepatol	Tabagisme , colite, forme non sténosante, âge au Dc	Corticodépendance
Lichstenstein G 2006 Am J Gastroenterol	Sévérité de la maladie, maladie iléale, corticothérapie	Sténose, occlusion
Beaugerie L 2006 Gastroenterology	Besoins de corticoïdes, maladie perianale, âge au Dc	Maladie invalidante (CS, IM, Chir, hospit)
Louis 2007 Gastroenterology	Age < 40 a , sténose, fistule, maladie anale , fièvre, perte de pds, plaquettes	Maladie sévère (+ 2 résection, > 70 cm, stomie, maladie anale complexe)

Score de Harvey Bradshaw (*Lancet 1980*)

Bien être général	De 0 à 4
Douleurs abdominales	De 0 à 3
Selles liquides par jour	x
Masse abdominale: de absente à certaine avec défense	De 0 à 3
Signes extradigestifs	1 par signe
TOTAL	

Maladie inactive
< 4

Maladie active:
4 à 12

Maladie sévère:
> 12

wPCDAI: Turner D et al IBD 2012; 18: 55-62

Douleur	0	Modérées: 10	Intenses, nocturnes: 20
Activité	0	Limitée: 10	Très limitée: 20
Selles	0	2-5 liquides ou sang: 7.5	> 5 liq ou sang ++ ou nocturne: 15
VS	< 20: 0	20 à 50: 7.5	> 50: 15
Alb	> 35: 0	31 à 34: 10	< 30: 20
Poids	Gain: 0	Perte 1 à 9%: 5	Perte > 10 % 10
Périnée	0	1-2 fistules : 7.5	Fistule active, abcès: 15
ExtraD	0	Un ou plus: 10	Total = 0 à 125

Rémission: < 12.5
 Activité mineure: 12.5 à 40
 Activité modérée: 40 à 57.5
 Activité sévère: > 57.5

SES CD : Score endoscopique maladie de Crohn

	0	1	2	3
Ulcère taille (cm)	Aucun	Ulcérations aphtoides (< 0.5 cm)	Large ulcérations (0.5 à 2 cm)	Très large ulcérations (> 2 cm)
Surface ulcérations	0	< 10 %	10-30 %	> 30 %
Surface lésions	Segment non atteint	< 50 %	50 – 75 %	> 75 %
Sténose	Aucune	Simple franchissable	Multiple franchissables	Non franchissables(s)

Classification Crohn: Aspects lésionnels et évolutifs

	Montréal 2006	Paris 2010
Age Dc	A1: < 16 ans, A2: 17 à 40 ans A3: > 40 ans	A1 a: 0-10 a ; A1 b: 10-17 ans A2: 17-40 a; A3: > 40a
Topographie	L1: iléale; L2: colique L3: iléocolique L4: tractus dig sup isolé (non exclusif)	L1: 1/3 iléon T +/- caecum L2: colique. L3: iléocolique L4 a: TDS < Treitz L4 b: du Treitz au 1/3 iléon T
Phénotype	B1: non sténosant, non pénétrant B2: sténosant; B3: pénétrant P: atteinte anoP (ajouté)	B1: non sténosant, non pénétrant B2: sténosant; B3: pénétrant B2 B3: sténosant et pénétrant P: atteinte anoP (ajouté)
Croissance		G0: pas de ralentissement G1: ralentissement

Evolution de la maladie de Crohn

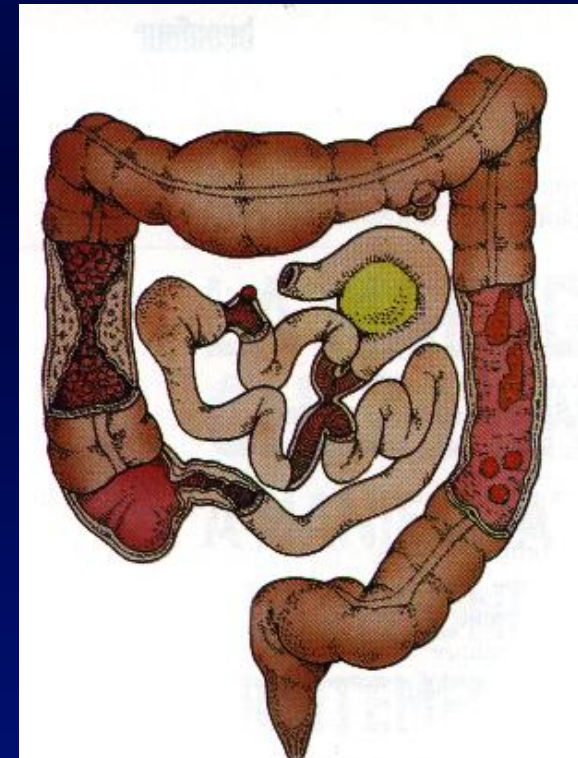
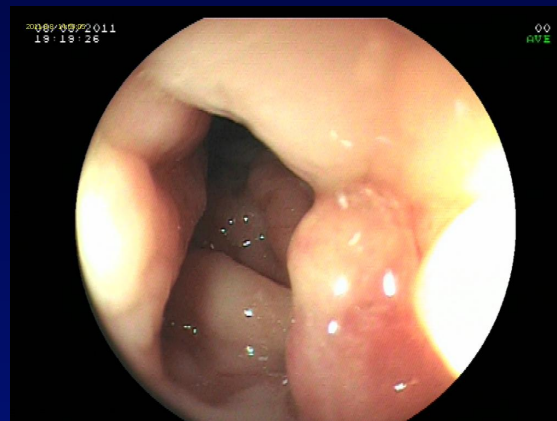
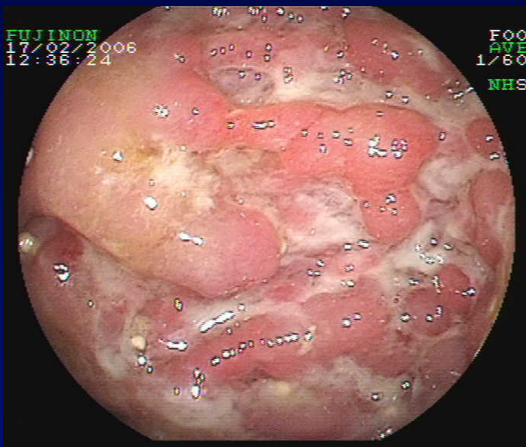
Sous traitement: contrôler la maladie

- **Inflammation:**
clinique,
biologique,
endoscopique

« Mucosal healing »

Score d'activité
endoscopique

- **Complications:**
Sténose, abcès,
perforation, fistule



Traitement de la maladie de Crohn chez l'enfant

- BUTS:
- Impératifs communs au TT des adultes:
Anti-inflammatoire et maintien de l'état nutritionnel
- Spécificité pédiatrique: **respect de la croissance** pondérale et staturale et de la puberté.

Bien évaluer le retentissement des choix de TT sur :
les symptômes
la croissance
la qualité de vie

Facteurs à l'origine du ralentissement de la croissance

Facteurs

Raisons

Apport insuffisant

Peur d'aggraver les douleurs, anorexie, ralentissement de la vidange gastrique.

Pertes fécales

Atteinte muqueuse, résection, entéropathie exsudative.

Augmentation des besoins

Fièvre, carences chroniques.

Corticothérapie

Diminution de l'ostéogénèse, augmentation des pertes calciques.

Activité de la maladie

Cytokines: rôle sur l'ostéogénèse.

Nutrition entérale et Crohn

Mélanges nutritifs:

Polymérique: Présence de TGF beta (Modulen)

Semi-élémentaire: (présence de glutamine)

Modalités: Au domicile +++

NEDC continue ou nocturne ou per os.

Arrêt de l'alimentation orale: logique si on utilise les diètes semi-élémentaires.

Sonde naso-gastrique

Au moins 4 semaines.

Modes d' action : modification de l' interaction hôte-microbiote ?

Efficacité identique aux corticoïdes au début

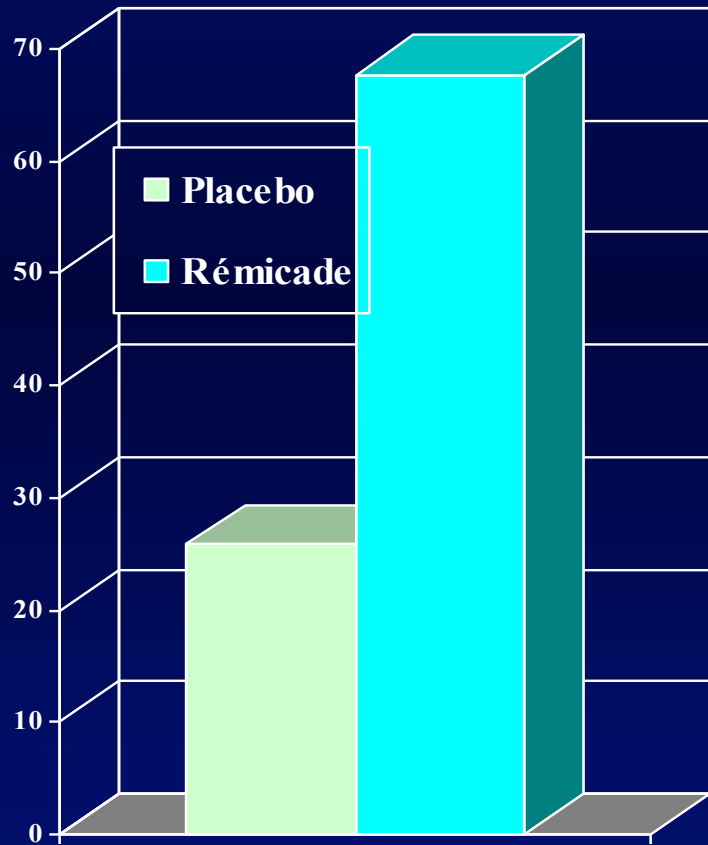
Efficacité dans le traitement d' entretien ???

Traitement médicamenteux de la MC

Drogue	Posologie/J	Indications	Commentaire
5 - ASA			
Sulfasalazine	30 - 50 mg/Kg/j		Effet préventif
Mesalazine	Max: 3-6 g		???
Metronidazole	15-20 mg/Kg/j		Toxicité neurologique
Prednisone	1-2 mg/Kg/j Max: 40-60 mg/j	Alternative à NE	Diminution progressive
Mercaptop. Azathioprine	2 mg/Kg/j	CorticoR et corticoD	Lymphome
Methotrexate	15 mg/m ² /S		Cancer cutané
Anti TNF Infliximab	5 – 10 mg/Kg/Perf	CorticoR et corticoD Fistules	Allergie Infections opprtunistes
Anti TNF Adalimumab	1 mg/kg/ i,jection	CorticoR et corticoD Fistules	Infections opprtunistes

Rémicade et MC fistulisée

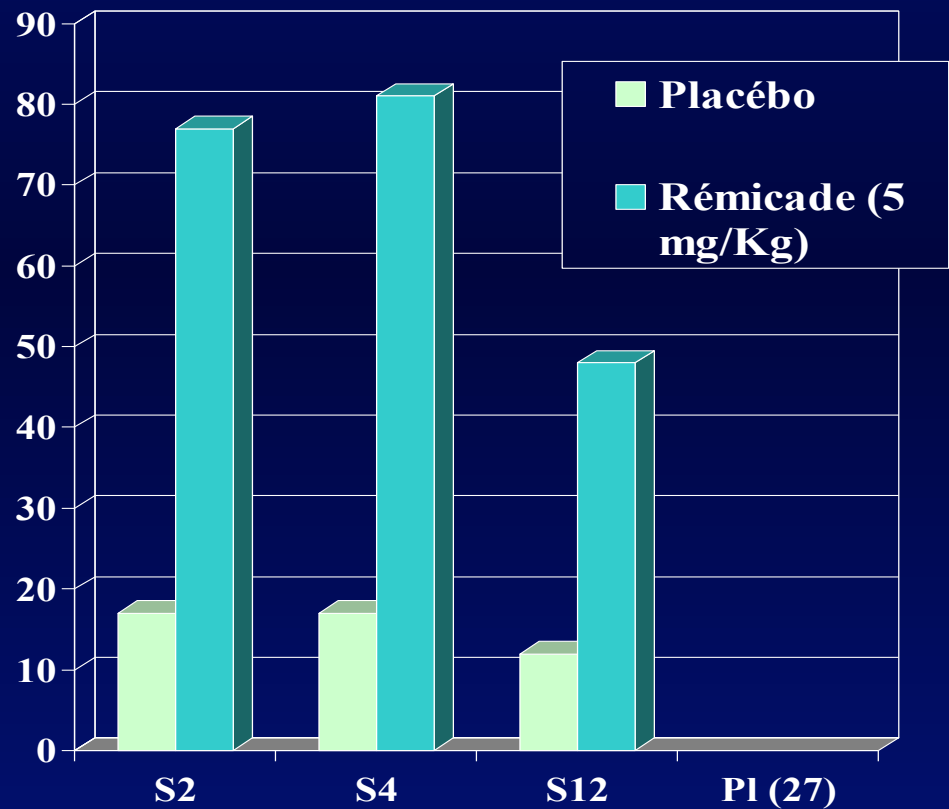
Present N Eng J Med 1999; 340: 1398-405



% patients avec fermetures des
fistules > 50%

Rémicade et MC réfractaire

Targan et al. N Eng J Med 1997



Rémicade 5 mg/Kg/J à S0, S2, S6

Anti TNF et Maladie de Crohn chez l'enfant

- **Questions restant en suspens:**
- **Tolérance** à court et long terme
- Maintien ou non d'un **IS (Azathioprine)**
- Perfusion **systematiques** ou « à la demande » après les perfusions initiales de « mise en rémission »
- Modalités de **surveillance** (dosage, recherche d'AC anti-rémicade)
- Stratégie « **step up** » ou « **top down** »
- Alternatives en cas d'échec

Indications chirurgicales et MC

- Sténoses.
- Fistules: Périanales. Entéro-cutanées, entéro-vésicales, entéro-vaginales, entéro-entériques.
- Perforation ouverte ou fermée (abcès).
- Hémorragie, colite fulminante.
- Compression urétérale.
- Echec du TT médical:
 - Symptômes intraitables. Invalidité
 - Corticodépendance ou résistance
 - Retard de croissance

Grands principes:

Opérer les complications
Limiter l'exérèse
Opérer « à froid »

Evolution de la RCH

- Evolution par poussées.
- Rémissions spontanées possibles.
- Facteurs de rechute mal connus (infections, caractère saisonnier, psychisme ?).
- **Complications:** colite fulminante, colectasie, hémorragie abondante, forme chronique active non contrôlée
- **Pas ou peu de Retard staturo-pondéral et pubertaire.**

Dégénérescence maligne

Score de Mayo (N Eng J Med 1987; 317: 1625-9)

	0	1	2	3
Selles / nle	nle	1-2	3-4	>5
Sang	0	Traces < 1/2	Traces > 1/2	Sang sans selles
Impression globale	nle	mineure	modérée	sévère
Endoscopie	nle	cf	cf	cf

0-1: Inactive; Mineure: 2 à 5
Modérée: 6-10; Sévère: 11-12

Lésions élémentaires	Echelle de sévérité	Descriptif
Trame vasculaire	0	Normale: Arborisation capillaire bien définie
	1	Perte partielle ou localisée
	2	Disparition complète
Saignement	0	Absence de sang
	1	Filets de sang coagulé à la surface
	2	Petite quantité de sang liquide non adhérent
	3	Quantité nette de sang intra-luminal ou saignement spontané
Erosions et ulcères	0	Muqueuse normale
	1	Erosions < 5 mm blanches
	2	Pertes de substance > 5 mm restant superficielles, enduits fibrineux
	3	Ulcérations profondes et creusantes

**Score
UCEIS:
de 0 à 8**

Traitement de la RCH

Drogue	Posologie/J	Indications	Commentaire
5 - ASA Sulfasalazine Olsalazine Mesalazine	30 - 50 mg/Kg/j Max: 3-6 g	« Première intention »	Poussée et maintien en rémission
Prednisone	1-2 mg/Kg/j Max: 40-60 mg/j	« Deuxième intention » Locale ou générale	Diminution progressive
6-Mercaptop. Azathioprine	2 mg/Kg/j	CorticoR et corticoD	Toxicité Lymphome
Ciclosporine	Ciclosporinémie A 100-200 ng/ml	Forme sévère Relais par Aza	Pour « préparer » une chirurgie « à froid » ?
Anti TNF Infliximab	5 – 10 mg/Kg/Perf	CorticoR et corticoD	Allergie Infections opportunistes

Indications chirurgicales et RCH

- Hémorragie, Colite fulminante.
- Echec du TT médical:
 - Symptômes intraitables. Invalidité
 - Cortico-dépendance ou résistance (Retard de croissance)
- **Type d'interventions:**
 - Colectomie et anastomose ileo rectale: Etude « fonctionnelle » du rectum (Sd rectal) et surveillance II +++
 - Colo-proctectomie: risque de complications (infection, pouchite) et de séquelles (fertilité)
 - Quelque soit le type de chirurgie, faire une chirurgie protégée par une iléostomie (2 voire 3 temps)

Questions en suspens dans le traitement de la RCH

- Faut-il utiliser de façon prolongée des IS alors que la chirurgie est « curative »
- A-t-on le recul suffisant à l'âge pédiatrique pour être formel sur le Dc de RCH ?
- La chirurgie « guérit » la maladie mais faut-il proposer une colo-proctectomie chez l'enfant (adolescent) du fait des risques II.