

MICI de l' enfant : la prise en charge nutritionnelle est-elle encore d'actualité en 2012 ?



F Gottrand

Pôle enfant, unité de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, Hôpital J de Flandre, CHRU Lille

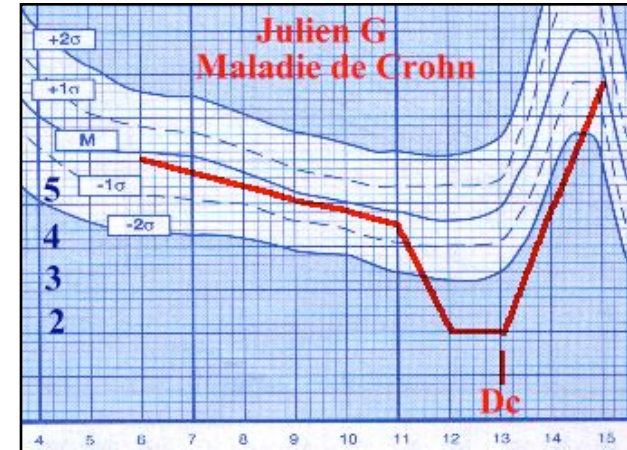
Inserm U995, Faculté de médecine et Université de Lille 2

Plan

- ❖ Conséquences des MICI sur croissance et nutrition
 - ❖ Nutrition entérale
 - Remission
 - Maintenance
 - ❖ Impact des traitements des MICI sur croissance et nutrition
 - ❖ Y a-t-il encore une place pour la NP dans les MICI?
-

Malnutrition dans les MICI

Etiologie



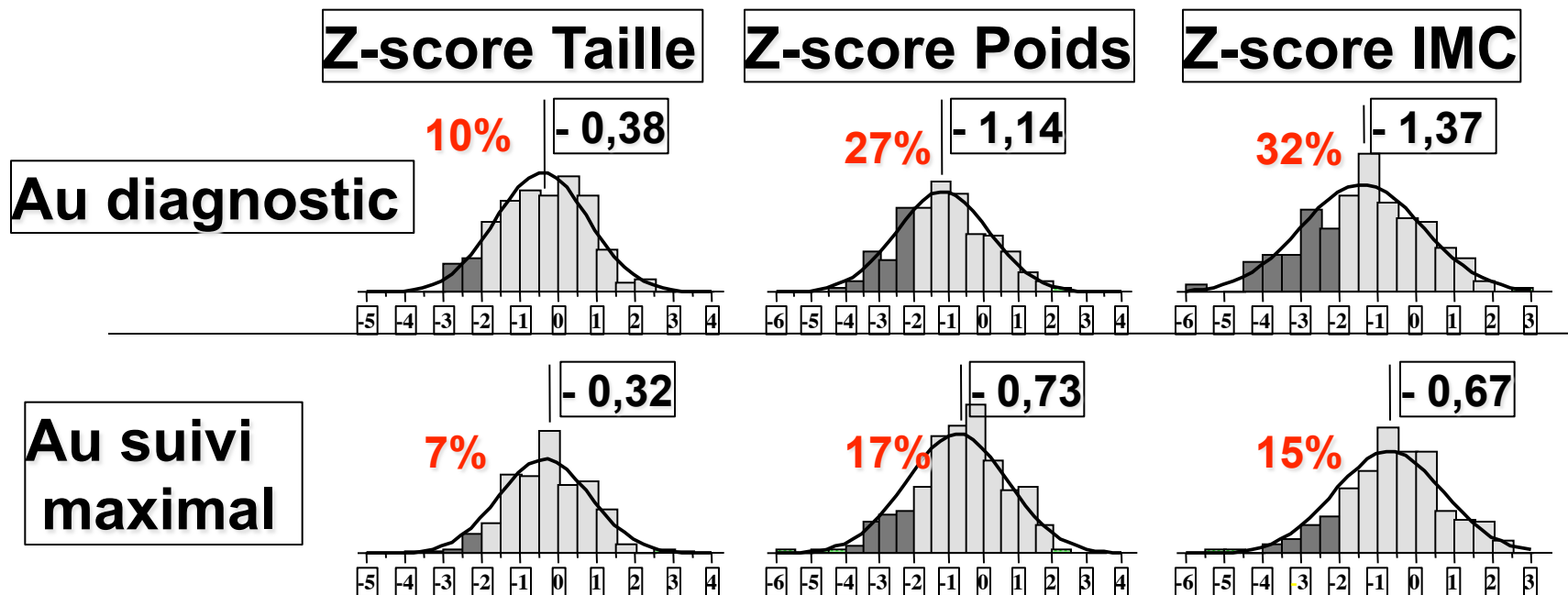
- ✓ Réduction ingestas +++
- ✓ Malabsorption
- ✓ Pertes digestives excessives
- ✓ Besoins augmentés
- ✓ Interractions médicaments/nutriments

Prévalence des déficits nutritionnels dans les MICI de l'enfant

Deficiency	Crohn's	UC
Weight loss	80%	35%
Growth failure	20-40%	10%
Pubertal delay	30%	20%
Hypoalbuminemia	60%	35%
Anemia	75%	60%
Iron deficiency	75%	60%
Folic acid def.	55%	30%
B ₁₂ deficiency	40%	5%

R Shamir

Distribution du Z-score pour la taille, le poids et l'IMC dans une cohorte de 261 Crohn pédiatriques (population générale) 1988 - 2004



L'atteinte nutritionnelle prédomine sur la masse maigre et est plus fréquente dans le Crohn/RCH

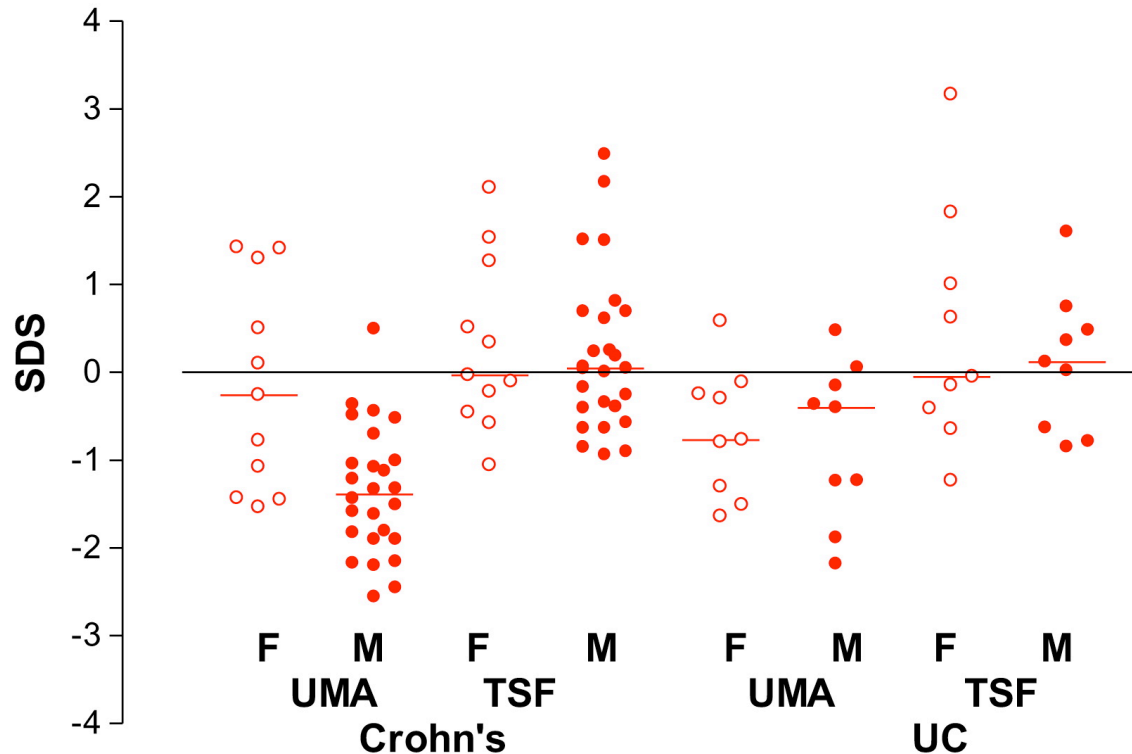
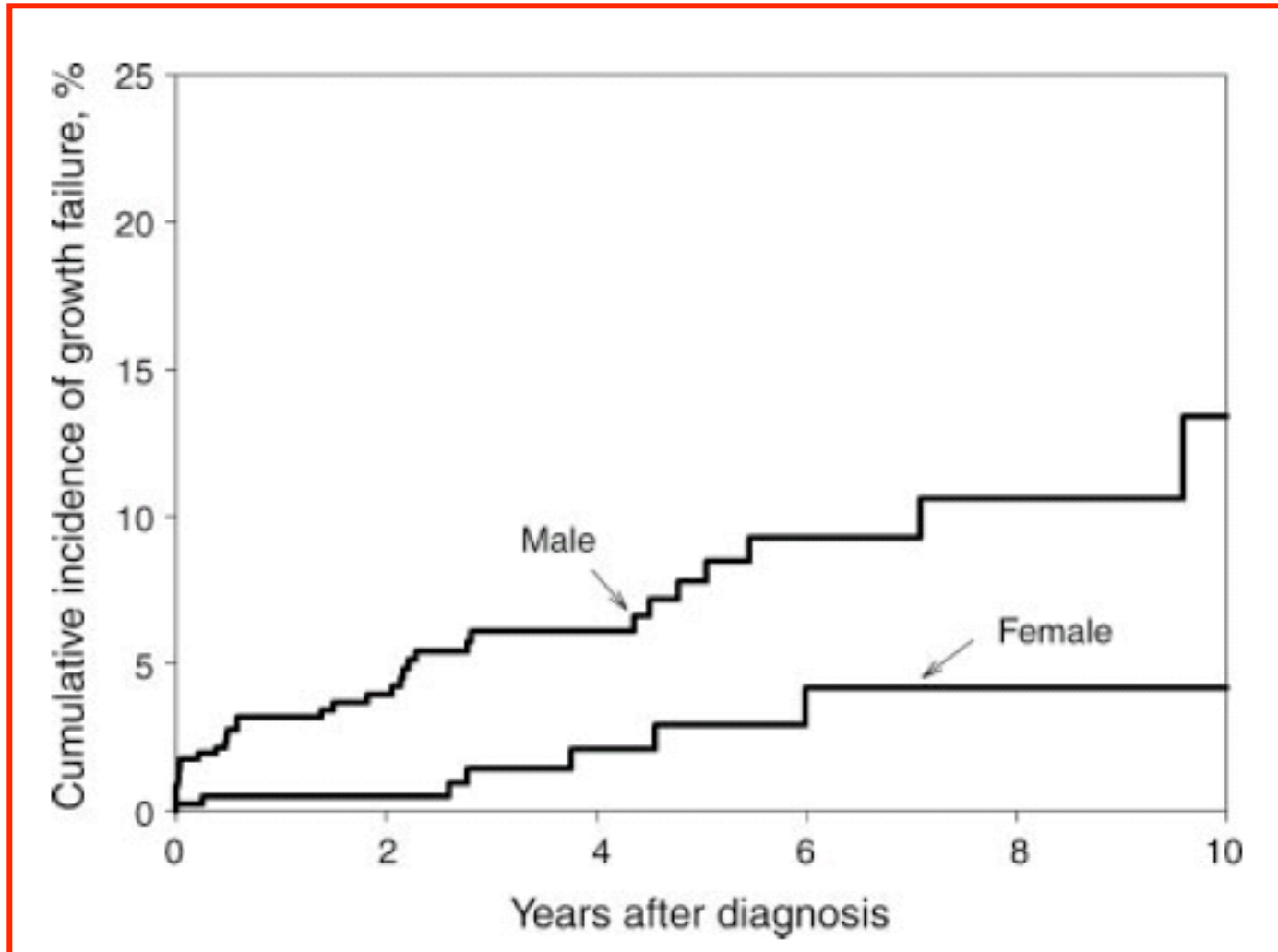


Fig. 3. Upper arm muscle area (UMA) and triceps skinfold (TSF) standard deviation scores of children with Crohn's and UC grouped by gender; boys (M) and girls (F). UMA and TSF reflect lean and fat mass respectively

Incidence cumulée du retard de croissance selon le sexe



Plan

- ❖ Conséquences des MICI sur croissance et nutrition
 - ❖ Nutrition entérale
 - Remission
 - Maintenance
 - ❖ Impact des traitements des MICI sur nutrition
 - ❖ Y a-t-il encore une place pour la NP dans les MICI?
-

NE dans l'induction de la rémission : comment ça marche ?

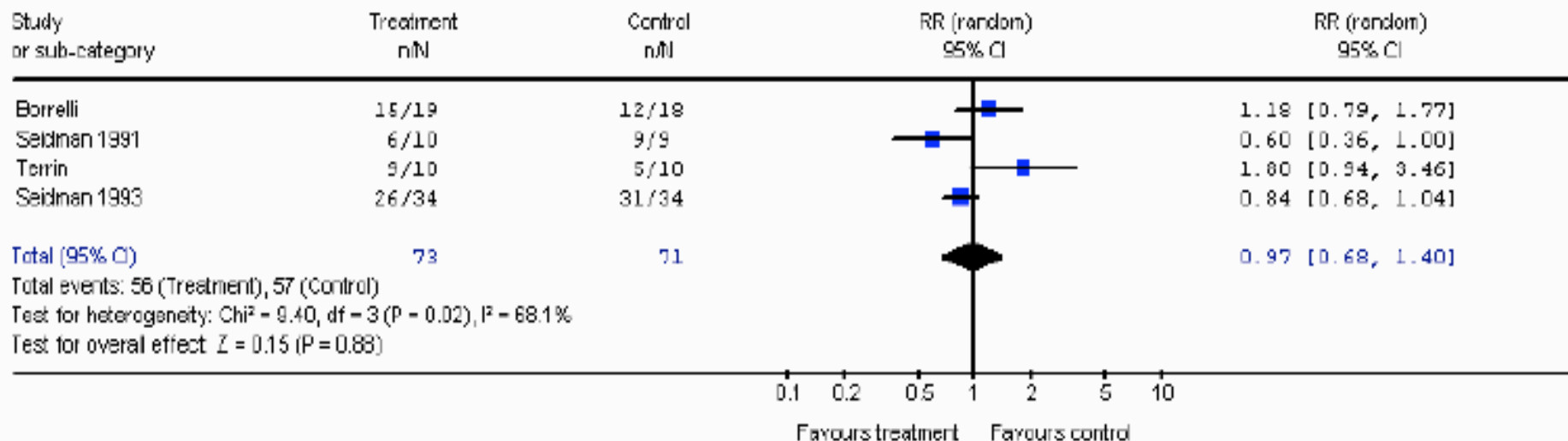
- **Amélioration état nutritionnel**
- **Diminution de la charge antigénique**
- **« Repos » digestif**
- **Apports d' AA trophiques**
- **Modification du microbiote**
- **Diminution de la perméabilité intestinale**
- **Reduction de l'inflammation muqueuse**
- **Supplémentation en antioxydants**

R Shamir

Le taux de rémission avec la NE est identique à celui des corticoïdes

Fig. 1 Forest plot showing effect of enteral nutrition compared with corticosteroids on remission rate

Review: Enteral nutrition
 Comparison: 01 Remission rate
 Outcome: 01 Enteral nutrition versus corticosteroïde



NE active sur inflammation et état nutritionnel

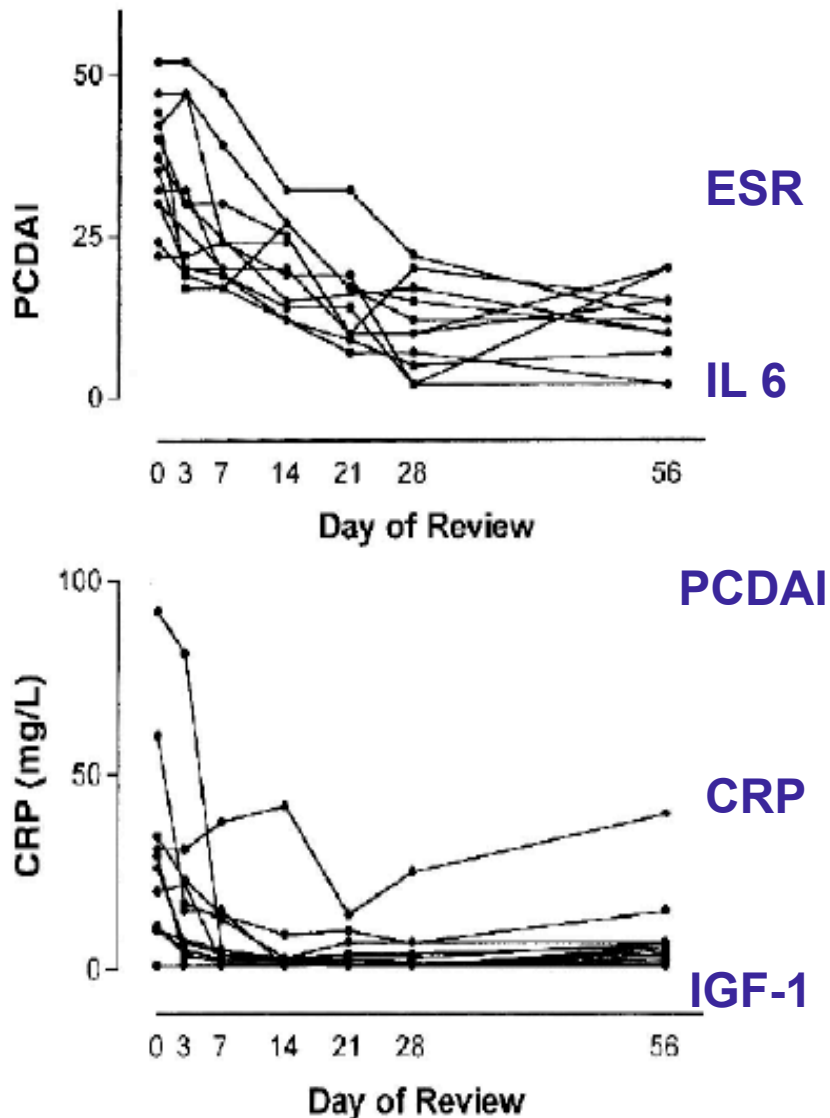


FIG. 1. PCDAI and CRP in individuals during the course of treatment with enteral feed.

Bannerjee K, et al. JPGN 2004

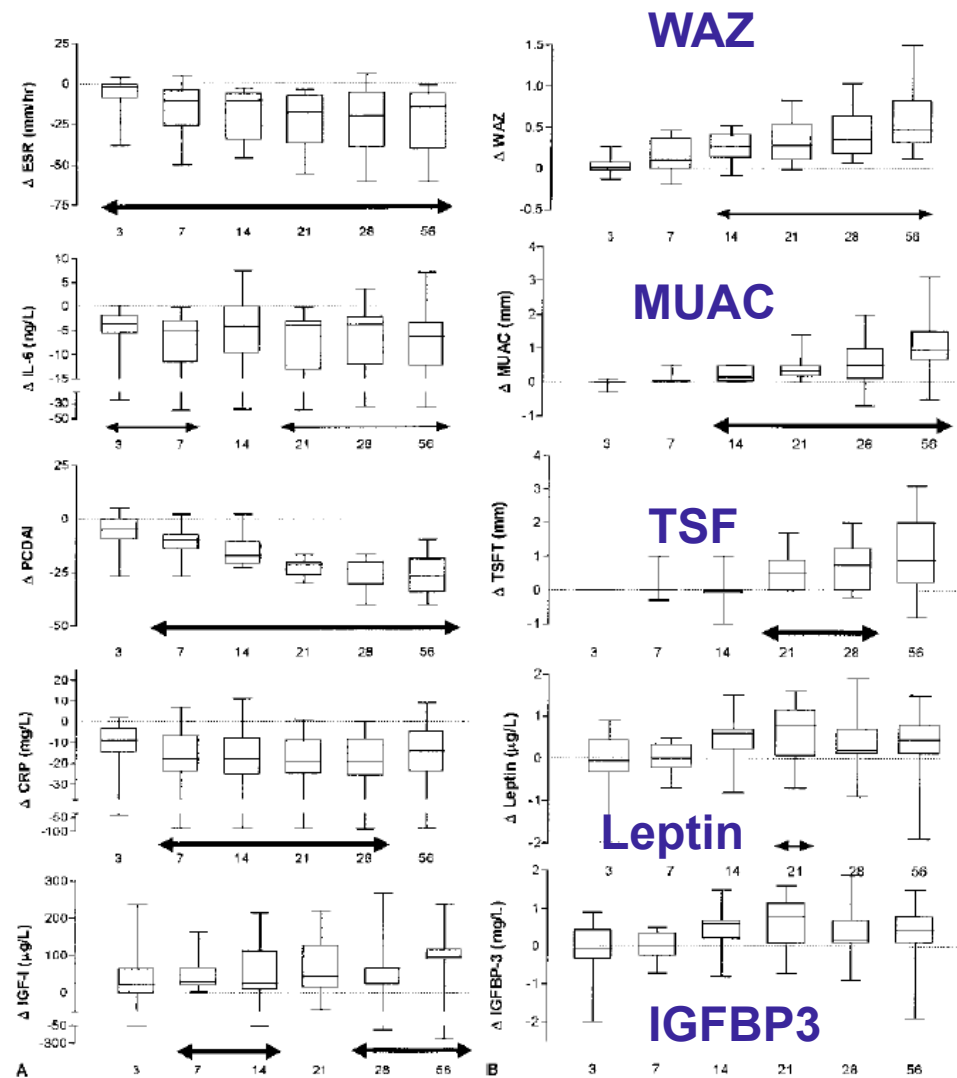


FIG. 2. Nutritional parameters change after inflammatory markers, clinical score and growth factors. Difference in the parameters (Δ) between day of the measurement and day 0. Boxes represent the quartiles, bars represent the median, and the whiskers represent the ranges. X axis shows the day after initiation of enteral treatment. Horizontal solid arrows indicate the days of significant change from day 0 ($P < 0.05$). A, Erythrocyte sedimentation rate, interleukin-6, Pediatric Crohn's Disease Activity Index, C-reactive protein, insulin-like growth factor-I. B, Weight-for-age Z score, midupper arm circumference, triceps skinfold thickness, leptin, and insulin-like growth factor binding protein-3.

La NE réduit l'inflammation muqueuse

❖ Amélioration histologique

Beattie RM, et al. Aliment Pharmacol Ther 1994

❖ Réduction du nombre de cellules intestinales produisant IL-2, INF, TNF

Breese EJ, et al. Gastroenterology 1994

Les enfants avec atteinte colique répondent mieux si le grêle est atteint ?

TABLE 4. COMPARISON OF THE COLONIC HISTOLOGIC AND ENDOSCOPIC SCORES IN THE ILEOCOLON AND COLON GROUPS SHOWS SIGNIFICANT IMPROVEMENT IN THE ILEOCOLONIC BUT NOT IN THE COLONIC GROUP

	<i>Mean score at enrollment*</i>	<i>Mean score at end of treatment</i>	<i>P (WR test)</i>
<u>Endoscopic score</u>			
Ileocolon group	1.67 (0.86)	0.74 (0.65)	0.010
Colonic group	1.57 (0.68)	1.35 (1.0)	0.322
<u>Histologic score</u>			
Ileocolon group	2 (0.86)	1.28 (0.75)	0.008
Colonic group	1.78 (1.0)	1.39 (0.85)	0.238

NE exclusif > NE partielle

- Étude randomisée NE exclusive (n = 24) versus 50% NE et 50% alimentation normale (n = 26)
- Rémission dans groupe NE exclusif = 42% versus 15% dans groupe NE partielle (p<0.035)

Traitement nutritionnel des poussées

- Indications :
 - Poussée avec retard staturo-pondéral et/ou pubertaire sévère (++)
- Solutés de NE :
 - Polymérique = semi-élémentaire
 - Pas d'intérêt démontré de la glutamine, des omega 3, des AGvCC
- Modulen IBD ® :
 - Polymérique, consommable, riche en TGF- β_2
 - 2 L/j, exclusif, **per os**, pendant 8 semaines en cas de poussée
 - Efficacité et fréquence des rechutes identiques à la corticothérapie

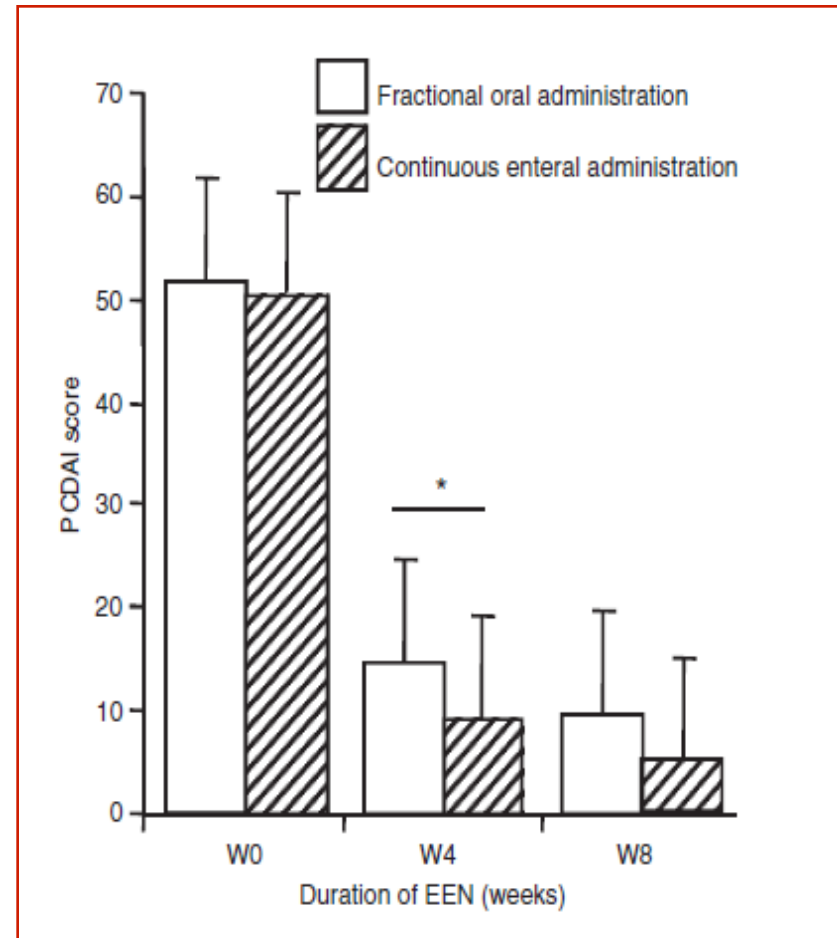
Une diète polymérique riche en TGF Béta 2 est efficace et bien tolérée

- ❖ Enfants avec CD, traitement de première intention:
 - Bien tolérée chez 27/29
 - Rémission clinique dans 79%
 - Associée à amélioration muqueuse
 - Associée à un retrocontrole de l'expression de IL-1 and INF à la fois dans iléon et colon

Oral fractionné ou entéral continu ?

- **BUT** : efficacité du Modulen IBD pour induire la rémission des poussées dans la maladie de Crohn chez l'enfant
- **METHODES**:
étude rétrospective de 106 enfants avec CD : 45 oral versus 61 NE.
- **RESULTATS**:
A 8 semaines **75%** (ITT) du groupe Oral en **rémission** versus **85%** dans groupe NE (P = 0.157).
Rémission muqueuse // rémission clinique observée dans sous groupe de patients où endoscopie contrôlée
Compliance identique dans les 2 groupes (87% oral et 90% NE)

A confirmer sur études prospectives !



NE efficace mais rechutes fréquentes

- ✓ Etude retrospective des nouveaux Crohn chez qui la NE était utilisée comme premier traitement (44 enfants) à Bristol, UK
- ✓ 40 patients (90%) répondeurs, temps médian pour la rémission = 6 sem
- ✓ 25/40 (62%) rechutes, durée médiane de la rémission : 54.5 semaines (range 4–312).
- ✓ 15 (38%) n'ont pas rechuté

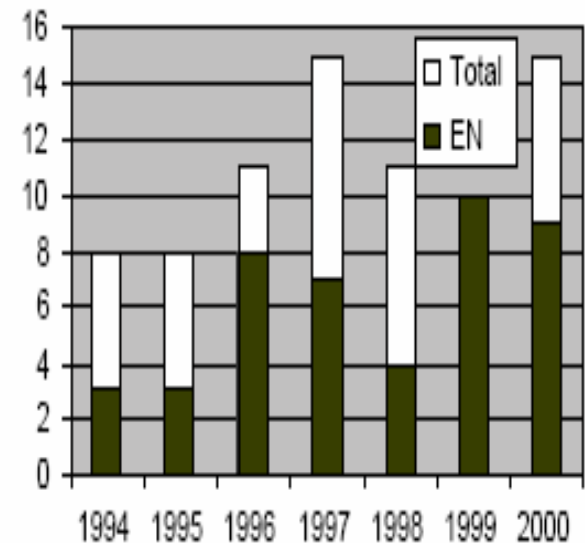
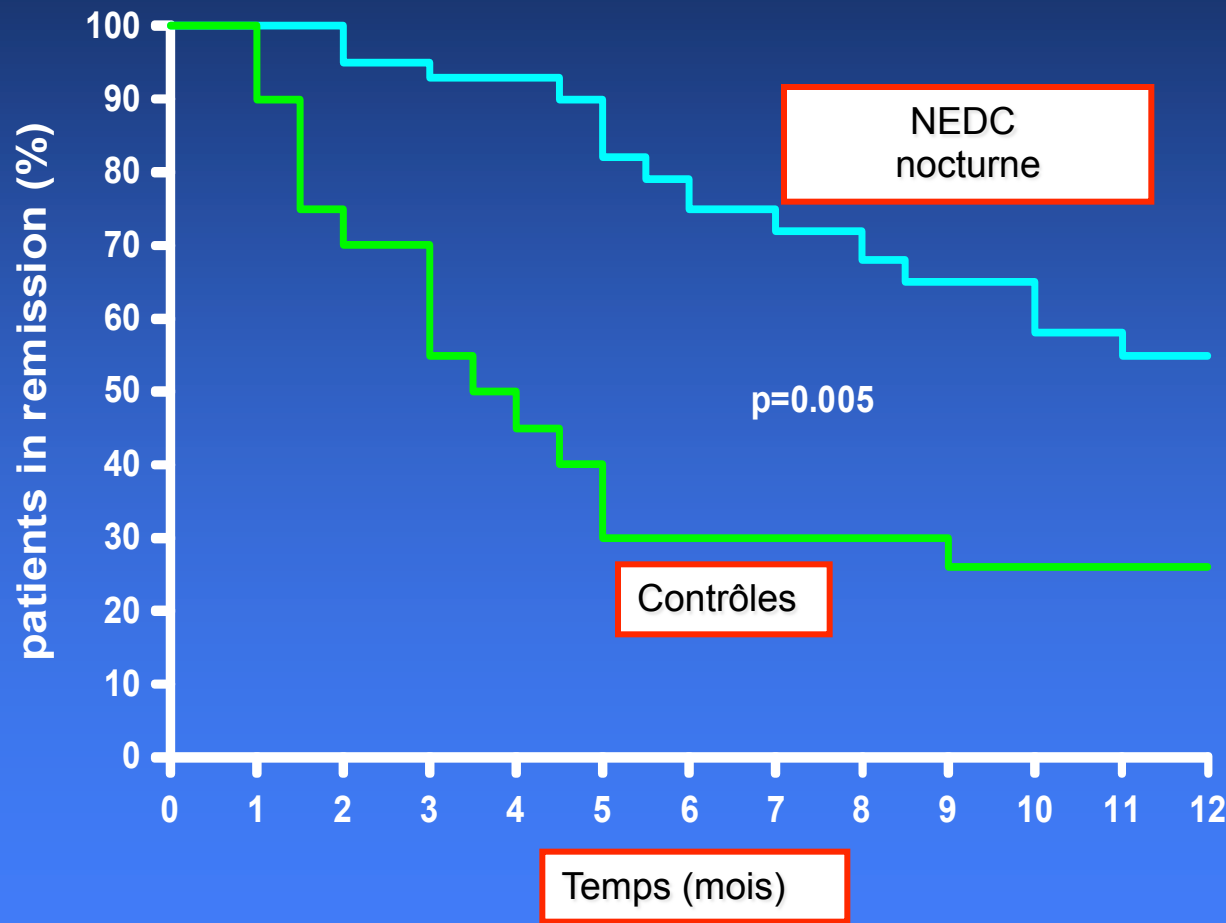


Figure 1 Proportion of patients receiving enteral nutrition at diagnosis per year.

La supplémentation au long cours par NEDC prolonge la rémission au cours de la MC chez l'enfant



- Induction de la rémission avec la NEDC
- Mise en route d'une NEDC de complément
- Rémission prolongée
- Amélioration de la croissance

(Wilschanski et al, Gut 1996; 38: 543-8)

Use of Enteral Nutrition for the Control of Intestinal Inflammation in Pediatric Crohn Disease

**Jeff Critch, †Andrew S. Day, ‡Anthony Otley, §Cynthia King-Moore, ||Jonathan E. Teitelbaum, and #Harohalli Shashidhar, on Behalf of the NASPGHAN IBD Committee*

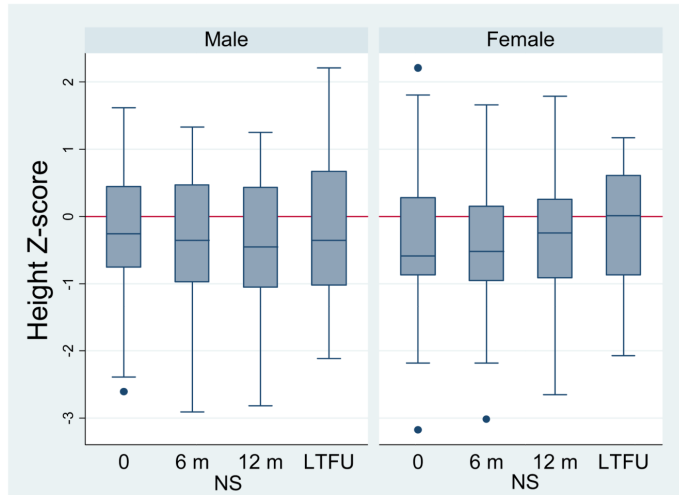
- La NE doit être considérée comme le traitement de première ligne dans la maladie de Crohn indépendamment de sa localisation (2b, grade C)
- Bien que son mécanisme d'action demeure inconnue la NE est efficace sur la croissance (2b, grade A), l'état nutritionnel, le contrôle de la poussée et de l'atteinte muqueuse (1b, grade A)
- Les diètes polymériques semiélémentaires et élémentaires ont une efficacité équivalente (1b, grade A)
- La durée pour le traitement de la poussée est de 8 semaines (jusque 12) (5, grade D)
- La poursuite d'une NE partielle (associée à d'autres traitement) peut être bénéfique, particulièrement en cas de retard statural et pubertaire (5, grade D)

Plan

- ❖ Conséquences des MICI sur croissance et nutrition
 - ❖ Nutrition entérale
 - Remission
 - Maintenance
 - ❖ Impact des traitements des MICI sur nutrition
 - ❖ Y a-t-il encore une place pour la NP dans les MICI?
-

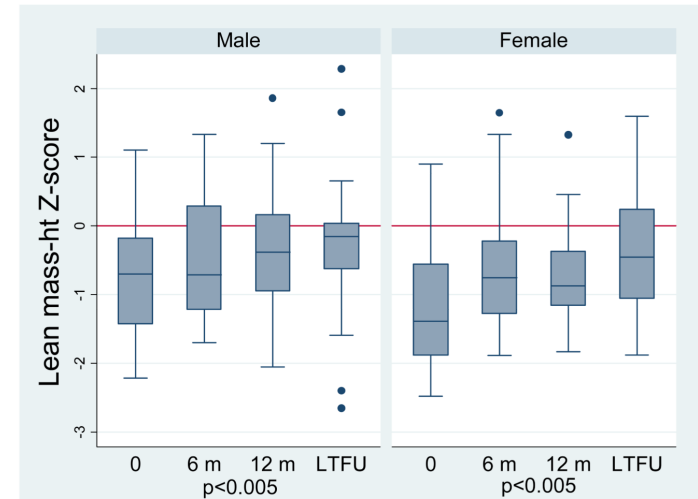
Amélioration de la masse grasse et de la masse maigre au cours du traitement de la maladie de Crohn chez l'enfant

A.

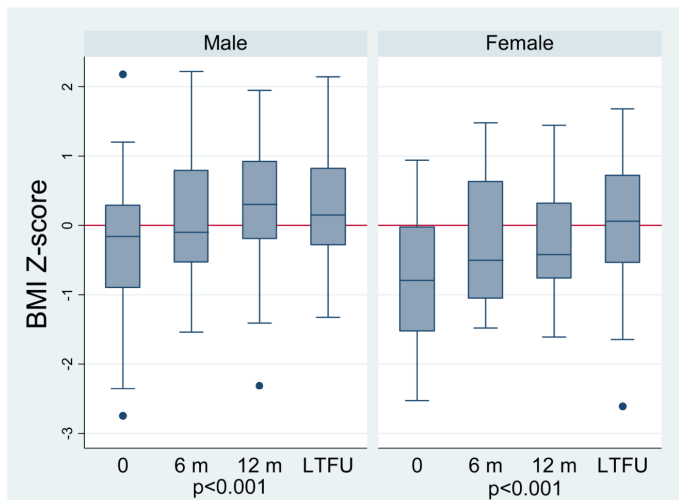


Prospectif,
78 CD,
DEXA

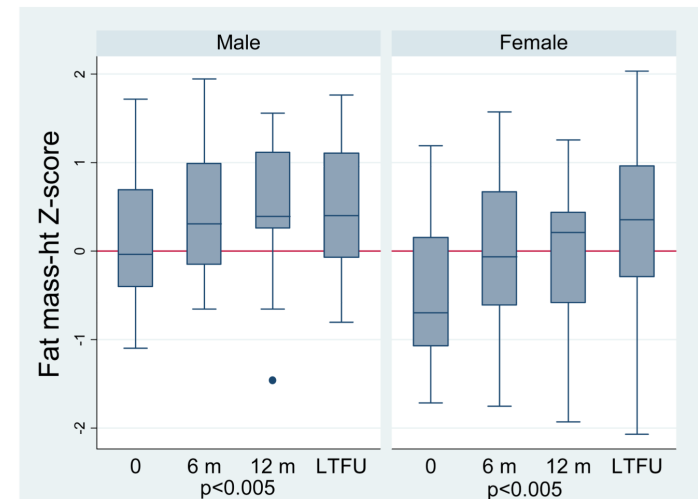
C.



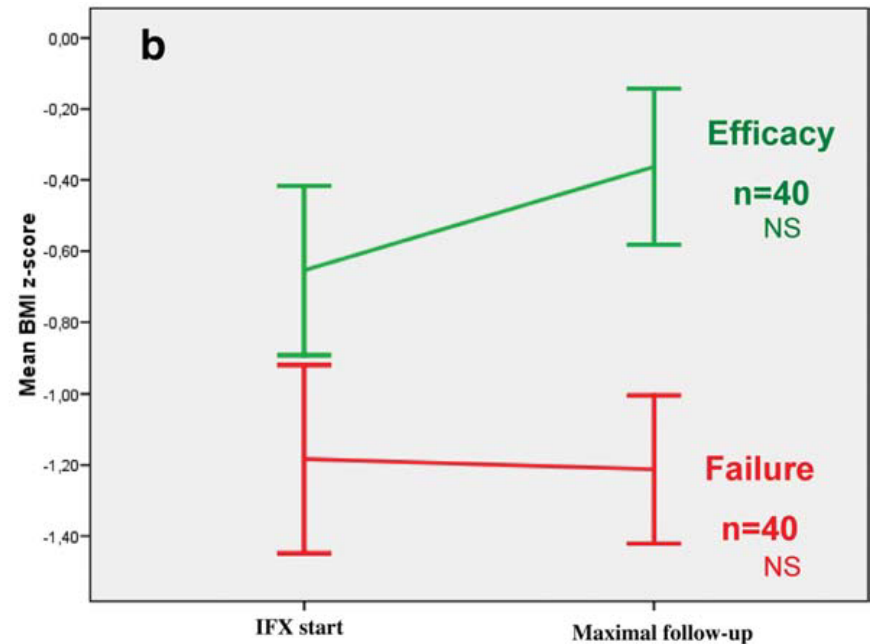
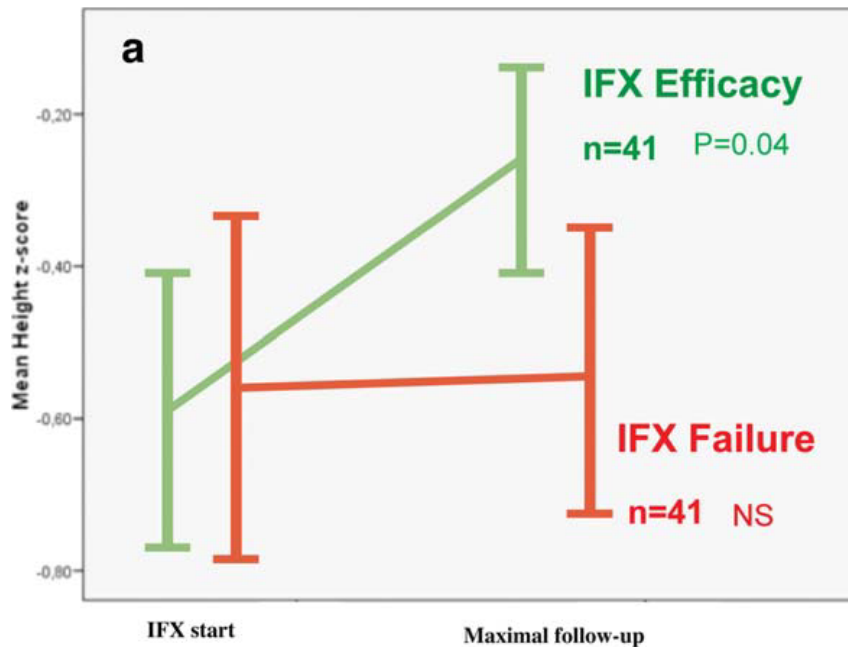
B.



D.



Biothérapies et nutrition/croissance



Traitement par infliximab est associé à un plus grand rattrapage de la masse maigre

- Augmentation de 0.3 DS (0.02-0.58, $p < 0.05$) du Zscore de la masse maigre quand traitement par infliximab/autres traitements
- Pas d'effet sur masse grasse, ni sur la taille (influencée négativement par les corticoïdes -0,63 DS, $p < 0.0005$)

Traitement par adalimumab est associé à une amélioration de la croissance chez les enfants en rémission

- Etude retrospective de 36 adolescents (médiane 14.7 ans) traités par adalimumab. Comparaison des 6 mois précédents et 6 mois suivant début du traitement
- 78% rémission; 42% rattrapage statural
- Ceux qui grandissent :
 - Plus souvent répondeurs ($p=0.007$)
 - Sous immunosuppresseur ($p=0.03$)
 - Ceux sous adalimumab pour allergie à infliximab ($p=0.04$)

Place du traitement par hormone de croissance ?

- Le traitement par rhGH permet une amélioration à court terme de la croissance staturale dans un sous groupe de patients avec Crohn (retard statural sévère) mais n'a pas d'effet sur l'activité de la maladie ni sur l'amélioration muqueuse

[Curr Opin Pediatr.](#) 2011 Oct;23(5):545-51.

The role of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in Crohn's disease: implications for therapeutic use of human growth hormone in pediatric patients.

[Vortia E](#), [Kay M](#), [Wyllie R](#).

Place du traitement par hormone de croissance ?

- But : effet de la rhGH sur la synthèse protéique et l'accrétion de la masse maigre
- 8 adolescents (six garçons; 17.2 +/- 2.6 ans); étude randomisée en cross-over; protéolyse, synthèse protéique à jeun et nourri mesurées par isotopes stables après 6 mois de traitement
- La protéolyse totale, le catabolisme de la phenylalanine et la synthèse protéique non différents entre rhGH et placebo.
- **La nutrition entérale inhibe la protéolyse et augmente la synthèse protéique de façon identique durant traitement par rhGH et placebo**
- rhGH pas de bénéfice métabolique <<< NE.

[Hannon TS](#), et al. **Effects of recombinant human growth hormone on protein turnover in the fasting and fed state in adolescents with Crohn disease.**

[J Pediatr Endocrinol Metab.](#) 2011;24(9-10):633-40.

Plan

- ❖ Conséquences des MICI sur croissance et nutrition
 - ❖ Nutrition entérale
 - Remission
 - Maintenance
 - ❖ Impact des traitements des MICI sur la nutrition et la croissance
 - ❖ Y a-t-il encore une place pour la NP dans les MICI ?
-

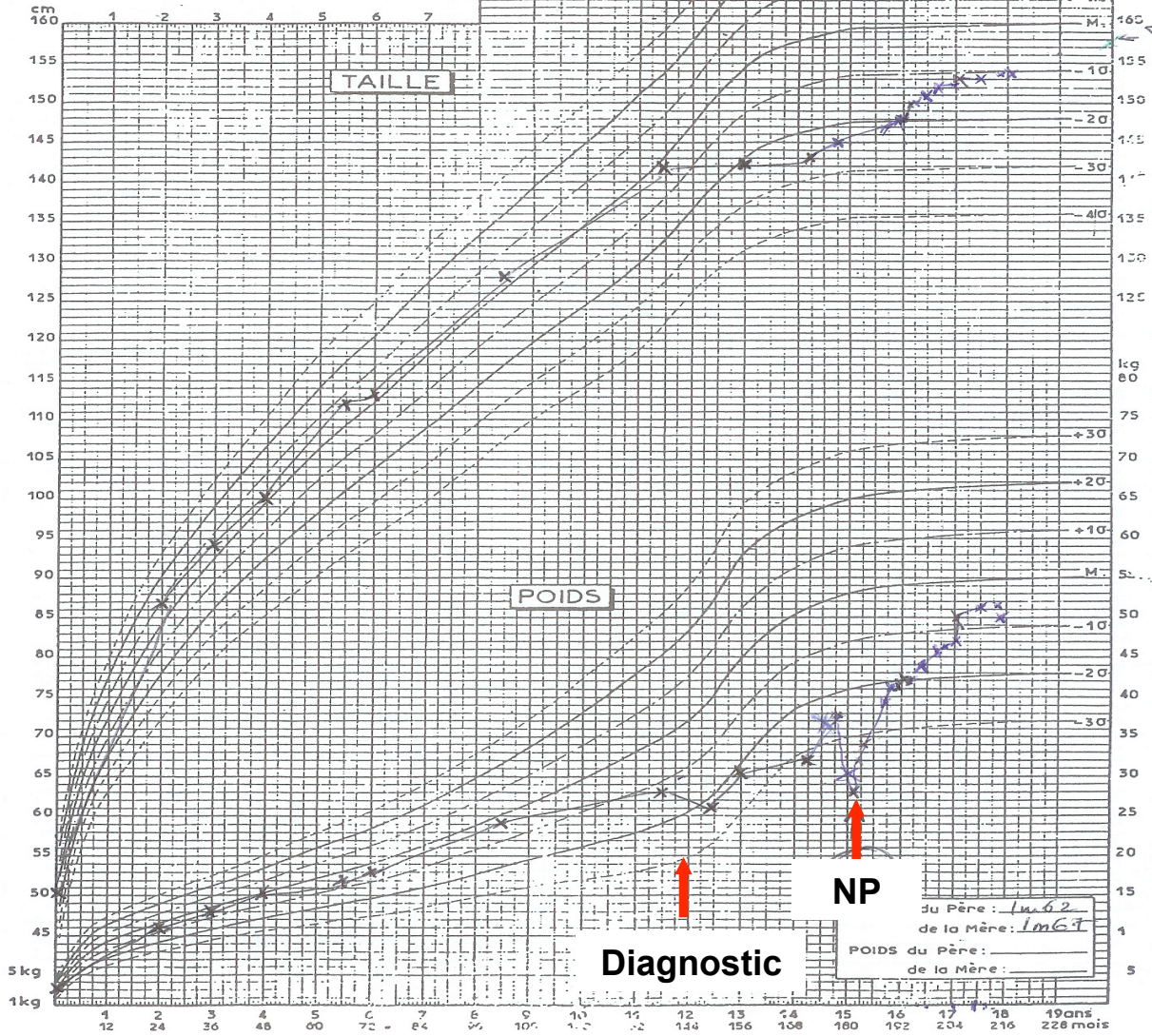
Nutrition parentérale et MICI

- ✓ Des études restrospectives (anciennes !) montrent une amélioration clinique chez 40%-90% des patients CD traités par NP comme traitement initial
- ✓ Indications actuelles :
 - ✓ résistance au traitement médicamenteux et/ou à la NE
 - ✓ sténose intestinale serrée avec subocclusion
 - ✓ fistule du grêle
 - ✓ prise en charge nutritionnelle péri-opératoire
 - ✓ résection intestinale étendue.

CROISSANCE SOMATIQUE DES FILLES
DE LA NAISSANCE A 19 ANS

De la naissance (ou 1 mois) à 11 ans révolus d'après les données du C.E.C.D.E Paris. Dr M. SEMPE et G. PEDRON
De 11 ans à 19 ans adapté selon les courbes préparées par J.M. TANNER et R.H. WHITEHOUSE (d'après les percentiles)

NOM : [REDACTED]
Prénom : Julie Sexe : ♀
Date de Naissance : 16.02.87
N° du Dossier : _____



Julie, 15 ans

Maladie de Crohn
diagnostiquée à 12
ans.

ECHEC :

Nutrition entérale

Imurel

Methotrexate

Rémicade

CONCLUSIONS

En 2012 la prise en charge nutritionnelle de l'enfant présentant une MICI reste une composante essentielle du traitement :

- Au diagnostic (conséquences)
- Dans le choix des traitements
- Dans le suivi du patient

L'objectif de la prise en charge étant de limiter les conséquences sur l'état nutritionnel, la croissance et la puberté des adolescents, tout en contrôlant la maladie et permettant une bonne qualité de vie

Les perspectives sont d'identifier de nouvelles stratégies de prise en charge nutritionnelle et les enfants qui pourront en bénéficier (médecine personnalisée)
