

MICI DE L'ENFANT : POINTS CLÉS POUR LES PÉDIATRES

Giovanna Alfano, Andreas Nydegger



Giovanna Alfano

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.f.2026.3.6>

Contexte

- L'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) à l'âge pédiatrique est en augmentation à l'échelle globale. On estime que 15 à 20 % de ces diagnostics sont posés entre 0 et 18 ans. A l'âge pédiatrique, la maladie se présente généralement avec une forme plus sévère et plus étendue que chez l'adulte.
- Le choix du traitement repose sur le phénotype de la maladie et la stratification du risque.
- Les objectifs thérapeutiques ont évolué et vont au-delà de la rémission clinique (stratégie «treat-to-target»). Les patient-e-s sont ainsi monitorés de façon plus rapprochée que jamais et bénéficient d'un suivi multimodal, avec prises de sang, calprotectine fécale et imageries incluant l'ultrason intestinal.
- De nouvelles possibilités de traitement comprennent de plus en plus de classes de molécules (biologiques et petites molécules) avec divers mécanismes d'action. Les anti-TNFα restent les seuls approuvés en pédiatrie et les autres peuvent être utilisés off-label, avec décision au cas par cas.
- La prise en charge des MICI (en particulier la maladie de Crohn) a globalement évolué vers une utilisation plus précoce des biologiques.
- Dans le futur, nous verrons une individualisation croissante des traitements.

1. Définition : maladie de Crohn vs rectocolite hémorragique (ou juste MICI ?)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des pathologies caractérisées par une inflammation chronique et récidivante du tube digestif.

Elles sont classiquement différenciées en deux entités distinctes, reposant sur des critères cliniques, endoscopiques et histologiques bien établis : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH)⁽¹⁾. Cependant, cette dichotomie apparaît parfois insuffisante pour rendre compte de la diversité des présentations observées, en particulier en pédiatrie. Environ 10 à 15 % des enfants présentent des formes initia-

lement inclassables⁽²⁾, regroupées sous le terme de «MICI non-classées». Ces formes se caractérisent par des phénotypes intermédiaires et peuvent évoluer au cours du temps vers une reclassification secondaire en l'une ou l'autre forme. Cette évolutivité suggère l'existence d'un continuum plutôt que d'entités strictement distinctes, imposant une prudence diagnostique et une réévaluation régulière du phénotype⁽³⁾.

1.1 Formes à début très précoces, dont formes monogéniques

Une catégorie particulière ce sont les «MICI à début très précoce», qui se définissent par leur début à un âge inférieur à 6 ans.

Parmi celles-ci, autour de 20 % ont une étiologie monogénique. Ces affections monogéniques correspondent le plus souvent à des déficits immunitaires primitifs ou des altérations de la barrière épithéliale, qui miment dans la présentation une MICI. Plus de 100 gènes sont impliqués à ce jour. L'identification de ces formes monogéniques a des implications thérapeutiques importantes. Selon l'anomalie génétique identifiée, des options thérapeutiques supplémentaires peuvent être envisagées, incluant des traitements médicamenteux spécifiques ou une transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

2. Epidémiologie : « Epidémie » croissante des MICI pédiatriques

À l'échelle mondiale, l'incidence des MICI pédiatriques a fortement augmenté au cours des 25 dernières années en Europe et Amérique du Nord, atteignant environ 2 à 10 cas pour 100 000 enfants par an⁽⁴⁾. Cette augmentation concerne principalement les enfants plus âgés et les adolescent-e-s⁽⁵⁾. Au contraire, l'incidence des formes à début précoce semble stable, autour de 1.5 cas pour 100 000 enfants par an⁽⁶⁾.

Par ailleurs, l'incidence de la MC est environ deux fois plus élevée que celle de la RCH chez les enfants, contrairement à l'adulte où les deux entités présentent des incidences comparables⁽⁴⁾.

Les patient-e-s diagnostiqué-e-s d'une MICI à l'âge pédiatrique présentent généralement une maladie plus sévère et plus étendue comparée aux adultes. Le retentissement sur la croissance et la puberté est un élément distinctif.

Correspondance :
giovanna.alfano@chuv.ch

La physiopathologie des MICI est multifactorielle, reposant sur l'interaction entre prédisposition génétique, dysrégulation immunitaire, altérations du microbiote intestinal et facteurs environnementaux. L'augmentation rapide de l'incidence, en partie explicable par des meilleures capacités diagnostiques, suggère l'importance des facteurs environnementaux. Parmi eux, l'occidentalisation du mode de vie, notamment une alimentation riche en produits ultra-transformés et en graisses saturées et pauvre en fibres, joue un rôle déterminant. Dans les pays en développement, l'incidence des MICI augmente parallèlement à l'adoption de modes de vie occidentaux. Il est démontré que l'alimentation modifie la composition et fonction du microbiote intestinal et a un impact sur les réponses immunitaires intestinales⁽⁷⁾.

3. Outils pour le diagnostic et le suivi

Le diagnostic précoce des MICI est essentiel pour la prévention de complications, telles que la malnutrition, et permet d'instaurer rapidement le traitement. Un délai diagnostique peut être observé, notamment en cas de présentation atypique. Une anamnèse familiale positive (fréquente, jusqu'à 25 % des cas⁽⁸⁾) devrait faire baisser le seuil de suspicion diagnostique.

Pour poser le diagnostic, il faudra utiliser une approche multimodale incluant anamnèse et examen clinique, bilans sanguins, analyses des selles et examens d'imagerie.

La confirmation du diagnostic repose sur la réalisation d'une endoscopie digestive haute et d'une iléo-coloscopie avec biopsies systématiques dans tous les segments explorés, y compris les zones macroscopiquement normales, afin d'optimiser la sensibilité diagnostique⁽¹⁾. Le traitement ne devrait pas être initié avant la réalisation de cette évaluation complète.

Après le diagnostic, la classification de Paris permet de préciser le phénotype et d'orienter le pronostic et la prise en charge des MICI pédiatriques⁽⁹⁾. Des efforts internationaux, notamment portés par le IOIBD (International Organisation for the Study of Inflammatory Bowel Diseases), visent à développer dans le prochain futur une classification unique des MICI, commune à l'adulte et à l'enfant, intégrant des données dynamiques (durée de maladie, évolution) pour une stratification plus fine et une médecine personnalisée⁽³⁾.

Des scores sont disponibles pour déterminer la sévérité et permettre le suivi des MICI : le score PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) pour la RCH et le wPCDAI (Weighted Pediatric Crohn's Disease Activity Index) pour la MC.

3.1 Bilan sanguin

Un syndrome inflammatoire (élévation de la CRP et de la VS), une anémie, une thrombocytose, une hypoalbuminémie, peuvent suggérer une MICI. Il est toutefois important de souligner que l'absence de ces anomalies biologiques n'exclut pas le diagnostic⁽¹⁰⁾. Ces tests sont également répétés durant le suivi puisque corrélés avec l'activité de maladie.

3.2 Calprotectine fécale

La calprotectine fécale, une protéine dérivée des neutrophiles, constitue un biomarqueur non invasif très utile pour détecter une inflammation intestinale. Ce test présente une haute sensibilité et une bonne corrélation avec l'activité endoscopique de la maladie⁽¹¹⁾. Une valeur basse de calprotectine (< 50 µg/g) possède une excellente valeur prédictive négative, permettant de distinguer une MICI d'affections non inflammatoires telles que le syndrome de l'intestin irritable. Dans le cadre des MICI, les concentrations sont généralement de l'ordre de > 200 µg/g, voire > 1000 µg/g. Des valeurs normales peuvent très rarement être retrouvées en cas d'atteinte isolée du tractus gastro-intestinal supérieur. Il faut noter que la calprotectine est variable en fonction de l'âge et que, chez les nourrissons et jeunes enfants, des valeurs élevées de calprotectine peuvent être observées, en lien avec la maturation du système immunitaire intestinal.

L'accessibilité croissante de ce test s'accompagne d'un risque accru de résultats faussement positifs, pouvant entraîner des orientations inappropriées vers des consultations spécialisées. En effet, diverses conditions, notamment les infections gastro-intestinales aiguës, ainsi que certains traitements, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens, peuvent induire une élévation de la calprotectine.

Au-delà de son rôle diagnostique, la calprotectine fécale constitue également un outil pertinent pour le suivi, permettant d'évaluer la réponse thérapeutique et de détecter précocement les rechutes. Le développement de tests «point of care» et de dispositifs de prélèvement à domicile renforce son utilité clinique, en facilitant le suivi régulier des patient-e-s.

3.3 Endoscopie

Au-delà du diagnostic initial, l'endoscopie peut être répétée dans le cadre du suivi de la maladie, pour l'évaluation de la réponse thérapeutique (en particulier aux traitements biologiques) et la surveillance du risque de cancer après 10 ans de maladie (en cas d'atteinte colique), ainsi qu'avant la transition vers les soins en médecine adulte.

3.4 Imagerie (IRM, US, vidéocapsule)

Ces investigations sont demandées selon l'appréciation clinique du gastroentérologue. Ces modalités sont complémentaires, et l'intégration des données permet une évaluation précise du phénotype et de l'extension de la maladie. L'entéro-IRM permet en particulier la caractérisation de l'atteinte de l'intestin grêle, voire d'éventuelles complications telles que sténoses et dilatations intestinales proximales, fis-

tules ou abcès chez les patient-e-s avec une MC. Un domaine de développement prometteur est l'échographie intestinale «point of care», qui permet des mesures rapides de l'épaisseur pariétale, de l'hyperémie et de signes d'inflammation de la graisse mésentérique, contribuant ainsi au diagnostic et au suivi des patient-e-s⁽¹²⁾. Le principal avantage de l'ultrason réside dans son caractère non invasif, reproductible et réalisable au lit du patient.

Le recours à l'endoscopie par vidéocapsule est évalué en cas d'incertitude diagnostique, lors d'une forte suspicion d'atteinte de l'intestin grêle non accessible à l'endoscopie standard.

3.5 Tests génétiques

Il n'existe pas de dépistage génétique systématique proposé à grande échelle pour les MICI. Les investigations génétiques sont principalement réservées : aux formes très précoces (surtout si < 2 ans), aux phénotypes sévères ou atypiques, aux cas associés à une suspicion de déficit immunitaire.

4. Changement des objectifs de traitement : « treat-to-target »

Au cours de la dernière décennie, la prise en charge des MICI a évolué vers une approche visant le contrôle objectif de l'inflammation. Dans ce contexte, la stratégie «treat-to-target» s'est imposée : elle repose sur la définition d'objectifs thérapeutiques, leur évaluation régulière et une adaptation précoce du traitement. Les recommandations internationales actuelles de l'IOBD définissent des cibles à court terme – rémission clinique et normalisation de la CRP et de la calprotectine, ainsi que des objectifs à plus long terme, incluant la cicatrisation muqueuse, la prévention des complications, la préservation de la croissance et l'amélioration de la qualité de vie⁽¹³⁾.

5. Traitements

Les principales modalités de traitement à disposition, qui seront discutées dans les prochaines sections, sont le traitement diététique, principalement pour la MC, et le traitement médicamenteux.

La chirurgie reste indiquée dans certaines situations spécifiques (échec du traitement médical, sténoses longues ou compliquées, maladie fistulisante complexe, abcès intra-abdominaux, atteinte périanale sévère), mais globalement le recours à la chirurgie a diminué dans les dernières décennies grâce au diagnostic plus précoce et à l'utilisation plus large des nouveaux traitements. À 10 ans du diagnostic, environ un tiers des patient-e-s atteint-e-s de MC auront nécessité une intervention chirurgicale, contre environ un cinquième des patient-e-s atteint-e-s de RCH pour une colectomie, avec une tendance à la baisse dans les cohortes récentes⁽¹⁴⁾.

Parallèlement, l'endoscopie interventionnelle occupe une place croissante : la dilatation endoscopique par ballonnet constitue désormais une alternative reconnue à la chirurgie chez des patient-e-s sélectionnés présentant des sténoses intestinales courtes (< 5 cm) et accessibles à l'endoscopie.

5.1 Traitement diététique : nutrition entérale exclusive (et partielle)

Le traitement diététique est utilisé exclusivement dans la MC. Il n'y a pas d'évidence pour son utilisation dans la RCH.

La nutrition entérale exclusive (NEE) consiste en un régime liquide à base de formule polymérique, administré comme unique source de calories pendant six à huit semaines après le diagnostic, soit par voie orale, soit par sonde nasogastrique lorsque nécessaire, sous la supervision d'un gastro-entérologue pédiatre et d'une diététicienne spécialisée.

La NEE est recommandée par les guidelines européennes (ECCO-ESPGHAN) comme traitement de première ligne pour l'induction chez les enfants présentant une MC luminale de risque faible à modéré, plutôt que les corticoïdes⁽¹⁵⁾. En effet, plusieurs études ont montré que la NEE est aussi efficace que les corticoïdes dans l'induction de la rémission pour cette catégorie de patient-e-s⁽¹⁶⁻¹⁷⁾, permettant en même temps d'éviter les effets indésirables des corticoïdes et d'améliorer l'état nutritionnel. Les facteurs prédictifs d'une mauvaise réponse clinique à l'induction par NEE incluent un âge plus avancé (> à 15 ans) ainsi qu'une maladie cliniquement sévère au diagnostic⁽¹⁸⁾.

Des difficultés d'adhérence à la NEE, notamment en raison de problèmes de palatabilité, ont été rapportées⁽¹⁹⁾. Ainsi, d'autres stratégies alimentaires ont été développées. Par exemple, la Crohn Disease Exclusion Diet (CDED) est un régime structuré basé sur l'exclusion de certains composants alimentaires suspectés de favoriser l'inflammation intestinale et la dysbiose (viande rouge, gluten, produits ultra-transformés). Deux études randomisées contrôlées ont montré que le CDED associé à une nutrition entérale partielle (NEP) peut induire une rémission clinique comparable à la NEE, avec une meilleure tolérance et adhésion à long terme^(7,20). Similairement, des résultats prometteurs ont été observés pour le régime appelé Tasty and Healthy⁽²¹⁾.

Malheureusement, l'utilisation de la NEE et les modifications bénéfiques qu'elle induit restent transitoires. Certaines études rapportent ainsi un taux de rechute de 67 % à un an après la reprise d'un régime habituel⁽²²⁾.

5.2 Traitements médicamenteux : focus sur les biologiques et petites molécules

Les traitements médicamenteux incluent les anti-inflammatoires dont les stéroïdes et les aminosalicylés, les immunomodulateurs, les biologiques et les petites molécules.

Formation continue

Concernant les stéroïdes, il faut souligner que leur place a diminué dans l'induction de la MC pédiatrique, au profit de la NEE et des traitements biologiques. Ils restent toutefois utilisés dans l'induction des formes modérées à sévères de RCH. En revanche, ils ne doivent pas être utilisés en traitement d'entretien.

Au cours des 10 dernières années, nous avons assisté à une explosion de nouveaux traitements (biologiques et petites molécules) à disposition. Toutefois, parmi eux, seulement deux biologiques, l'infliximab et l'adalimumab - de la famille des anti-TNF α , sont autorisés chez les enfants.

L'approbation des nouveaux traitements dans les MICI pédiatriques est significativement retardée par rapport à l'adulte, avec un délai moyen estimé entre 6 et 10 ans⁽²³⁾. Ce retard conduit à un recours fréquent aux prescriptions hors autorisation de mise sur le marché, concernant près de 18 % des patient-e-s pédiatriques⁽²⁴⁾. Cela expose les enfants à des traitements plus anciens, potentiellement moins efficaces ou plus toxiques, entraînant un contrôle insuffisant de l'inflammation et un risque accru de complications, soulevant ainsi des enjeux à la fois cliniques et éthiques. Les sociétés savantes plaident pour une extrapolation plus rapide des résultats observés chez les adultes vers les enfants, surtout si > 12 ans, lorsque le mécanisme d'action et le profil pharmacocinétique sont comparables⁽²³⁾.

Concernant les mécanismes d'action de ces thérapies avancées, certaines de ces molécules agissent en bloquant les cytokines, soit directement – comme les anticorps anti-TNF α ou les inhibiteurs de l'IL-12/23 tels que l'ustekinumab –, soit indirectement en inhibant la transmission des signaux cytokiniques, comme les inhibiteurs des Janus kinases (JAKi). Les anti-intégrines, telles que le vedolizumab dirigé contre l'intégrine $\alpha 4\beta 7$, agissent en inhibant l'extravasation des lymphocytes du compartiment sanguin vers l'intestin, conférant ainsi un mécanisme d'action sélectif au niveau intestinal. La figure 1 représente les médicaments biologiques et les petites molécules à disposition dans les MICI pédiatriques et leur mécanisme d'action.

5.2.1 Anti-TNF α

L'utilisation des anti-TNF α a connu une augmentation rapide dans les MICI pédiatriques, avec prévalence passée de 5,1% à 27,1% de 2007 à 2017⁽²⁵⁾.

Les recommandations pédiatriques en vigueur préconisent l'instauration d'un traitement anti-TNF α chez les enfants atteints de MC en cas d'échec des traitements conventionnels (NEE, immunomodulateurs), voire en première intention chez les patient-e-s présentant un risque élevé d'évolution vers une maladie compliquée. Les facteurs prédictifs d'une évolution compliquée incluent, par exemple, la présence d'une atteinte périanaire ou d'un retard de croissance.

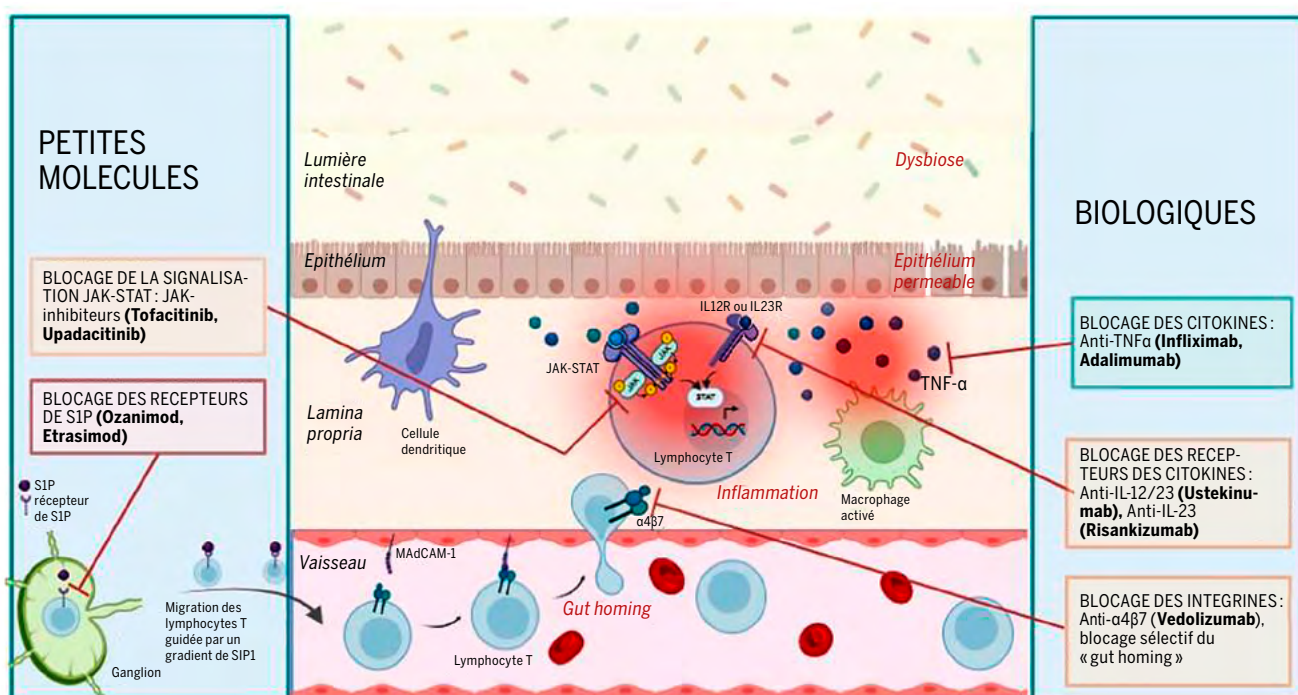


Figure 1. Arsenal thérapeutique dans les MICI pédiatriques et mécanismes d'action.

Les anti-TNF α (en vert) constituent à ce jour les seuls traitements officiellement approuvés chez l'enfant. Ils agissent en neutralisant une cytokine clé de l'inflammation. D'autres biothérapies (en orange), disposent d'un niveau d'évidence croissant sans approbation formelle pédiatrique. Dans ce groupe, les anti-IL12/23, modulent la réponse des lymphocytes T, tandis que les anti-intégrines, limitent sélectivement le recrutement des lymphocytes vers la muqueuse intestinale (« gut homing »). Enfin, les petites molécules (en rouge) restent encore peu évaluées en pédiatrie. Elles comprennent les inhibiteurs de JAK et les modulateurs des récepteurs S1P, ciblant respectivement la signalisation intracellulaire des cytokines et la recirculation lymphocytaire depuis les lymphonodes.

Abréviations TNF- α = tumor necrosis factor alpha IL = interleukine JAK = Janus kinase S1P = sphingosine-1-phosphate
 $\alpha 4\beta 7$ = intégrine alpha-4 bêta-7 MAdCAM-1 = mucosal addressin cell adhesion molecule 1

⁽¹⁵⁾ Chez les enfants atteints de RCH, un traitement par anti-TNFα est recommandé seulement en cas d'échec aux traitements conventionnels (corticoïdes, 5-ASA, immunomodulateurs)⁽²⁶⁾.

- Stratégies d'optimisation des anti-TNFα :
combo-thérapie avec immunomodulateur, TDM

Les anti-TNFα sont des médicaments efficaces, mais leur problème principal est la durabilité. Après une non-réponse primaire observée chez environ 10 à 20 % des patient-e-s, 30 à 40 % auront une perte secondaire de réponse au cours du suivi, principalement liée à l'immunogénicité, c'est-à-dire à la formation d'anticorps anti-médicament^(27,8). Une première stratégie qui permet d'améliorer la durabilité en réduisant l'immunogénicité est l'association (généralement transitoire, durant 6–12 mois) de l'infliximab à un immunomodulateur (dans la pratique, l'azathioprine)^(15,29). Cette stratégie n'est pas recommandée pour l'adalimumab.

Une autre stratégie de plus en plus utilisée dans la pratique clinique est le suivi thérapeutique pharmacologique (dit en anglais TDM, therapeutic drug monitoring) qui consiste dans le suivi des concentrations résiduelles de médicament et de l'éventuelle présence d'anticorps anti-médicament, afin d'adapter précocement la stratégie (augmentation de dose, raccourcissement des intervalles, ajout d'un immunomodulateur ou changement de molécule). Le TDM peut être utilisé « réactivement », en cas de perte de réponse, ou « proactivement », indépendamment de l'activité de la maladie. Si l'utilisation du TDM réactif est bien établie, les données en pédiatrie concernant le TDM proactif restent limitées mais suggèrent un bénéfice potentiel, surtout à la fin de l'induction⁽³⁰⁾. Les recommandations européennes préconisent le TDM après la 4^e dose pour l'infliximab et après la 3^e dose pour l'adalimumab⁽¹⁵⁾.

- Timing d'introduction des anti-TNFα : stratégie « top-down » dans la MC

Classe thérapeutique	Principaux effets indésirables	Surveillance
Aminosalicylés (5-ASA)	Nausées, céphalées, diarrhées, néphrite interstitielle (rare)	• Biologique : fonction rénale
Corticostéroïdes	Obésité, ralentissement de croissance, troubles métaboliques, hypertension, troubles psychiques	• Clinique : poids, taille, TA, surveillance infectieuse • Biologique : glycémie, bilan lipidique
Méthotrexate	Nausées, mucite, myélosuppression, hépatotoxicité, infections, tératogénicité	• Clinique : conseil contraceptif selon l'âge, surveillance infectieuse • Biologique : hémogramme, bilan hépatique
Thiopurines (azathioprine)	Myélosuppression (risque accru si déficit TPMT), infections, hépatotoxicité, pancréatite aiguë, risque de lymphome (rare, risque accru chez adolescent-e-s EBV-naïfs)	• Clinique : surveillance infectieuse • Biologique : activité de l'enzyme TPMT (au diagnostic), sérologie EBV (au diagnostic), taux de métabolites, hémogramme, bilan hépatique, lipase
Anti-TNFα (infliximab, adalimumab)	Infections (dont infections opportunistes, tuberculose), réactions infusionnelles, psoriasis paradoxal, lupus induit (rare)	• Clinique : surveillance infectieuse • Biologique : dépistage infectieux préalable
Anti-intégrines/ anti-interleukines (vedolizumab, ustekinumab)	Infections (rares)	• Clinique : surveillance infectieuse • Biologique : dépistage infectieux préalable
JAKi	Infections (dont zona), dyslipidémie, acné, cytopénies, risque thromboembolique (rare)	• Clinique : surveillance infectieuse, évaluation du risque thrombotique • Biologique : dépistage infectieux préalable, bilan lipidique, hémogramme
Inhibiteurs de S1P	Bradycardie/troubles de la conduction (au début), infections (dont zona), lymphopénie, hépatotoxicité, œdème maculaire (rare)	• Clinique : surveillance initiale FC et ECG, surveillance symptômes visuels • Biologique : dépistage infectieux préalable, hémogramme, bilan hépatique

Tableau 1. Principaux effets indésirables et éléments de surveillance des traitements des MICI pédiatriques.

Abréviations : 5-ASA = acide 5-aminosalicylique ; TPMT = thiopurine méthyltransférase ; TDM = therapeutic drug monitoring ; EBV = Epstein-Barr virus ; JAKi = inhibiteurs de Janus kinases ; S1P = sphingosine-1-phosphate.

La prise en charge de la MC pédiatrique a évolué d'une stratégie «step-up», reposant sur l'utilisation des traitements conventionnels d'abord, vers une approche «top-down» intégrant une utilisation plus précoce des thérapies avancées. Des études récentes, dont l'essai TISKIDS, montrent qu'une induction précoce par infliximab dans la MC modérée à sévère permet d'améliorer les taux de rémission clinique et endoscopique, ainsi que de réduire le recours aux corticoïdes, aux biologiques et à la chirurgie, en particulier lorsqu'elle est initiée précocement après le diagnostic^(30,31). Ces résultats suggèrent qu'un contrôle rapide de l'inflammation pourrait prévenir l'évolution vers des formes compliquées.

En revanche, dans la RCH, les bénéfices d'une introduction précoce des biologiques ne sont pas clairement établis, et la stratégie usuelle «step-up» reste recommandée.

5.2.2 Biologiques autres que les anti-TNF α

Les anti-TNF α constituent généralement le traitement biologique initial. En cas de réponse insuffisante ou de perte de réponse, le recours à d'autres biologiques est nécessaire. Les options thérapeutiques ultérieures (off-label) en deuxième ligne après les anti-TNF α , incluent le védolizumab (anti- $\alpha 4\beta 7$) et l'ustékinumab (anti-IL12/23), aussi bien pour la MC que pour la RCH, avec taux de rémission clinique à 1 an autour de 45 % pour les deux indications selon des revues systématiques^(32,33). Plus récemment, le risankizumab, un anti-IL-23 sélectif, a également émergé, bien que l'expérience pédiatrique reste encore limitée⁽³⁴⁾. Pour le védolizumab, la plus grande cohorte pédiatrique prospective (étude VEDOKIDS), rapporte des meilleurs taux de rémission clinique chez les enfants atteints de RCH par rapport à ceux atteints de MC (respectivement rémission clinique de 42 % et 32 % à la semaine 14)⁽³⁵⁾. L'utilité clinique du TDM dans le cadre des traitements par ustékinumab et védolizumab est actuellement en cours d'évaluation.

5.2.3 Petites molécules

L'arrivée des petites molécules (JAKi comme tofacitinib et upadacitinib, et modulateurs des récepteurs S1P comme l'ozanimod) représente un autre tournant majeur dans le traitement des MICI. Contrairement aux biologiques, ces traitements sont administrés par voie orale, ne sont pas immunogènes et possèdent généralement une cinétique d'action plus rapide. Néanmoins, les données actuellement disponibles reposent principalement sur des séries rétrospectives et restent limitées. Le tofacitinib et l'upadacitinib suscitent un intérêt croissant comme options thérapeutiques off-label dans les formes de colite aiguë sévère réfractaire, permettant une rémission clinique rapide et prévenant le recours à la chirurgie avec une efficacité variable entre 16–53 %^(36–38). L'upadacitinib semble être aussi bien efficace pour la MC réfractaire avec une efficacité de 52 %⁽³⁹⁾.

5.2.4 Séquençage des thérapies avancées

Malgré une efficacité désormais bien établie de ces nouveaux traitements, leur place précise de dans les algorithmes thérapeutiques pédiatriques reste à affiner. Il manque notamment des essais comparatifs directs permettant de définir la meilleure séquence thérapeutique en fonction du phénotype de la maladie, de la présence d'atteinte périanale, du profil inflammatoire, de l'âge et des comorbidités des patient-e-s. Dans les très rares cas de formes sévères et réfractaires à plusieurs lignes de traitement, le spécialiste pourrait combiner des traitements, sur la base d'une balance bénéfice-risque individualisée⁽⁴⁰⁾.

6. Considérations avant le début de l'immunosuppression

Un bilan vaccinal précoce est essentiel dès le diagnostic de MICI, idéalement avant toute immunosuppression⁽⁴¹⁾. Il permet de mettre à jour les vaccins et d'administrer les vaccins vivants atténués (ROR, varicelle), contre-indiqués ensuite, au moins quatre semaines avant le traitement. Les vaccins inactivés restent possibles à tout moment, avec une efficacité parfois réduite. Le statut vaccinal doit être vérifié selon le plan vaccinal suisse en vigueur, incluant les rattrapages et l'évaluation de la protection vaccinale (notamment pour hépatite B, pneumocoque, grippe).

En complément de l'évaluation du statut vaccinal, un dépistage systématique des infections latentes ou chroniques est indispensable avant toute immunosuppression. Celui-ci inclut notamment la recherche d'une tuberculose latente (par test IGRA $\pm$ imagerie thoracique), ainsi qu'un bilan des infections virales comprenant les hépatites B et C et l'infection à HIV.

Selon le contexte, une sérologie EBV peut être discutée, en particulier avant l'introduction de thiopurines, en raison du risque de complications lymphoprolifératives.

Par ailleurs, un bilan biologique de base est nécessaire afin d'évaluer l'état général et de disposer de valeurs de référence avant traitement, incluant hémogramme, paramètres inflammatoires, fonction hépatique et rénale.

Enfin, une évaluation globale de l'enfant, incluant l'état nutritionnel et certains déficits (notamment en vitamine D), permet d'optimiser la prise en charge avant l'initiation du traitement immunosuppresseur.

7. Sécurité des médicaments utilisés dans les MICI

Bien que les traitements modernes des MICI soient globalement bien tolérés, leur utilisation croissante en pédiatrie impose une vigilance rigoureuse, y compris de la part du pédiatre généraliste.

Une étude récente de la cohorte pédiatrique suisse des patient·e·s atteints de MICI a trouvé que 26% des patient·e·s étudiés (132/509) ont présenté au moins un effet indésirable lié au traitement ayant nécessité l'arrêt du médicament⁽⁴²⁾. Dans le cas particulier, les immunomodulateurs (29%), suivis des anti-TNFα (21%) étaient responsables des proportions les plus élevées d'effets indésirables conduisant à l'interruption du traitement. Le risque d'effets secondaires augmentait significativement (de 2.5 fois) dans le cadre de schémas thérapeutiques comportant au moins trois médicaments concomitants. Dans la table 1 sont reportés les effets secondaires par catégorie de médicament.

Conclusions

Les avancées thérapeutiques récentes suscitent un enthousiasme croissant, notamment grâce à leur efficacité et à la possibilité d'atteindre une rémission de l'inflammation au niveau de la muqueuse. Toutefois, des défis persistent, en particulier la durabilité de la réponse et l'existence d'un effet plafond thérapeutique, ainsi que l'accès encore limité aux traitements innovants chez l'enfant. L'évolution vers une médecine personnalisée apparaît ainsi essentielle. Le rôle du pédiatre de premier recours, en lien avec les centres spécialisés, demeure clé dans la détection précoce des patient·e·s à risque ainsi que dans le suivi longitudinal conjoint des patient·e·s.

Dr med. Giovanna Alfano
Spécialiste en pédiatrie, Gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique, CHUV, Lausanne
Prof. Dr med. Andreas Nydegger
Unité de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition pédiatrique, Département Femme-Mère-Enfant,
Service de Pédiatrie, CHUV et Université de Lausanne