

## ***PARTICULARITES PEDIATRIQUES DES MICI***

Dominique Turck. Clinique de pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre et Faculté de médecine, Université Lille 2 ; INSERM U995, Lille, France.

Chez l'enfant et l'adolescent, le principal facteur de gravité de la maladie de Crohn (MC) est son retentissement sur la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire (1). Quant à la recto-colite hémorragique (RCH), elle se caractérise par une extension importante des lésions dès le diagnostic (1). Les MICI peuvent favoriser une moindre estime de soi et un absentéisme scolaire préjudiciables à la qualité de vie et à l'insertion socio-professionnelle.

### **I. Epidémiologie des MICI pédiatriques**

Les MICI débutent chez l'enfant dans 7 à 25% des cas selon la limite supérieure d'âge au diagnostic et le recrutement (en population générale ou hospitalier). Dans le registre EPIMAD, qui recense en population générale depuis 1988 tous les cas incidents de MICI diagnostiqués dans le Nord-Ouest de la France, les cas pédiatriques (âge au diagnostic < 17 ans) représentent 7% des MICI (9% des MC et 5% des RCH), avec 3 MC pour 1 RCH (2).

Les MICI atteignent surtout l'enfant après 10 ans, en période péri-pubertaire ; elles sont rares avant 5 ans et exceptionnelles avant 1 an. Les patients avec une MICI à début très précoce ont plus volontiers une atteinte étendue et une évolution sévère.

La distribution des MICI pédiatriques selon le sexe est l'inverse de celle de l'adulte, avec prédominance des garçons pour la MC et des filles pour la RCH. Sur une période de 21 ans, de 1988 à 2008, le délai diagnostique médian chez l'enfant dans le registre EPIMAD était de 3 mois pour la MC et la RCH, et restait stable au cours

du temps. L'incidence des MICI a beaucoup augmenté chez les adolescents (10-16 ans) : + 123% pour la MC et + 81% pour la RCH de 1988-1990 à 2006-2008 (2).

## **II. Facteurs de risque des MICI**

L'appendicectomie réduit de près de 70% le risque de RCH et l'utilisation d'antibiotiques dans la 1<sup>ère</sup> année de vie multiplie par 3 le risque de MC pendant l'enfance, mais pas de RCH. Il n'y a pas de lien entre MICI et vaccinations (1).

## **III. Diagnostic**

Les critères diagnostiques des MICI pédiatriques sont analogues à ceux de l'adulte. Des recommandations pour le diagnostic des MICI pédiatriques, appelées « critères de Porto », ont été publiées par l'ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition*) (3). Dans la MC, les symptômes les plus fréquents sont les douleurs abdominales et la diarrhée ; dans la RCH, il s'agit des rectorragies et de la diarrhée. Les lésions ano-périnéales (fissures, ulcérations, fistules, abcès) sont fréquentes dans la MC chez l'enfant (25% des cas). Les signes extra-digestifs, dominés par les arthralgies, peuvent précéder les signes digestifs et sont présents au diagnostic dans 5 à 25% des cas. Ils sont dominés par les arthralgies (les arthrites sont rares), puis les signes cutanés, en particulier l'érythème noueux, et beaucoup plus rares, les signes oculaires (uvéite, irido-cyclite).

Une suspicion de MICI chez l'enfant justifie la réalisation des mêmes bilans morphologiques (imagerie, endoscopie) que chez l'adulte. L'échographie abdominale et l'entéro-IRM constituent le protocole d'imagerie le plus classique, en association avec le bilan endoscopique. Sur le plan morphologique, il faut explorer complètement la poussée inaugurale de MICI mais être restrictif dans les indications des examens

d'imagerie et des endoscopies dans les poussées ultérieures, surtout si la sémiologie clinique est analogue à celle de la poussée inaugurale. La vidéo-capsule endoscopique trouve une indication électorale en cas d'atteinte préférentielle ou isolée du grêle, et pour faciliter le diagnostic différentiel entre MC et RCH.

## **IV Evolution**

### **A Maladie de Crohn**

La localisation iléo-colique de la MC est la plus fréquente dans l'enfance (2/3 des cas). La localisation dans la RCH est différente de celle de l'adulte : chez l'enfant, les rectites isolées sont plus rares et les atteintes pancoliques plus fréquentes.

Par rapport aux adultes, la MC se caractérise chez l'enfant par une progression précoce et rapide des lésions. Le suivi longitudinal de la cohorte pédiatrique du registre EPIMAD a retrouvé à 5 ans du diagnostic : une extension globale des lésions dans 31% des cas, une augmentation de la prévalence de l'atteinte iléo-caecale (+ 21%), de l'atteinte du tractus digestif supérieur (+ 18%) et des lésions ano-périnéales (+ 18%). La prévalence des phénotypes sévères B2 (sténosant) et B3 (pénétrant = lésions ano-périnéales) a augmenté de 25 à 44% pour B2 et de 4 à 15% pour B3, avec parallèlement une diminution de la prévalence du phénotype B1 (inflammatoire) (4). Le phénotype se modifie surtout dans les 5 années qui suivent le diagnostic.

### **B Recto-colite hémorragique**

Le suivi longitudinal de la cohorte pédiatrique du registre EPIMAD a retrouvé une extension de la RCH chez un enfant sur 2, beaucoup plus fréquente en cas de délai

diagnostique > 6 mois et d'antécédents familiaux de MICI. Le taux cumulé de colectomie était de 8% à 1 an, 15% à 3 ans et 20% à 5 ans (5).

### **V Retentissement nutritionnel, staturo-pondéral et pubertaire. Complications et devenir à l'âge adulte**

La fréquence du retard de croissance staturale varie dans la MC en raison de l'hétérogénéité des définitions. Un retard statural, défini par une taille < 3<sup>ème</sup> percentile ou - 2 DS, est observé dans environ un quart des cas. Il est d'autant plus fréquent que la maladie a débuté tôt dans l'enfance mais ne dépend ni de la localisation ni de l'étendue des lésions. Dans la cohorte pédiatrique de MC du registre EPIMAD, on note une taille < - 2 DS dans 10% des cas au diagnostic et 7% des cas au suivi maximal (6). Le retard de croissance staturale peut constituer pendant des années le seul symptôme de la MC. Il justifie une radiographie du poignet pour évaluation de l'âge osseux. Le pronostic statural est d'autant meilleur que l'âge osseux est inférieur à l'âge chronologique, témoignant d'importantes capacités résiduelles de croissance, sous réserve du contrôle de la MC.

Le retentissement nutritionnel de la RCH est le plus souvent très modéré voire nul.

La mortalité des patients ayant débuté leur MICI dans l'enfance n'est pas supérieure à celle de la population générale dans le registre EPIMAD (7). Par contre, après un suivi médian de 15 ans, 1,3% des patients ont présenté un cancer. Le risque de cancer était 3 fois plus élevé que dans la population générale.

Dans une série écossaise, la moitié des adultes dont la MICI avait débuté dans l'enfance considéraient que celle-ci avait constitué un handicap pour leur scolarité et leur carrière professionnelle (1). Leur niveau d'éducation et leur taux de succès aux examens étaient identiques à ceux de la population générale. Les performances des

enfants atteints de MC étaient supérieures à elles des enfants atteints de RCH, notamment chez les filles.

## **VII. Traitement de la maladie de Crohn**

Des recommandations sur le traitement de la MC pédiatrique ont été publiées par l'ESPGHAN et l'ECCO (*European Crohn's and Colitis Organization*) (8). L'alimentation entérale exclusive est toujours proposée en 1<sup>ère</sup> intention, surtout en cas de retard staturo-pondéral et pubertaire. Les traitements médicamenteux sont prescrits en 2<sup>ème</sup> intention, en cas de refus ou d'échec de l'alimentation entérale exclusive. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (5-ASA) ne sont utilisés qu'en cas de poussées modérées, localisées au niveau iléal distal et/ou colique droit. Ce n'est qu'en l'absence de tout retentissement staturo-pondéral ou pubertaire de la MC que les corticoïdes peuvent être prescrits dans les poussées d'intensité moyenne à sévère, quelle que soit la localisation de la MC, ou le budénoside pour les poussées à localisation iléo-colique droite. Dans les formes résistantes, on peut recourir à la corticothérapie intra-veineuse. L'azathioprine (AZA) est utilisée comme traitement de fond en cas de cortico-dépendance ou de maladie active. Il est souvent proposé d'utiliser de façon concomitante une biothérapie (infliximab (IFX) ou adalimumab (ADA)) pendant le délai d'action de l'AZA (4 à 6 mois au plus), pour obtenir le plus rapidement possible la rémission clinique et biologique de la MC [35]. Le méthotrexate (MTX) est habituellement prescrit en cas d'échec ou de mauvaise tolérance de l'AZA. L'IFX et l'ADA sont indiqués en cas de formes actives, cortico-dépendantes et/ou rebelles à l'AZA et au MTX, et de fistules réfractaires.

Le traitement chirurgical est réservé aux complications (abcès, sténoses, fistules, perforations), en limitant au maximum l'étendue des segments résectionnés. L'indication la plus classique est la sténose iléale distale.

### **VIII. Traitement de la recto-colite hémorragique**

Des recommandations sur le traitement de la RCH pédiatrique et de la RCH pédiatrique aiguë sévère ont été publiées par l'ESPGHAN et l'ECCO (9, 10).

Les principes du traitement sont similaires à ceux de l'adulte. Les atteintes diffuses d'intensité faible ou modérée justifient de débiter un traitement à base de 5-ASA. En l'absence d'amélioration, une corticothérapie orale est instituée. Les formes cortico-dépendantes ou actives peuvent justifier un traitement immunomodulateur par AZA ou MTX. En cas d'échec des immuno-modulateurs, le relais peut être pris par l'IFX ou l'ADA. L'utilisation croissante des immunomodulateurs et des biothérapies au cours de la RCH ne doit pas faire oublier les effets indésirables parfois graves liés à ces traitements, car la RCH est une maladie chirurgicalement curable.

En cas de colite chronique ou de colite aiguë sévère résistant aux traitements médicaux, il est nécessaire de réaliser une colectomie. Dans la cohorte pédiatrique du registre EPIMAD, le risque cumulé de colectomie était respectivement de 9%, 15% et 20%, un, trois et cinq ans après le diagnostic et ne dépendait pas de l'extension initiale de la maladie.

### **Références bibliographiques**

1. Turck D, A Dabadie A, C Gower-Rousseau C. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. In : F Gottrand, D Turck, eds. Gastro-entérologie pédiatrique. Progrès en pédiatrie, 40, Doin, Rueil-Malmaison, 2016 : 151-78.

2. Ghione S, Sarter H, Fumery, M *et al.* Dramatic increase in incidence of ulcerative colitis and Crohn's disease (1988-2011): A population-based study of French adolescents. *Am J Gastroenterol* 2017; Aug 15. doi: 10.1038/ajg.2017.228. [Epub ahead of print].
3. Levine A, Koletzko S, Turner D, *et al.* ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 1-7.
4. Vernier-Massouille G, Balde M, Salleron J, *et al.* Natural history of pediatric Crohn's disease : a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2008; 135: 1106-13.
5. Gower-Rousseau C, Dauchet L, Vernier-Massouille G, *et al.* The natural history of pediatric ulcerative colitis: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2080-8.
6. Vasseur F, Gower-Rousseau C, Vernier-Massouille G, *et al.* Nutritional status and growth in pediatric Crohn's disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1893-900.
7. Peneau A, Savoye G, Turck D, *et al.* Mortality and cancer in pediatric-onset inflammatory bowel disease: a population based study. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1647-53.
8. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, *et al.* Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 1179-207.
9. Turner D, Levine A, Escher JC, *et al.* Management of pediatric ulcerative colitis : joint ECCO and ESPGHAN-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 340-61.

10. Turner D, Travis SPL, Griffiths AM, *et al.* Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 574-88.