



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 160

# Le traitement chirurgical de la maladie de Crohn chez l'enfant

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Manal EL BEYEG**

*Née le 20 Juillet 1995 à Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de  
Docteur en Médecine*

**Mots Clés** : Maladie de Crohn; Complications; Traitement chirurgical

**Membres du Jury** :

**Monsieur Mounir KISRA**

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

**Monsieur Taoufik EL MESKINI**

Professeur de Pédiatrie

**Monsieur Houssain TLIGUI**

Professeur de Parasitologie

**Président &  
Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا  
إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIE RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**  
**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et  
estudiantines Professeur Brahim LEKEHAL**

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la  
Coopération Professeur Taoufiq DAKKA**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la  
Pharmacie Professeur Younes RAHALI**

**Secrétaire Général**  
**Mr. Mohamed KARRA**

\*Enseignant militaire

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET

### PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT

#### SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - <b>Clinique Royale</b>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <b>Doyen de la FMPR</b>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <b>Méd. Chef Maternité des Orangers</b>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <b>Dir. du Centre National PV Rabat</b>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <b>Doyen de FMPT</b>
Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <b>Doyen de la FMPA</b>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique

Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

\*Enseignant militaire

Chirurgie Générale - **Directeur du CHUIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**  
Pédiatrie  
Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**  
Chirurgie Générale

Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
<b>Janvier 2000</b>	
Pr. ABID Ahmed*	Pneumo-phtisiologie
Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne
<b>Novembre 2000</b>	
Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie - <b>Directeur Hôp. Cheikh Zaid</b>
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
<b>Décembre 2001</b>	
*Enseignant militaire	
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <b>Directeur Hôp. Des Enfants</b>
<b>Rabat</b>	
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie - <b>Directeur Hôp. Univ. International</b>
<b>(Cheikh Khalifa)</b>	
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <b>Directeur Hôpital Ibn Sina</b>

Pr. KABIRI EL Hassane\* Chirurgie Thoracique  
Pr. LAMRANI Moulay Omar Traumatologie Orthopédie  
Pr. LEKEHAL Brahim Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff**

**Acad. Est.**

Pr. MEDARHRI Jalil Chirurgie Générale  
Pr. MIKDAME Mohammed\* Hématologie Clinique  
Pr. MOHSINE Raouf Chirurgie Générale  
Pr. NOUINI Yassine Urologie  
Pr. SABBAH Farid Chirurgie Générale  
Pr. SEFIANI Yasser Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia Pédiatrie

**Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\* Urologie  
Pr. AMRI Rachida Cardiologie  
Pr. AOURARH Aziz\* Gastro-Entérologie  
Pr. BAMOU Youssef\* Biochimie-Chimie  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\* Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pr. BENZEKRI Laila Dermatologie  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia Gastro-Entérologie  
Pr. BERNOUSSI Zakiya Anatomie Pathologique  
Pr. CHOHO Abdelkrim\* Chirurgie Générale  
Pr. CHKIRATE Bouchra Pédiatrie  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair Chirurgie Pédiatrique  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai Gynécologie Obstétrique  
Pr. HAJJI Zakia Ophtalmologie  
Pr. KRIOUILE Yamina Pédiatrie  
Pr. OUJILAL Abdelilah Oto-Rhino-Laryngologie  
Pr. RAISS Mohamed Chirurgie Générale  
Pr. SIAH Samir\* Anesthésie Réanimation  
Pr. THIMOU Amal Pédiatrie  
Pr. ZENTAR Aziz\* Chirurgie Générale

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan Ophtalmologie  
Pr. AMRANI Mariam Anatomie Pathologique  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas Oto-Rhino-Laryngologie  
Pr. BENKIRANE Ahmed\* Gastro-Entérologie  
Pr. BOULAADAS Malik Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

\*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed\* Neurologie  
Pr. CHAGAR Belkacem\* Traumatologie Orthopédie  
Pr. CHERRADI Nadia Anatomie Pathologique  
Pr. EL FENNI Jamal\* Radiologie  
Pr. EL HANCHI ZAKI Gynécologie Obstétrique  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed Pédiatrie

Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

**AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
**Sina Marr.**  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn**  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie

Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo - Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
*Enseignant militaire	

Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo - Phtisiologie
<b>Octobre 2007</b>	
Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophthalmologie
Pr. CHERKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EL BEKKALI Youssef*	Chirurgie cardio-vasculaire
Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophthalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie-orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGADR Aomar*	Pédiatrie
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna\*  
\*Enseignant militaire

Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha\*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne **Directeur ERSSM**  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

**Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

**Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie

\*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba

Anatomie

Pr. CHAIB Ali\*

Cardiologie

Pr. DENDANE Tarek

Réanimation Médicale

Pr. DINI Nouzha\*

Pédiatrie

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Anesthésie Réanimation

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Radiologie

Pr. ELFATEMI NIZARE

Neuro-chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae

Médecine Nucléaire

Pr. EL HARTI Jaouad

Chimie Thérapeutique

Pr. EL JAUDI Rachid\*

Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria

Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Anatomie Pathologique

Pr. EL KHLOUFI Samir

Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae

Anesthésie Réanimation

Pr. EN-NOUALI Hassane\*

Radiologie

Pr. ERRGUIG Laila

Physiologie

Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes

### Pharmacie

Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

### AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

### MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale\*

\*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*

Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la**

Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie

Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOÛT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

**PROFESSEURS AGREGES :**

**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza

CCV  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation

Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
*Enseignant militaire	
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale
<b>NOVEMBRE 2018</b>	
Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
<b>NOVEMBRE 2019</b>	
Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale

Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

\*Enseignant militaire

## **2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</b>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### **PROFESSEURS HABILITES :**

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021  
KHALED Abdellah  
Chef du Service des Ressources Humaines  
FMPR



***Remerciements***

***A notre maitre président et rapporteur de thèse***

***Monsieur le Professeur Mounir KISRA***

***Professeur d'Enseignement Supérieur en chirurgie pédiatrique***

***Chef du service de chirurgie pédiatrique - A***

*Merci d'avoir accepté d'encadrer ce sujet malgré  
vos nombreuses obligations*

*Je vous remercie également pour votre disponibilité et engagement.*

*Je vous prie cher maître de trouver ici le témoignage de ma profonde  
gratitude et de mon grand respect*

*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur Taoufik **MESSKINI***

*Professeur d'Enseignement Supérieur en Pédiatrie*

*Vous avez accepté en toute simplicité de juge ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury.*

*Nous vous exprimons cher maitre notre grand respect.*

*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur Houssain TILIGUI*

*Professeur d'Enseignement Supérieur en parasitologie*

*L'amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger parmi le jury de  
cette thèse m'a profondément touchée*

*Je vous remercie infiniment de m'avoir fait cet honneur.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements*



***Liste des abréviations***

# LISTE DES ABREVIATIONS

<b>5-ASA</b>	: Acide 5-aminosalicylique
<b>6-MP</b>	: Mercaptopurine
<b>AEG</b>	: Alteration de l'état général
<b>AIA</b>	: Anastomose iléo-anale
<b>ANCA</b>	: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
<b>ASCA</b>	: Anticorps anti-saccharomyces cerevisiae
<b>ASP</b>	: Abdomen sans préparation
<b>AZA</b>	: Azathioprine
<b>CARD15</b>	: Caspase recruitment domain-containing protein 15
<b>CD</b>	: Crohn's disease
<b>CDEIS</b>	: Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity
<b>CMH</b>	: Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>CRP</b>	: Proteine C reactive
<b>ECCO</b>	: European Crohn's and Colitis Organisation
<b>FID</b>	: Fosse iliaque droite
<b>FOGD</b>	: Fibroscopie oeso-gastro-duodenale
<b>HBD</b>	: Human bêta-defensin
<b>IBD</b>	: Inflammatory bowel disease
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	: Interféron gamma
<b>IFX</b>	: Infliximab
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>LAP</b>	: Lésions ano-périneales
<b>LB</b>	: Lavement baryté
<b>LIFT</b>	: Ligature de fistule par voie intersphinctérienne
<b>MC</b>	: Maladie de Crohn.
<b>MDP</b>	: Muramyl-dipeptide

<b>MICI</b>	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
<b>MTX</b>	: Méthotrexate.
<b>NE</b>	: Nutrition entérale
<b>NEDC</b>	: Nutrition entérale à débit constant
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine.
<b>NOD2</b>	: Nucleotide-binding oligomerization domain 2
<b>NP</b>	: Nutrition parentérale
<b>PCAI</b>	: Pediatric Crohn's Disease Activity Index
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TLR</b>	: Toll-like receptors
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	: Tumor necrosis factor $\alpha$
<b>RCH</b>	: Rectocolite hémorragique
<b>RSP</b>	: Retard staturo-pondéral
<b>VS</b>	: Vitesse de sédimentation



***Liste des illustrations***

# LISTES DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Schéma du tube digestif .....	5
<b>Figure 2:</b> Vascularisation artérielle de l'intestin grêle .....	7
<b>Figure 3:</b> Représentation schématique de la muqueuse de l'intestin grêle .....	8
<b>Figure 4:</b> Division anatomique du colon.....	10
<b>Figure 5:</b> Vascularisation artérielle du côlon.....	11
<b>Figure 6:</b> Physiopathologie des MICI.....	14
<b>Figure 7:</b> Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale .....	17
<b>Figure 8:</b> Différenciation des lymphocytes T naïfs (Th0).....	19
<b>Figure 9:</b> Distribution du microbiote dans l'appareil digestif .....	22
<b>Figure 10:</b> Schématisation de la dysbiose intestinale.....	24
<b>Figure 11:</b> Répartition des cas selon le sexe.....	29
<b>Figure 12:</b> Répartition des cas en fonction du motif de consultation.....	30
<b>Figure 13:</b> Répartition des cas en fonction des manifestations digestives .....	33
<b>Figure 14:</b> Répartition des cas en fonction des signes généraux .....	34
<b>Figure 15:</b> Répartition des cas en fonction du retard de croissance.....	35
<b>Figure 16:</b> Répartition des cas en fonction des aspects échographiques .....	38
<b>Figure 17:</b> Répartition des cas en fonction des résultats du transit du grêle .....	40
<b>Figure 18:</b> Répartition des cas en fonction de la réalisation de FOGD et des biopsies.....	42
<b>Figure 19:</b> Répartition des cas en fonction des résultats de la FOGD.....	43
<b>Figure 20:</b> Répartition des cas en fonction de la réalisation de la coloscopie et des biopsies .....	44
<b>Figure 21:</b> Répartition des cas en fonction des résultats de la coloscopie.....	45
<b>Figure 22:</b> Répartition des cas en fonction de la topographie des lésions.....	47
<b>Figure 23:</b> Répartition des cas en fonction du type d'interventions chirurgicales.....	50
<b>Figure 24:</b> Répartition mondiale des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin .....	53
<b>Figure 25:</b> Comparaison des incidences pédiatriques de la maladie de Crohn chez l'enfant dans des études récentes réalisées en population générale. ....	55

<b>Figure 26:</b> Incidence en fonction de l'âge de la maladie de Crohn.....	56
<b>Figure 27:</b> Facteurs influençant le microbiote intestinal dans les premières années de vie .....	61
<b>Figure 28:</b> Les formes topographiques de la maladie de Crohn .....	62
<b>Figure 29:</b> Pièce de résection iléale [95]. Sténose (double flèche) avec épaissement de la paroi en regard et ulcération muqueuse en rail (flèche) .....	64
<b>Figure 30:</b> Aspects microscopiques d'une MC débutante.....	66
<b>Figure 31:</b> Courbe de croissance d'une patiente suivie pour MC La courbe montre une croissance staturale et pondérale normale jusque vers l'âge de six ans puis une cassure des deux courbes entre 6 et 9 ans, date du diagnostic. Un contrôle de la maladie par la mise en route d'une nutrition entérale a permis une reprise de la croissance pondérale puis staturale. ....	71
<b>Figure 32:</b> Manifestations extra intestinales de la MC.....	72
<b>Figure 33:</b> Maladie de Crohn cutanée [129]. Plaque érythémateuse infiltrée, recouverte d'une pustule rompue, siégeant sur la la jambe d'une patiente atteinte de MC en poussée.....	75
<b>Figure 34:</b> Examens barytés chez des patients atteints de la MC [142]. Le lavement baryté à double contraste (A et B) démontre des ulcérations longitudinales (flèches) et transversales (têtes de flèche) dans l'iléon terminal. Le transit du grêle (C) démontre un abcès (flèche blanche) avec des fistules le reliant à l'intestin grêle adjacent (flèches noires) .....	80
<b>Figure 35a :</b> Épaississement de la paroi intestinale 5 mm (flèche). La bande hyperéchogène correspond à une sous-muqueuse épaissie .....	81
<b>Figure 36a :</b> Coupe transversale (A) et coronale (B) montrant un épaissement de la paroi intestinale et un rehaussement de la muqueuse avec des pseudo polypes (flèches blanches) ainsi que des ganglions lymphatiques mésentériques, de taille et de forme irrégulières (flèche noire) et une vascularisation mésentérique accrue (astérisque) .....	83
<b>Figure 37 a :</b> Patient de 13ans atteint d'une MC active. Coupe coronale pondérée en T2 (A) et coupes transversales pondérées en T2 avec saturation de graisse (B et C) montrant un épaissement de la paroi (flèche en B, C et D) de l'iléon terminal en raison de l'œdème. La coupe coronale T1 FAT SAT post-gadolinium (D) au même niveau montre une stratification murale (astérisque).....	85
<b>Figure 38 :</b> Aspects endoscopiques de la MC A- Iléon terminal sévèrement enflammé d'un enfant atteint de la MC : épaissement de la muqueuse avec érythème muqueux, anomalies de la vascularisation, pseudopolypes entourés d'une ulcération profonde et rétrécissement de la lumière intestinale. B- Ulcération linéaire au voisinage d'une muqueuse normale du côlon chez un jeune enfant atteint de MC. ....	87
<b>Figure 39 :</b> Schématisation de la classification de Montréal .....	91
<b>Figure 40 :</b> Progression des lésions digestives et de l'activité inflammatoire chez un patient atteint de MC .....	96
<b>Figure 41 :</b> aspect endoscopique de la muqueuse intestinale après 2 mois de NE + AZA.....	104

<b>Figure 42</b> : Les différentes molécules utilisées dans le traitement de la MC pédiatrique .....	106
<b>Figure 43</b> : Schéma thérapeutique d'entretien .....	114
<b>Figure 44</b> : Stricturoplastie type Heineke-Mickulicz .....	123
<b>Figure 45</b> : Stricturoplastie type Michelassi .....	124
<b>Figure 46</b> : Stricturoplastie type Finney .....	125
<b>Figure 47</b> : Résection intestinale. Ligatures serties sur le versant mésentérique .....	126
<b>Figure 48</b> : Types d'anastomoses iléocoliques .....	127
<b>Figure 49</b> : Montage chirurgical d'une anastomose iléo-rectale.....	129

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Principaux loci chromosomiques de susceptibilité pour les MICI.....	16
<b>Tableau 2:</b> Répartition des cas en fonction du motif de consultation .....	30
<b>Tableau 3:</b> Répartition des cas en fonction des manifestations digestives .....	33
<b>Tableau 4:</b> Répartition des cas en fonction des signes généraux.....	34
<b>Tableau 5:</b> Répartition des cas en fonction des manifestations extradiigestives .....	35
<b>Tableau 6:</b> Répartition des cas en fonction des aspects échographiques .....	38
<b>Tableau 7:</b> Répartition des cas en fonction des résultats de l'entéro-scanner .....	39
<b>Tableau 8:</b> Répartition des cas en fonction des résultats du transit du grêle .....	40
<b>Tableau 9:</b> Répartition des cas en fonction des résultats du lavement.....	41
<b>Tableau 10:</b> Répartition des cas en fonction des résultats de la FOGD.....	43
<b>Tableau 11:</b> Résultats des biopsies de la FOGD.....	44
<b>Tableau 12:</b> Répartition des cas en fonction des résultats de la coloscopie .....	45
<b>Tableau 13:</b> Résultats des biopsies de la coloscopie.....	46
<b>Tableau 14:</b> Répartition des cas en fonction de la topographie des lésions .....	47
<b>Tableau 15:</b> Répartition des cas en fonction de la PEC nutritionnelle.....	48
<b>Tableau 16:</b> Répartition des cas en fonction du traitement médical .....	48
<b>Tableau 17:</b> Répartition des cas en fonction des indications chirurgicales .....	49
<b>Tableau 18:</b> Répartition des cas en fonction du type d'interventions chirurgicales .....	50
<b>Tableau 19:</b> Classification de Cardiff .....	68
<b>Tableau 20:</b> Répartition des signes cliniques de la MC pédiatrique selon diverses études .....	69
<b>Tableau 21:</b> Score CDEIS .....	88
<b>Tableau 22:</b> Classifications de Montréal et Paris .....	90
<b>Tableau 23:</b> Tableau comparatif basé sur la classification de Paris.....	91

<b>Tableau 24:</b> Principaux agents infectieux entraînant potentiellement des iléites chez l'enfant et d'aspect endoscopique mimant une MICI.....	92
<b>Tableau 25:</b> Principales caractéristiques différentielles des lésions intestinales de la RCH et de la MC.....	93
<b>Tableau 26:</b> Version abrégée du score PCDAI.....	97
<b>Tableau 27:</b> Critères à considérer avant la décision d'une intervention chirurgicale .....	116
<b>Tableau 28:</b> Indications et contre-indications de la stricturoplastie.....	122
<b>Tableau 29:</b> Score endoscopique de Rutgeerts .....	134



# ***Sommaire***

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>RAPPELS</b> .....	4
<b>PHYSIOPATHOLOGIE</b> .....	13
A. L'APPROCHE GENETIQUE .....	15
B. DEREGULATION IMMUNITAIRE .....	16
I. Atteinte de la barrière muqueuse épithéliale .....	16
II. Dérégulation de la réponse immunitaire innée .....	18
III. Dérégulation de la réponse immunitaire adaptative .....	20
C. ROLE DU MICROBIOTE INTESTINAL .....	22
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	25
A. MATERIEL .....	26
I. Présentation de l'étude .....	26
II. Population étudiée .....	26
1. Critères d'inclusion .....	26
2. Critères d'exclusion.....	26
B. METHODES.....	27
I. Recueil de données .....	27
II. Outil de recueil .....	27
III. Etude statistique des données.....	27
IV. Difficultés et limites de l'étude.....	27
<b>RESULTATS</b> .....	28
A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....	29
I. Age .....	29
II. Sexe.....	29
B. MOTIFS DE CONSULTATION .....	30
C. ANTECEDENTS .....	31
D. DONNEES CLINIQUES.....	31
I. Manifestations digestives .....	31
II. Manifestations générales.....	34
III. Manifestations extra-digestives.....	35
E. DONNEES BIOLOGIQUES .....	36

I. Bilan inflammatoire .....	36
II. Bilan immunologique .....	36
III. Autres bilans .....	36
F. DONNEES DE L'IMAGERIE .....	38
I. Abdomen sans préparation .....	38
II. Echographie abdominale .....	38
III. Entéro-scanner .....	39
IV. Entéro-IRM .....	39
V. Transit du grêle .....	39
VI. Lavement baryté / Lavement à la gastrografine .....	41
VII. Fistulographie .....	41
G. DONNEES DE L'ENDOSCOPIE .....	42
I. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale + biopsies .....	42
II. Coloscopie + biopsies .....	44
H. TOPOGRAPHIE DES LESIONS .....	47
I. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....	48
I. Prise en charge nutritionnelle .....	48
II. Prise en charge médicale .....	48
III. Prise en charge chirurgicale .....	49
1. Indications chirurgicales .....	49
2. Types d'interventions chirurgicales .....	50
3. Les suites opératoires immédiates .....	50
J. EVOLUTION POST-OPERATOIRE .....	51
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>52</b>
A. EPIDEMIOLOGIE .....	53
I. Répartition géographique et incidence .....	53
II. Age et sexe .....	56
B. FACTEURS DE RISQUE .....	57
I. Facteurs génétiques .....	57
II. Facteurs environnementaux .....	57

C. ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	62
III. Topographie.....	62
IV. Aspect macroscopique.....	63
V. Aspect microscopique.....	65
D. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE .....	67
I. Symptomatologie digestive .....	67
1. Signes digestifs en fonction de la topographie.....	67
2. Manifestations ano-périnéales.....	67
II. Symptomatologie générale.....	69
III. Anomalies de la croissance et du développement pubertaire.....	70
IV. Symptomatologie extra-digestive.....	72
C. EXPLORATIONS PARACLINIQUES .....	77
I. Examens biologiques .....	77
1. Bilans sanguins.....	77
2. Bilans coprologiques .....	78
II. Explorations radiologiques.....	79
1. Radiographie standard .....	79
a. L'abdomen sans préparation.....	79
b. L'âge osseux.....	79
2. Examens barytés.....	79
3. Echographie abdominale.....	80
4. Entéro-TDM.....	83
5. Entéro-IRM.....	84
III. Explorations endoscopiques.....	86
1. Moyens endoscopiques .....	86
2. Score endoscopique .....	88
D. DIAGNOSTIC POSITIF .....	89
I. Critères diagnostiques et définition de cas .....	89
II. Classifications .....	90
E. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	92
F. EVOLUTION.....	96
G. COMPLICATIONS .....	98
I. Complications intestinales.....	98

II.Carences en micronutriments .....	99
III.Impact psycho-social .....	100
<b>H.PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....</b>	<b>101</b>
I.Traitement nutritionnel :.....	101
1.Alimentation orale.....	102
2.Alimentation artificielle.....	102
a. Nutrition entérale à débit continu .....	102
b. Nutrition parentérale.....	105
II. Traitement médical .....	106
1. Molécules utilisées .....	106
2.Stratégies thérapeutiques .....	112
a.Induction de rémission .....	112
b.Maintien en rémission.....	113
III.Traitement chirurgical .....	115
1.Epidémiologie de la chirurgie .....	115
2.Définition d'une MC réfractaire.....	115
3.Chirurgie et retard de croissance.....	117
4.Recommandations générales.....	117
5.Indications opératoires.....	118
a.En urgence.....	118
b.En électif.....	119
6.Prise en charge péri-opératoire.....	119
7.Spécificités par localisation anatomique.....	121
8. Les complications postopératoires .....	132
a. Immédiates .....	132
b. Tardives.....	132
9. Récidives et surveillance postopératoire.....	133
IV Perspectives thérapeutiques .....	135
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>136</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>138</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>142</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>147</b>



La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) caractérisée par une inflammation segmentaire et transmurale, pouvant atteindre n'importe quel segment du tube digestif, de la cavité buccale à la marge anale. Elle se localise principalement au niveau du côlon, à la partie terminale de l'intestin grêle et à la région anopérinéale.

Son étiopathogénie n'est pas encore clairement élucidée à l'heure actuelle, mais plusieurs facteurs de risque notamment génétiques, immunologiques et environnementaux semblent être impliqués.

Son diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, endoscopiques et histologiques. Elle évolue par poussées entrecoupées de rémissions, et peut se compliquer de sténoses, d'abcès et de fistules.

La maladie de Crohn peut survenir à tout âge, avec un pic d'incidence chez le jeune adulte. Chez l'enfant et l'adolescent, la complexité des MICI, en particulier la MC, consiste en leur retentissement sur l'état nutritionnel, la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire, liés à la maladie elle-même ou à son traitement. Une prise en charge spécifique de ces jeunes patients et donc nécessaire pour leur permettre de retrouver un bon état général, une meilleure qualité de vie et une scolarité satisfaisante, ainsi que de minimiser l'impact de la pathologie sur leur croissance.

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la maladie de Crohn. Sa prise en charge est essentiellement pluridisciplinaire. Le traitement repose sur l'association de thérapeutiques médicales et chirurgicales, ce qui permet d'atténuer les poussées, retarder leur apparition et de limiter la progression des lésions.

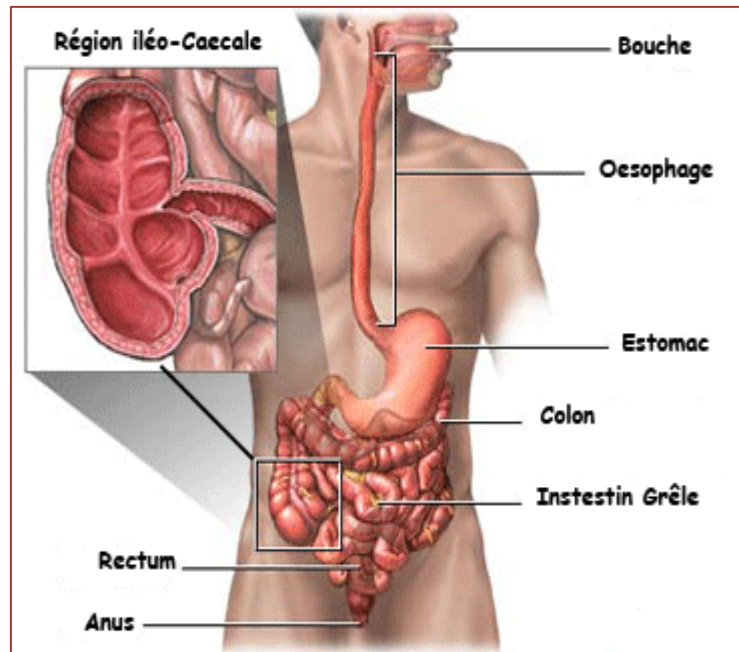
Malgré l'évolution significative du traitement médical des MICI au cours des dernières décennies, la chirurgie continue de jouer un rôle majeur dans la prise en charge de la MC pédiatrique.

Notre travail est une étude rétrospective descriptive portant sur des enfants et adolescents atteints de la maladie de Crohn, ayant été hospitalisés dans le service de Chirurgie 'A' à l'hôpital d'enfants de Rabat.

L'objectif de notre travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques ainsi que les différentes approches thérapeutiques, chirurgicales, en particulier de la maladie de Crohn chez nos patients, et de les comparer aux données de la littérature.



Le tube digestif est un long tube creux qui s'étend de la bouche jusqu'au canal anal. Il est animé par un mouvement de péristaltisme permettant la circulation des aliments au cours de la digestion. Il regroupe de haut en bas : la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le colon et le rectum.



**Figure 1:** Schéma du tube digestif

## **A. LE JEJUNUM ET L'ILEON**

### **I. Rappels anatomiques**

#### **1. Anatomie descriptive**

L'intestin grêle fait suite à l'estomac au niveau du pylore. Il est divisé en trois portions : le duodénum, le jéjunum et l'iléon.

Le jéjuno-iléon représente la portion mobile de l'intestin grêle. Il fait suite au duodénum à l'angle duodéno-jéjunal sur le bord gauche de L2, et se termine par la valvule iléo caecale dans la FID. Il est situé entièrement dans l'étage sous-mésocolique de l'abdomen.

De forme cylindrique, cette portion de l'intestin grêle mesure 5 à 6m. Son calibre, d'environ

3cm à l'angle duodéno-jéjunal, diminue progressivement jusqu'au gros intestin et ne mesure que 2cm au voisinage de sa terminaison.

Il décrit, de son origine à sa terminaison, 15 à 16 grandes flexuosités appelées anses intestinales. Chaque anse a la forme d'un U dont la concavité se dirige vers la ligne médiane et dont les branches, plus ou moins parallèles, sont en contact avec celles des autres anses.

Les anses intestinales sont divisées en 2 groupes : un groupe supérieur gauche, constituant le jéjunum, formé d'anses allongées transversalement, et un groupe inférieur droit, constituant l'iléon, formé d'anses allongées verticalement. L'iléon s'abouche dans le côlon à la jonction entre le cæcum et le côlon ascendant.

## **2. Vascularisation**

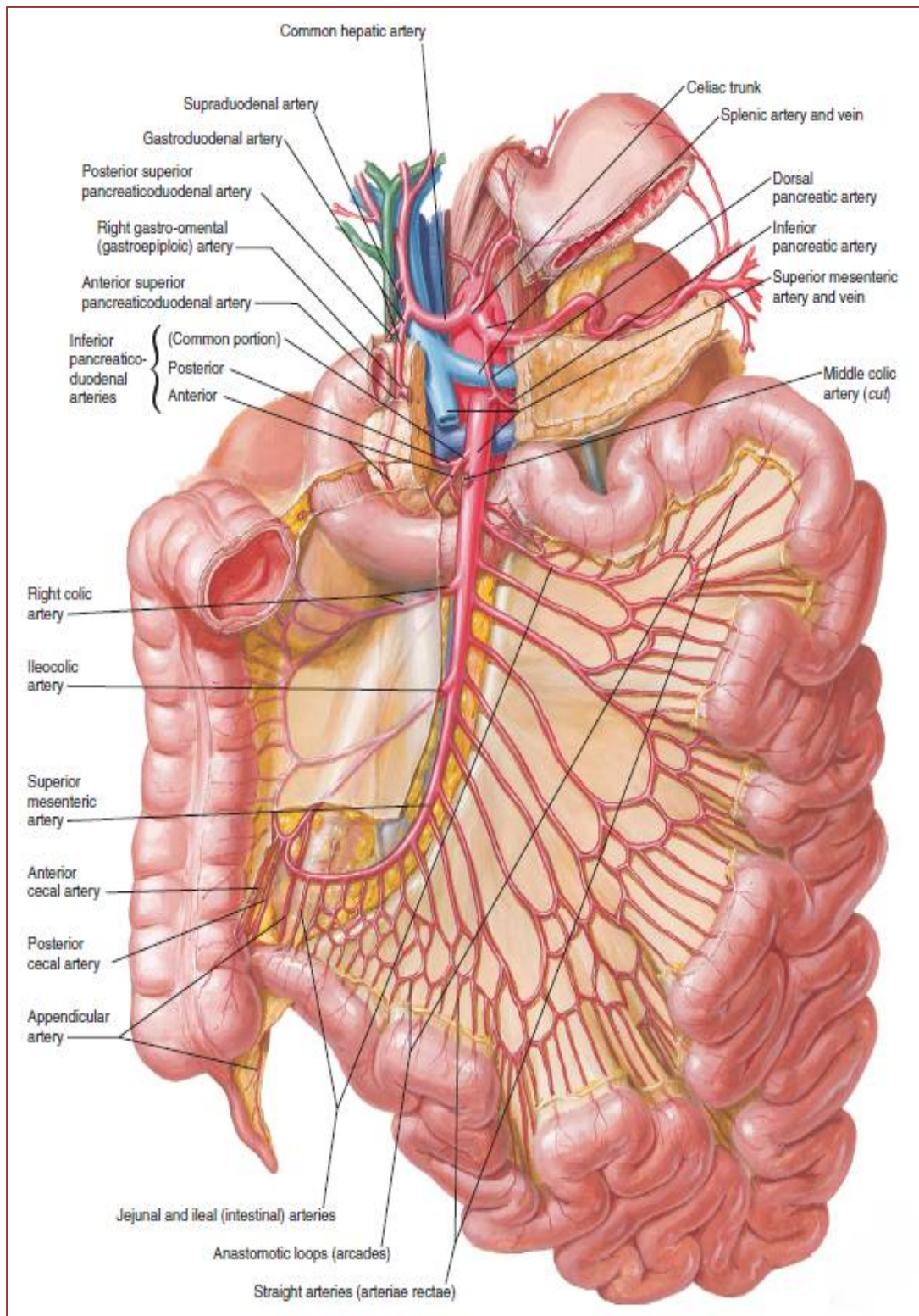
La vascularisation artérielle est assurée par les branches intestinales de l'artère mésentérique supérieure, naissant de son bord gauche. Elles sont au nombre de 12 à 15 artères, cheminant dans le mésentère. Elles se divisent et s'anastomosent entre elles pour former une première série d'arcades. De la convexité de chaque arcade, part une artère qui se bifurque à son tour pour former une deuxième série d'arcades et ainsi de suite. Les dernières arcades sont appelées vaisseaux parallèles et sont la source des vaisseaux droits qui pénètrent l'intestin et vascularisent chaque anse.

Le retour veineux se fait vers la veine mésentérique supérieure, puis la veine porte selon une disposition analogue à celle des artères.

Les vaisseaux lymphatiques cheminent parallèlement aux artères et aux veines. Ils rejoignent les ganglions juxta-intestinaux, intermédiaires et centraux qui se drainent dans le conduit thoracique.

## **3. Innervation**

Les nerfs proviennent du plexus cœliaque par le plexus mésentérique supérieur, situé autour de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Les filets nerveux, satellites des vaisseaux, gagnent la paroi du jéjuno-iléon.



**Figure 2:** Vascolarisation artérielle de l'intestin grêle [1]

## II. Rappels histologiques [2]

La paroi de l'intestin grêle est composée de quatre tuniques qui sont de la lumière vers la superficie : la muqueuse, la sous muqueuse, la musculuse avec ses couches circulaire interne et longitudinale externe, et enfin la séreuse.

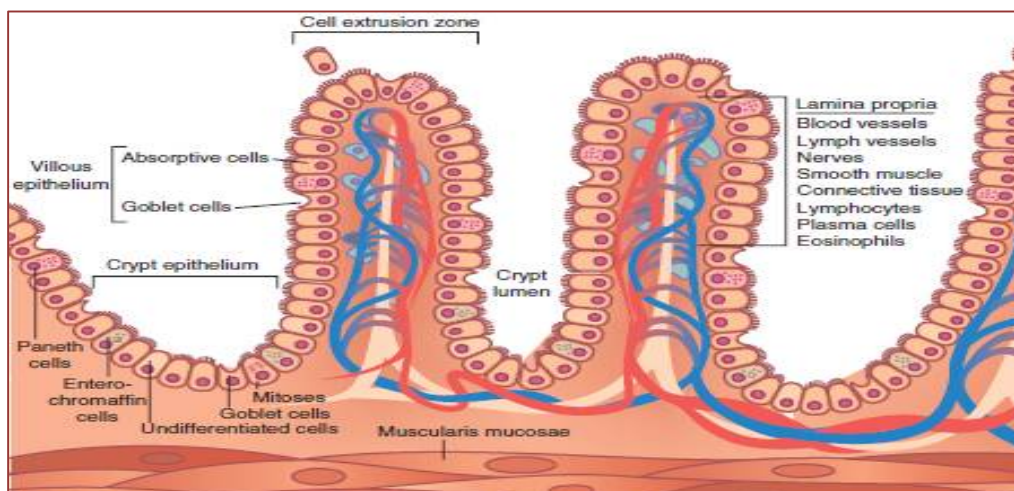
La muqueuse intestinale fait alterner des villosités et des cryptes. Les villosités sont des expansions en doigts de gant du chorion, recouvertes par un épithélium unistratifié.

L'épithélium est constitué en grande majorité d'entérocytes, de cellules caliciformes, de rares cellules neuroendocrines, et de lymphocytes (en majorité des lymphocytes T CD8+), avec à l'état normal moins de 30 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales au niveau des villosités.

On retrouve les mêmes types cellulaires dans l'épithélium des cryptes, avec en plus à leur base, des cellules de Paneth, qui sécrètent notamment des défensines et du lysosyme.

Quelques spécificités histologiques sont caractéristiques du jéjuno-iléon :

- Au niveau du jéjunum, on note la présence de nombreuses valvules conniventes correspondant à un soulèvement de la muqueuse et de la sous muqueuse perpendiculaire à l'axe longitudinale du grêle.
- Au niveau de l'iléon terminal, on observe, dans la muqueuse et la sous muqueuse, la présence d'un tissu lymphoïde abondant, formé par des agrégats d'amas lymphoïdes, portant le nom de « *plaques de Peyer* ».



**Figure 3:** Représentation schématique de la muqueuse de l'intestin grêle [1]

## II. Rappels physiologiques

L'intestin grêle exerce plusieurs fonctions dans le processus digestif, à savoir :

- La digestion : elle consiste en la dégradation des glucides, protéines et lipides, par les enzymes digestives de la bordure intestinale et du pancréas.
- L'absorption : les vitamines, l'eau et les électrolytes, ainsi que les produits de digestion à savoir, les monosaccharides, les acides aminés et les acides gras sont absorbés par les entérocytes. L'absorption est caractérisée par une surface d'échange importante grâce aux valvules conniventes, villosités et microvillosités. Son débit net est de 9 litres par jour.
- La motricité : on décrit 4 types de mouvement au niveau de l'intestin grêle. Les mouvements segmentaires ont pour rôle de sectionner, fractionner, malaxer le bol alimentaire et faciliter son absorption intestinale. Les mouvements péristaltiques propulsent le bol alimentaire vers le bas. Les mouvements pendulaires facilitent l'absorption intestinale. Et enfin, les mouvements antipéristaltiques provoquent le reflux duodénogastrique.
- La sécrétion : cette fonction est à la fois endocrine et exocrine. L'intestin grêle sécrète plusieurs substances, à savoir : l'eau, les électrolytes, les hormones régulatrices (gastrine, sécrétine, cholécystokinine, etc.).
- La défense immunitaire : grâce aux plaques de Peyer, contenues au niveau de la muqueuse du jéjuno-iléon, et qui sont impliquées dans l'échantillonnage d'antigènes présents dans la lumière intestinale et leur présentation au système immunitaire.

## B. LE COLON

### I. Rappels anatomiques

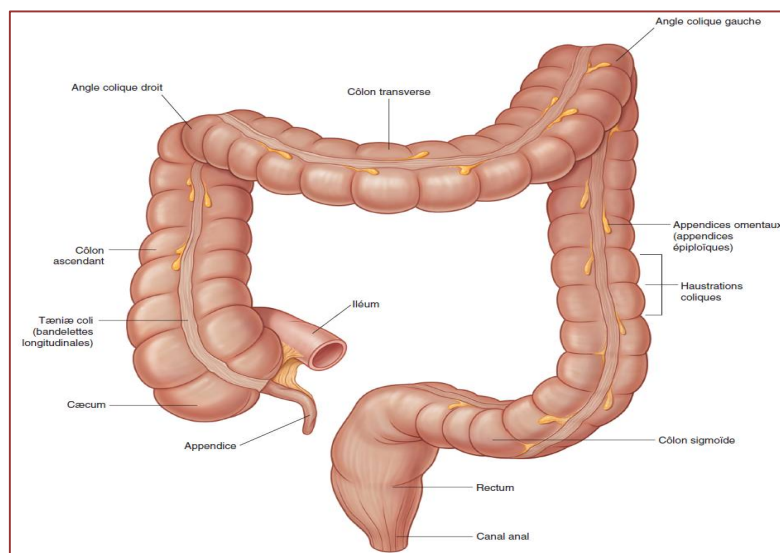
#### 1. Anatomie descriptive

Le côlon ou gros intestin est la portion du tube digestif comprise entre la valvule iléo caecale et la jonction recto sigmoïdienne. Il décrit un trajet en cadre, sous forme de U renversé, parcourant la quasi-totalité de l'abdomen. Le colon se compose de six segments et deux angles, avec à partir de l'iléon : le caecum et l'appendice vermiculaire, le colon ascendant, l'angle colique droit, le colon transverse, l'angle colique gauche, le colon descendant, et le colon sigmoïde. Il mesure en moyenne 1,5m ; son calibre diminue progressivement du caecum au colon sigmoïde, il passe de 8cm à 3cm.

On distingue deux héli colons :

- Le colon droit comprenant le caecum, l'appendice, le colon ascendant, l'angle colique droit et environ les deux tiers droits du colon transverse.
- Le colon gauche comprenant le tiers gauche du colon transverse, l'angle colique gauche, le colon descendant et le sigmoïde.

Cette division correspond cliniquement aux affections du colon, et chirurgicalement aux exérèses opératoires conditionnées par les territoires vasculaires.

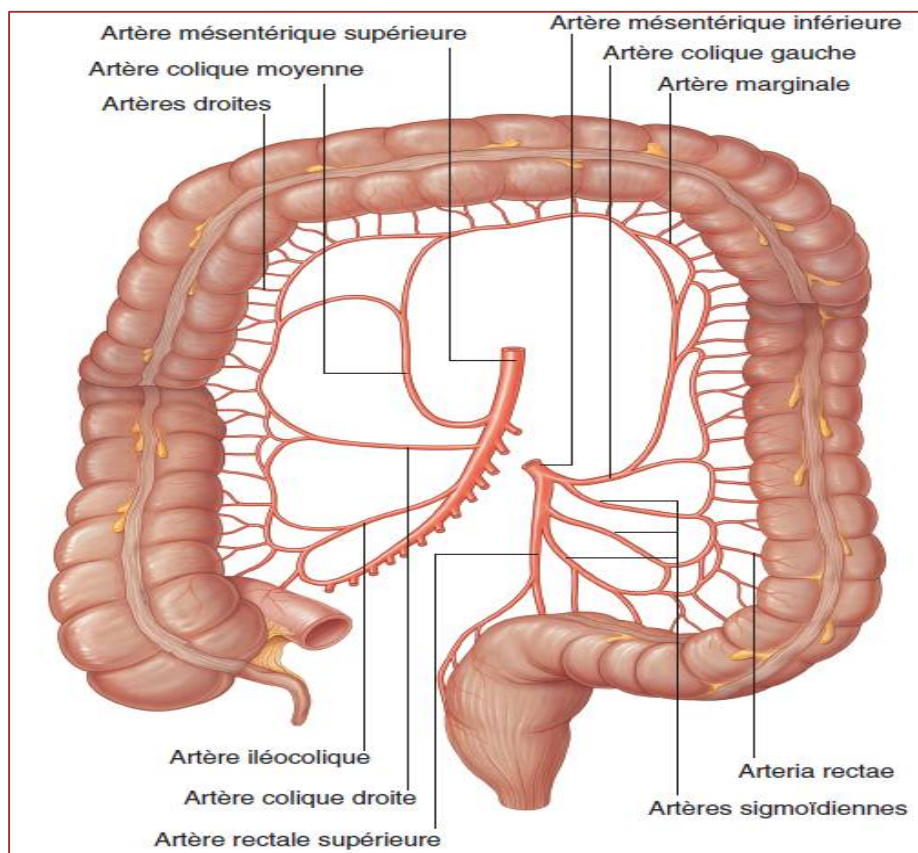


**Figure 4:** Division anatomique du colon [3]

## 2. Vascularisation/drainage

Le colon droit est vascularisé par l'artère mésentérique supérieure. Elle lui fournit trois branches terminales : l'artère colique supérieure, l'artère colique moyenne et l'artère iléo-colique. Le reste du colon est vascularisé par l'artère colique gauche et le tronc des artères sigmoïdiennes, branches collatérales de l'artère mésentérique inférieure [4].

Le retour veineux se fait vers les veines mésentériques supérieure et inférieure puis vers la veine porte, selon une disposition analogue aux artères.



**Figure 5:** Vascularisation artérielle du côlon [3]

Le riche réseau lymphatique est parsemé de relais ganglionnaires situés le long du colon ou dans le mésentère, le long des vaisseaux. Ils rejoignent les chaînes lymphatiques latéro-aortiques et surtout le nœud rétro-pancréatique.

### **3. Innervation**

Les nerfs proviennent du plexus mésentérique supérieur pour le colon droit, et du plexus mésentérique inférieur pour le colon gauche, selon un trajet satellite aux artères coliques.

## **II. Rappels histologiques**

La paroi colique est constituée de la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculuse, et la séreuse. La muqueuse colique ressemble à la muqueuse intestinale, mais n'a pas de villosités. Elle a uniquement des cryptes ou glandes de Lieberkühn. L'épithélium des cryptes est constitué principalement de cellules caliciformes mucosécrétantes, de cellules absorbantes, et de rares cellules neuroendocrines. On trouve, à l'état normal des lymphocytes (CD8+) au sein de l'épithélium de surface, dans une proportion inférieure à 10 lymphocytes pour 100 cellules épithéliales. Quelques particularités histologiques caractérisent le côlon : on trouve des cellules de Paneth dans la base des cryptes seulement au niveau du côlon droit ; et plus on progresse dans le côlon, plus il y a de cellules caliciformes et moins de cellules absorbantes [4].

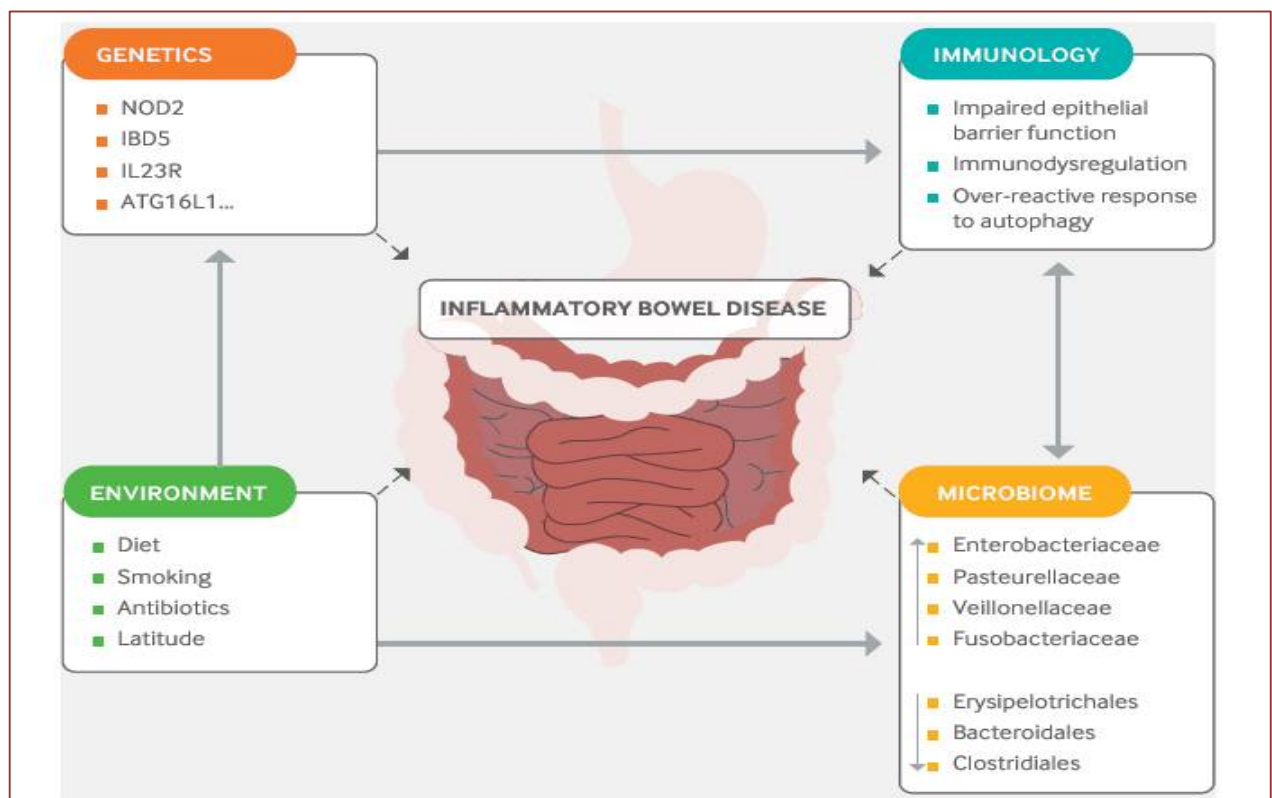
## **III. Rappels physiologiques**

Le colon remplit plusieurs fonctions dans le processus digestif, à savoir :

- La digestion : Le microbiote colique, riche et diversifié, fait du côlon un lieu important de métabolisme et de fermentation.
- La motricité : par le stockage et brassage des matières, grâce à des mouvements de contraction segmentaire et propulsion des matières vers le rectum par des mouvements longitudinaux.
- L'absorption : résorption d'eau au niveau des entérocytes du colon droit.
- La sécrétion : notamment du mucus des cellules caliciformes qui protège la muqueuse.



L'étiopathogénie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, en l'occurrence la maladie de Crohn, reste aujourd'hui encore, complexe et imparfaitement connue. Il s'agit de pathologies multifactorielles complexes. Plusieurs études ont confirmé l'implication, en proportions variables, des facteurs génétiques et environnementaux ainsi que du microbiote intestinal dans l'apparition de ces pathologies. L'hypothèse étiologique actuelle avance que ces pathologies correspondent à une réponse inflammatoire et immunitaire anormale vis-à-vis du microbiote intestinal déclenchée ou exacerbée par des facteurs environnementaux, chez des sujets génétiquement prédisposés [5].



**Figure 6:** Physiopathologie des MICI [6]

## A. L'APPROCHE GENETIQUE

L'existence d'une composante génétique dans la pathogénie des MICI a été montrée de nombreuses façons. Tout d'abord, plusieurs études épidémiologiques ont permis de rapporter une agrégation familiale des cas de MICI et de montrer que 2 à 14 % des malades atteints de MC présentent une histoire familiale de MC ou de RCH [7] [8]. Par ailleurs, on estime que le risque de développer une MICI est augmenté entre 15 et 42 fois pour la MC, et 7 et 17 fois pour la RCH, pour un individu ayant un parent au premier degré touché respectivement par la MC ou la RCH [9]. Finalement, des études réalisées chez des jumeaux ont montré que le taux de concordance pour la MC chez les jumeaux monozygotes est de 20 à 50 %, alors qu'il baisse à 10 % pour les jumeaux dizygotes [10][11]. L'ensemble de ces données confirment une forte contribution génétique à la pathogénie des MICI.

De nombreuses études ont été réalisées afin d'identifier les gènes prédisposant à ces pathologies. La mise en évidence de gènes de susceptibilité aux MICI a commencé par l'identification du gène NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain 2) pour la MC [12][13].

Le gène NOD2 (également nommé CARD15), code pour un récepteur intra-cellulaire impliqué dans la reconnaissance des motifs muramyl-dipeptide (MDP) qu'on trouve dans la paroi bactérienne [14][15]. NOD2 est majoritairement exprimé par les cellules immunitaires (macrophages, lymphocytes, cellules dendritiques) mais également par les cellules épithéliales intestinales (cellules de Paneth).

Trois mutations sont prépondérantes au niveau de ce gène, et sont présentes chez environ 50 % des patients atteints de MC [16] et affectent la réponse immunitaire innée. Depuis l'identification de ce gène, plusieurs études génétiques ont permis d'identifier plus de 160 loci impliqués dans la prédisposition génétique aux MICI [17]. On constate que ces gènes de susceptibilité codent pour des protéines impliquées dans diverses fonctions biologiques telles que l'immunité, l'autophagie, le stress du réticulum endoplasmique, l'intégrité de la barrière intestinale.

**Tableau 1: PRINCIPAUX LOCI CHROMOSOMIQUES DE SUSCEPTIBILITE POUR LES MICI [18]**

Marqueur génétique	Locus	Gènes candidats	Rôle dans l'inflammation	Maladie associée
<b>IBD 1</b>	16q12	NOD2/CARD15	Détection des composants bactériens cytosoliques	MC ; RCH ?
<b>IBD 3</b>	6p21.3	CMH HLA-DQA1, HLA-DRA, HLA-DRB5, HLA-DRB1 ; TNF	Détection des composants du non-soi Régulation de l'inflammation	MC + RCH
<b>IBD 5</b>	5q31	IL3, IL4, IL5, IL13	Régulation de l'inflammation	MC
<b>IBD 10</b>	2q37.1	ATG16L1	Autophagie	MC
<b>IBD 12</b>	3p21	MST1, BSN, GNAI2	Régulation de l'expression des médiateurs pro-inflammatoires	MC + RCH
<b>IBD 17</b>	1p31.1	IL23R	Génération et maintenance des cellules Th17	MC + RCH
<b>IBD 19</b>	5q33.1	IRGM	Autophagie	MC
<b>IBD 23</b>	1q32	IL10	Régulation de l'expression des médiateurs pro-inflammatoires	MC + RCH

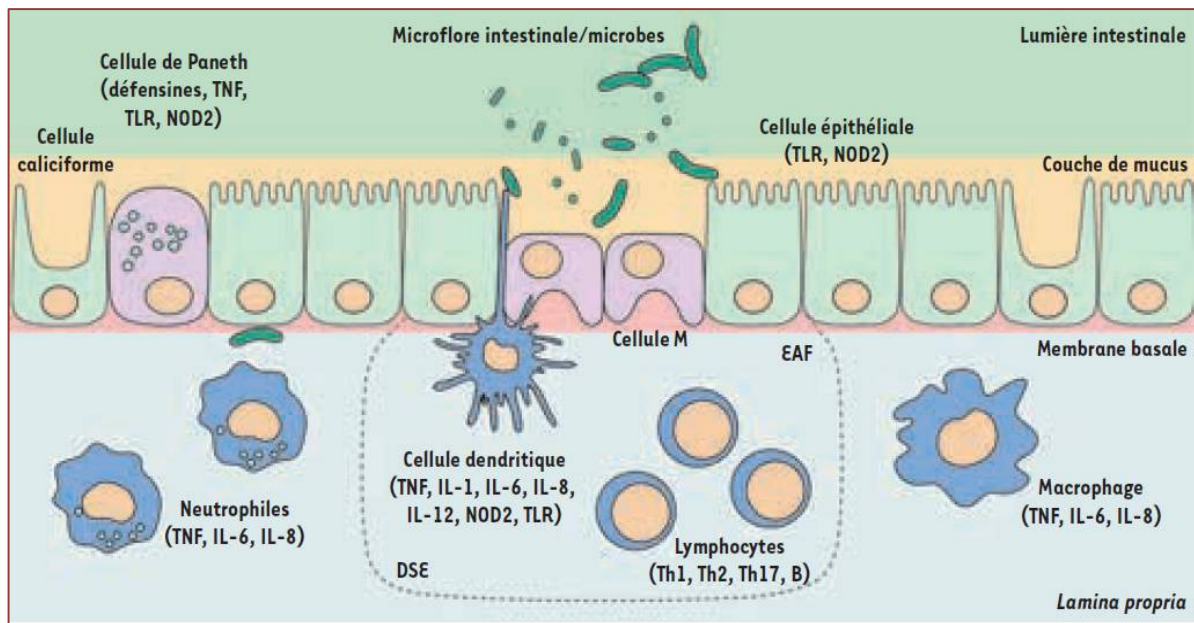
## **B. DEREGULATION IMMUNITAIRE**

La défense immunitaire contre les microbes intestinaux est défaillante à deux niveaux dans les MICI : la barrière muqueuse épithéliale est affaiblie et les réponses des immunités innée et acquise de l'hôte sont altérées [19].

### **I. Atteinte de la barrière muqueuse épithéliale**

Le nombre de cellules caliciformes sécrétant les mucines, qui constituent le mucus protecteur de l'épithélium intestinal, est diminué dans les MICI. La cohésion et l'étanchéité de la muqueuse intestinale sont assurées par les jonctions cellulaires des cellules épithéliales de l'intestin. Or, dans les MICI, les protéines formant les jonctions serrées des entérocytes (occludine, cadhérines et caténines) sont en quantité réduite [20].

Les cellules épithéliales constituent également la première ligne de défense contre l'invasion par des organismes pathogènes. En communication constante avec la flore luminaire, elles sont capables d'identifier les composants bactériens pathogènes par leurs récepteurs aux peptides bactériens extracellulaires TLR (*toll-like receptor*), et intracellulaires NOD2. Elles s'activent alors pour produire des peptides antimicrobiens ( $\beta$ -défensines HBD) et expriment des molécules du CMH afin d'amorcer la réponse immunitaire adaptative de la muqueuse.



**Figure 7:** Mécanismes de défense de la barrière épithéliale intestinale [19]

Dans les MICI, il existe un défaut fonctionnel de la barrière constituée par les peptides antimicrobiens [21]. Si la RCH est associée à une très forte production d'HBD2, 3 et 4, l'induction de ces HBD est en revanche faible dans la MC. Ce déficit de HBD2, chez les malades souffrant de MC à localisation colique, pourrait s'expliquer par un nombre réduit de copies du gène *HBD*.

Les cellules de Paneth, localisées à la base des cryptes intestinales, sécrètent, elles aussi, des peptides antimicrobiens ( $\alpha$ -défensines ou HD) en réponse à la détection de composants bactériens pathogènes par les récepteurs TLR et NOD.

Dans la RCH, la production des HD5 et 6 est fortement augmentée, alors qu'elle est basse dans la MC iléale. Le défaut de synthèse de HD5 associé au développement d'une MC iléale résulterait d'un défaut du fonctionnement des cellules de Paneth causé par des mutations de *NOD2*.

Globalement, les données actuelles suggèrent que, dans la RCH, les changements d'expression des défensines sont secondaires à l'inflammation, alors que dans la MC iléale, ils pourraient être la cause de l'altération de l'immunité innée muqueuse.

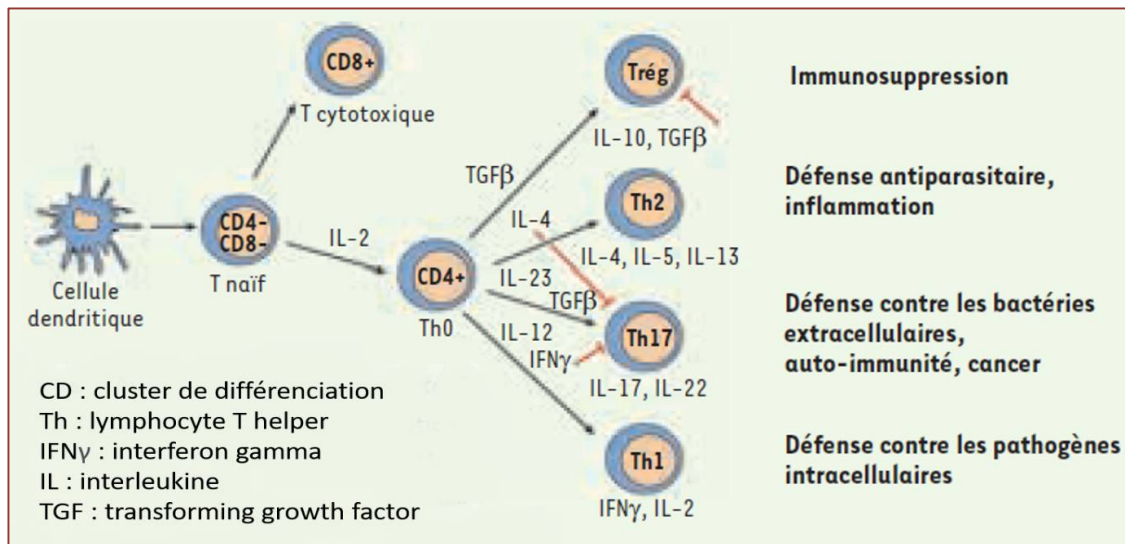
## **II. Dérégulation de la réponse immunitaire innée**

L'affaiblissement des premières défenses de la muqueuse contribue à la perméabilisation de l'épithélium intestinal. Celle-ci a pour conséquence l'augmentation des contacts entre les bactéries de la flore commensale et le système immunitaire muqueux.

Dans la MC, ces interactions seraient encore facilitées par un défaut de la clairance bactérienne par les macrophages dont le processus de sécrétion des cytokines inflammatoires serait défectueux [22]. L'excès de telles interactions serait à l'origine d'une perte de tolérance à la flore commensale, ce qui activerait les cellules sentinelles de l'immunité innée : les cellules dendritiques (CD) de la muqueuse.

Les cellules dendritiques sont à l'interface entre les cellules épithéliales intestinales et les lymphocytes T. Elles présentent les antigènes aux lymphocytes T auxiliaires CD4+ naïfs (Th0) dont elles favorisent la différenciation en lymphocytes T régulateurs (Trég), garantissant ainsi la tolérance à la flore commensale.

En cas d'infection, les CD activées par leurs récepteurs TLR et NOD2 produisent des cytokines pro-inflammatoires et favorisent la différenciation des lymphocytes T effecteurs Th1, Th2 et Th17, ce qui amorce une inflammation locale persistante.



**Figure 8:** Différenciation des lymphocytes T naïfs (Th0) [19]

La balance des cytokines sécrétées déterminera l'équilibre entre les différents types de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> effecteurs [23].

Dans les MICI, une activation excessive des cellules dendritiques est observée au niveau des sites inflammatoires [24]. Il en résulte une très forte différenciation des lymphocytes effecteurs de type CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup>, et des autres cellules effectrices telles que les *natural killer* (NK et NKT), et une abolition de la production de cellules Trég. Le défaut de lymphocytes Trég participe au développement d'une réponse immunitaire vis-à-vis de bactéries commensales qui normalement sont tolérées par le système immunitaire muqueux. Cette rupture de tolérance périphérique perpétue alors l'inflammation.

L'excès d'activation des CD est principalement la conséquence d'anomalies du fonctionnement des récepteurs TLR et NOD qui détectent les composants bactériens. En effet, dans les MICI, les altérations des mécanismes épithéliaux de l'immunité innée auraient pour origine une modification des patrons d'expression des TLR.

L'hypothèse d'un dysfonctionnement de la réponse immunitaire, vis-à-vis des bactéries de la lumière intestinale engendré par les TLR, est confortée par la description de polymorphismes des gènes *TLR1*, *2*, *4* et *6* associés au développement des MICI [25]. L'existence de polymorphismes pathogéniques du gène *NOD2* est en faveur d'un mécanisme défectueux de la prise en charge antigénique par les récepteurs TLR et NOD2.

Les trois mutations majeures de NOD2 (Gly908Arg, Arg702Trp etLeu1007fsinsC) sont retrouvées à l'état homozygote ou hétérozygote des patients atteints de MC. Chez les porteurs de ces variants, la production de cytokines pro-inflammatoires, en réponse à la stimulation par les composants bactériens et l'élimination des microbes intracellulaires, sont altérées [15].

### **III. Dérégulation de la réponse immunitaire adaptative**

Dans les MICI, les anomalies de la réponse immunitaire innée perturbent la reconnaissance des antigènes et leur présentation aux cellules effectrices. Ainsi, la barrière intestinale est plus sensible aux infections, et l'activation du système immunitaire muqueux est dérégulée.

Quand la MICI est active, il y a un déséquilibre entre le nombre de lymphocytes T effecteurs (Th) et de lymphocytes T régulateurs (Trég). Dans les MC, ce sont les lymphocytes Th1, caractérisés par une production élevée d'IL-2 et d'IFN  $\gamma$  (interféron), qui prédominent [26].

Les recherches récentes ont mis à jour une nouvelle population de cellules T, appelée Th17, qui contribuerait à la prédominance des populations effectrices sur les populations régulatrices dans les MICI [27]. Les lymphocytes Th17 (CD4+CD25-) produisent la cytokine pro-inflammatoire IL-17, notamment en réponse à la présence de bactéries extracellulaires. La différenciation de la population Th17 à partir des lymphocytes T naïfs est induite par la coexpression d'IL 23 et de TGF $\beta$  dont le rôle dans la détermination de l'équilibre entre lymphocytes Trég (anti-inflammatoires) et Th17 (pro-inflammatoires) est primordial [28].

Les associations génétiques impliquant le gène du récepteur IL-23R dans les MICI [29] ont donc conduit naturellement à suspecter cette sous-population effectrice, qui a une forte activité inflammatoire, qui promeut l'activation et l'accumulation locale des neutrophiles sur le site de l'inflammation tissulaire, et qui induit la production de peptides antimicrobiens comme les HBD [30]. L'hypothèse avancée est celle d'une contribution de la voie de signalisation de l'IL-23R à l'inflammation qui provoquerait une altération de la synthèse des peptides antimicrobiens et favoriserait l'état pro-inflammatoire Th17. L'IL-23 favorise en effet le développement et l'expansion de cellules T mémoire pathogènes et en particulier la survie et l'expansion clonale des Th17 [31]

Outre le rôle de cytokines telles que l'IL-23, la modification du patron d'expression des chimiokines (ou cytokines chimio-attractives) peut également provoquer l'afflux anormal de cellules immunitaires effectrices au niveau de la muqueuse intestinale. L'expression de très nombreuses chimiokines et de leurs récepteurs est augmentée pendant la phase active des MICI [32].

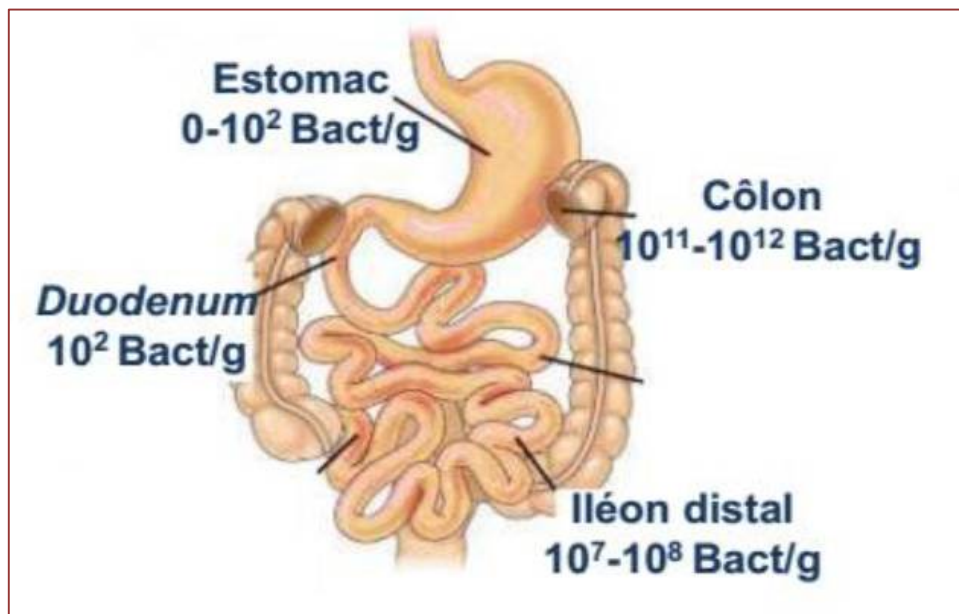
Dans les MICI, un défaut de la production des chimiokines ou un défaut de la régulation des voies de transduction de leurs récepteurs pourrait contribuer à la perte d'intégrité épithéliale en induisant la production locale de radicaux libres [33][34] et l'afflux des leucocytes dans la muqueuse grâce à une forte angiogenèse [35].

Enfin, les MICI sont associées à une réponse humorale caractérisée par une infiltration de lymphocytes B plasmatiques. Dans la muqueuse, les taux d'immunoglobulines G1 (IgG1), IgG2, IgM et IgE sont augmentés, tandis que la concentration d'IgA sécrétoires est diminuée.

De plus, la suractivation des cellules B dans les MICI entraîne une forte production d'auto-anticorps muqueux de type IgG dirigés contre les antigènes bactériens commensaux de la lumière intestinale [36]. Ces observations suggèrent un déséquilibre en défaveur des anticorps de sous-type protecteur (IgA), et en faveur des anticorps de sous-type agressif (IgG), entretenant l'inflammation de la muqueuse.

## C. ROLE DU MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal est un écosystème complexe composé de l'ensemble des micro-organismes présents dans le tube digestif (bactéries, virus et champignons). Il est indispensable pour le maintien de l'homéostasie intestinale, et a un rôle majeur dans la physiologie digestive : il a notamment un rôle d'effet barrière, il joue sur la modulation du système immunitaire, la dégradation des fibres, la transformation des acides gras, la fermentation en empêchant la colonisation de l'intestin par des micro-organismes pathogènes [37].



**Figure 9:** Distribution du microbiote dans l'appareil digestif

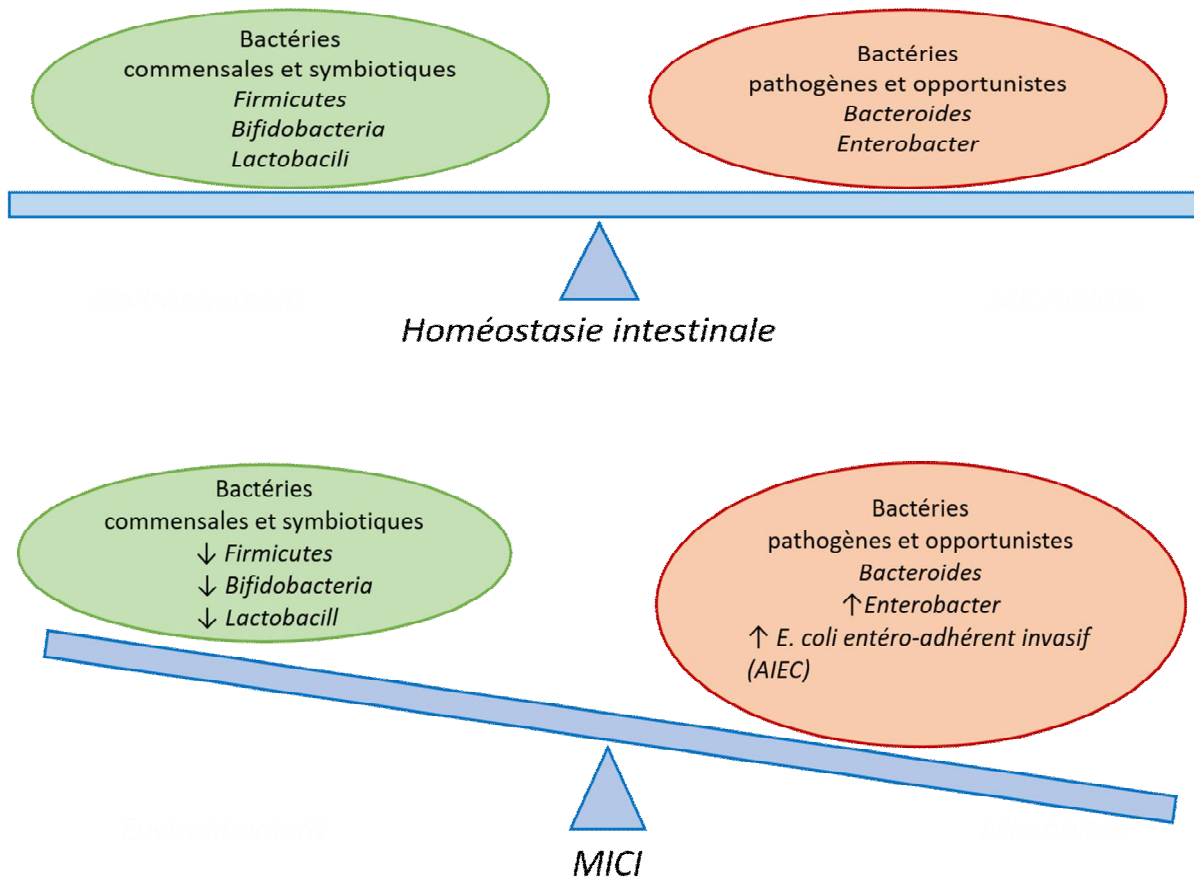
Le microbiote intestinal est composé de 4 grands groupes bactériens majoritaires : Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria et Proteobacteria, dont les proportions sont régulées en permanence.

La dysbiose correspond à un déséquilibre entre la quantité de bactéries dites « protectrices » (Bifidobacteria, Lactobacilli) et de bactéries dites « délétères » (Bacteroides, Escherichia coli, Enterobacter) [38]. De nombreuses études ont montré

l'existence de ce déséquilibre chez les patients atteints de MICI [39][40]. Ses caractéristiques principales sont : une restriction de la biodiversité des bactéries appartenant au phylum des Firmicutes ; une diminution de la proportion de certains groupes bactériens tels que *Clostridium leptum* dont le principal représentant est *F. prausnitzii* ; et une augmentation de la proportion des Entérobactéries dont certains *E. coli* entéro-adhérents et invasifs (AIEC) qui a été décrite comme spécifiquement associée à la muqueuse iléale de patients atteints de la MC [41].

Par ailleurs, il a été montré que les bactéries « protectrices » possèdent des propriétés anti-inflammatoires, d'une part en inhibant la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires par les cellules du système immunitaire et d'autre part en favorisant la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires [42].

L'origine de la dysbiose des MICI est mal connue, et il est difficile de conclure son rôle comme inducteur ou amplificateur de l'inflammation [43].



**Figure 10:** Schématisation de la dysbiose intestinale



## ***Matériels et méthode***

## **A. MATERIEL**

### **I. Présentation de l'étude**

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive portant sur 16 cas pris en charge au sein du service de chirurgie 'A' de l'hôpital d'enfants de Rabat et ayant bénéficié d'un traitement chirurgical de la maladie de Crohn.

Notre étude est étalée sur vingt-cinq ans sur une période allant de janvier 1996 à décembre 2020.

### **II. Population étudiée**

Tous les patients connus atteints de la maladie de Crohn et traités chirurgicalement au service de chirurgie pédiatrique 'A' puis suivis au service de pédiatrie 'P3' de l'hôpital d'enfants de Rabat.

#### **1. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre étude :

- Les cas de MC probable ou certaine, retenue sur des critères cliniques, biologiques, morphologiques, histologiques et radiologiques.
- Les patients atteints de MC et opérés dans le service de Chirurgie A sur la période définie.
- Les cas où l'indication chirurgicale a été posée d'emblée à la suite de complications ou après échec du traitement médical.

#### **2. Critères d'exclusion**

Sont exclus de cette étude :

- Tout patient atteint de colite indéterminée ou de RCH.
- Les patients atteints de la MC et opérés en dehors de leur maladie.
- Les malades traités médicalement n'ayant jamais été opérés.
- Les malades suivis et opérés pour MC ayant des dossiers incomplets.

## **B. METHODES**

### **I. Recueil de données**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des patients du service de chirurgie 'A' à l'HER et complétées par leurs dossiers de suivi au service P3 au sein du même hôpital.

Les différents paramètres étudiés sont : l'âge, le sexe, les circonstances de découverte, les antécédents médico-chirurgicaux, le tableau clinique, les paramètres biologiques, les données de l'imagerie et de l'endoscopie, la prise en charge thérapeutique et l'évolution post opératoire.

### **II. Outil de recueil**

Pour une analyse optimale de ces données, nous avons établi une fiche d'exploitation pour chaque patient regroupant les différents paramètres sus cités (voir annexe).

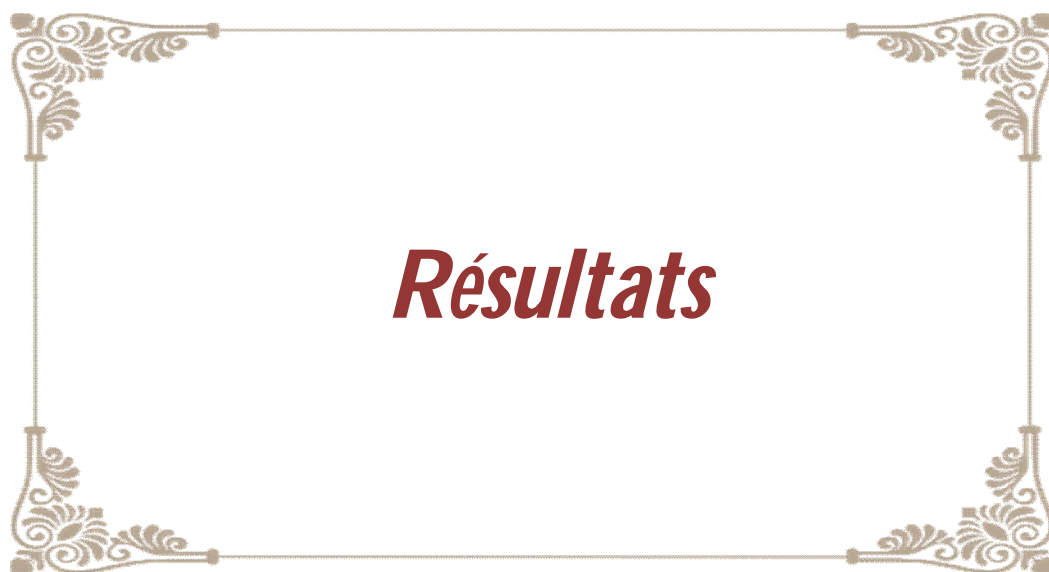
### **III. Etude statistique des données**

Les données recueillies ont été saisies et traitées sur Excel (Microsoft Office 2016). Cela nous a permis non seulement d'obtenir des résultats exprimés en pourcentages et moyennes mais aussi de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

### **IV. Difficultés et limites de l'étude**

Comme toute étude rétrospective, les grands défis auxquels nous avons fait face étaient essentiellement liés à la recherche et l'exploration des dossiers.

Nous avons été confrontés à une variété d'obstacles et à un manque de données spécifiques, notamment sur certains paramètres biologiques, la prise en charge thérapeutique, ainsi que l'évolution de la pathologie lors du suivi des patients.



# ***Résultats***

## A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

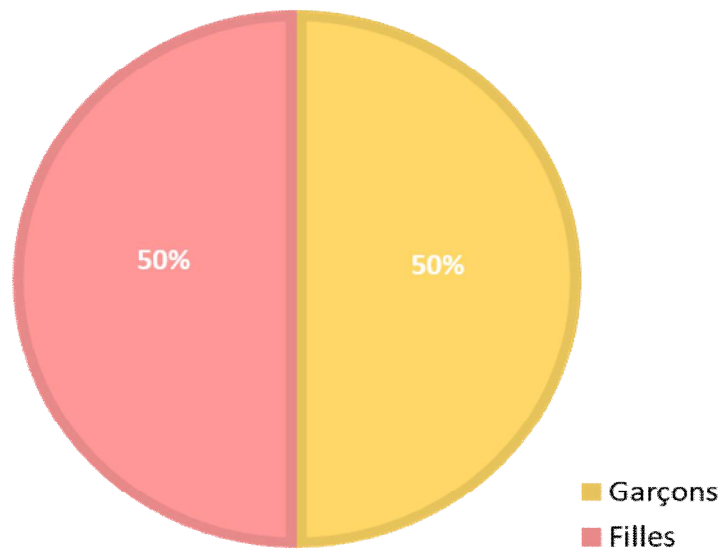
### I. Age

Dans notre série, la moyenne générale d'âge était de 14,75 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 11 à 18 ans.

L'âge correspond à l'âge de prise en charge par le service de chirurgie 'A'.

### II. Sexe

La répartition en fonction du sexe était égale. En effet, il y avait autant de garçons (n=8) que de filles (n=8), soit un sexe ratio de 1.



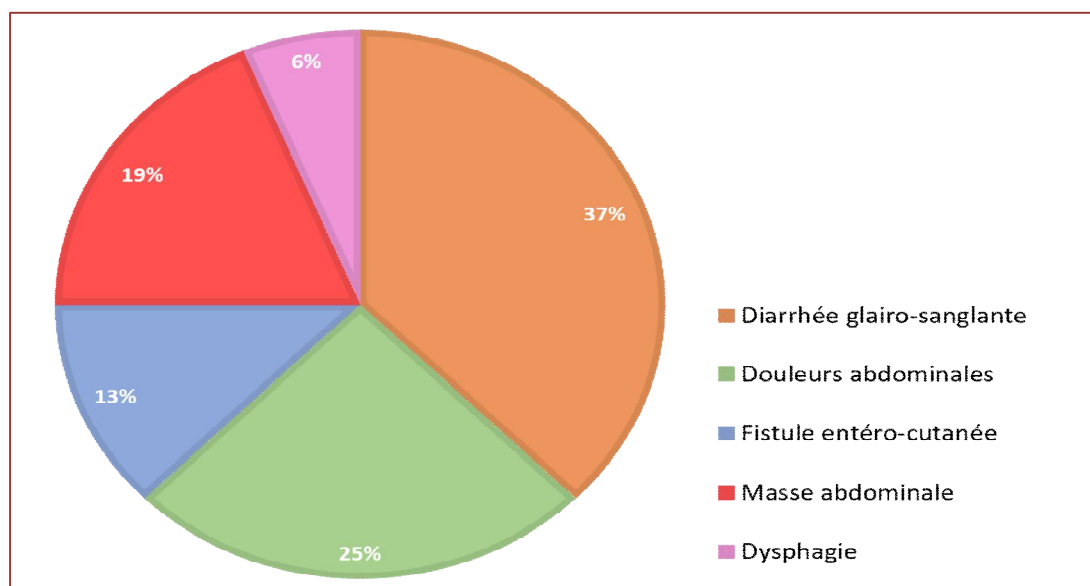
**Figure 11:** Répartition des cas selon le sexe

## B. MOTIFS DE CONSULTATION

Dans notre série, les motifs de consultation étaient variables, principalement dominés par la diarrhée glairo-sanglante retrouvée chez 6 patients, soit 37,5% des cas. On a également retrouvé des douleurs abdominales chez 4 patients, soit 25% des cas, une fistule entéro cutanée chez 2 patients, soit 12,5% des cas, une masse abdominale chez 3 patients, soit 18,75% des cas, et finalement une dysphagie chez un seul patient, soit 6,25% des cas.

**Tableau 2:** Répartition des cas en fonction du motif de consultation

Motif de consultation	Nombre de patients	Pourcentages
Diarrhée glairo-sanglante	6	37,5
Douleurs abdominales	4	25
Fistule entéro-cutanée	2	12,5
Masse abdominale	3	18,75
Dysphagie	1	6,25



**Figure 12:** Répartition des cas en fonction du motif de consultation

## C. ANTECEDENTS

L'appendicectomie est l'antécédent personnel le plus dominant dans notre série. Cinq de nos patients ont subi une appendicectomie, soit 31,25% des cas.

Deux patients ont été traité pour une tuberculose intestinale avant de retenir le diagnostic de la maladie de Crohn, soit 12,5% des cas.

On a également noté un antécédent d'abcès pariétal chez un de nos patient, soit 6,25% des cas. Une anémie par carence martiale a été reportée dans les antécédents d'un seul patient, soit 6,25%.

La notion de consanguinité a été retrouvée chez un seul patient, soit 6,25% des cas.

On a également noté un antécédent familial de MC chez la mère d'un seul patient, soit 6,25% des cas et de tuberculose chez le père chez trois patients, soit 18,75% des cas.

## D. DONNEES CLINIQUES

### I. Manifestations digestives

#### ❖ La diarrhée :

Dans notre série, 15 patients ont présenté des diarrhées, soit 93,75% des cas répartis comme suit : huit patients avaient des diarrhées glairo sanglantes, cinq patients avaient des diarrhées liquidiennes tandis que deux patients présentaient une alternance entre diarrhée et constipation.

#### ❖ Les douleurs abdominales

Dans notre étude, les douleurs abdominales sont rapportées chez 14 patients, soit 87,5% des cas, avec des présentations variables. Elles sont localisées en péri ombilical chez 8 patients, au niveau de la FID chez 5 patients. Elles sont diffuses chez 3 patients.

#### ❖ Les rectorragies

Dans notre série, la notion de rectorragies intermittentes a été notée chez 3 de nos patients, soit 18,75% des cas.

### ❖ Le syndrome rectal

Il est observé chez deux cas de notre série, soit 12,5 % des cas.

### ❖ Une masse abdominale

Une masse abdominale siégeant au niveau de la FID est observée chez 3 patients, soit 18,75% des cas.

### ❖ Les vomissements

Neuf patients ont présenté des vomissements, soit 56,25% des cas. Il s'agissait de vomissements alimentaires.

### ❖ Les fistules

Nous avons observé des fistules entéro-cutanées chez 4 de nos patients, soit 25% des cas réparties comme suit :

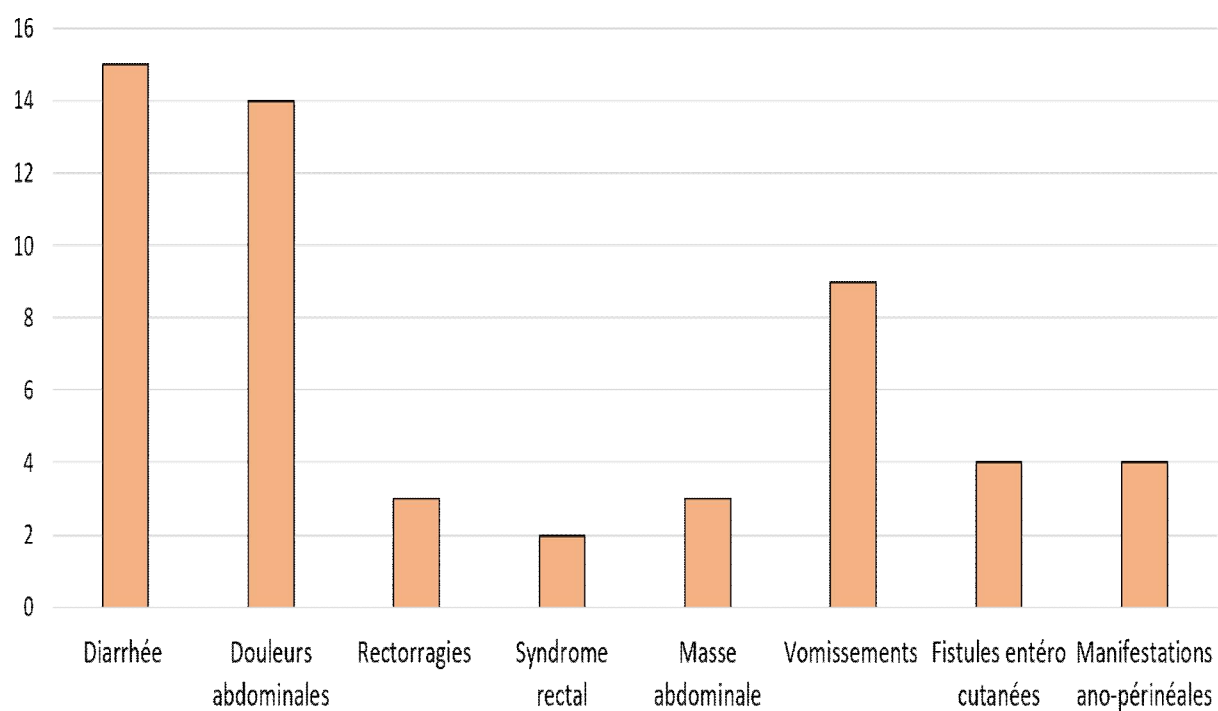
- Des fistules cutanées au niveau de la cicatrice d'appendicectomie chez 2 cas ;
- Une fistule cutanée spontanée au niveau de la FID chez un patient ;
- Une fistule cutanée de la région épigastrique dans les suites de rétablissement de continuité.

### ❖ Les manifestations ano-périnéales

Quatre patients ont présenté des manifestations anopérinéales, soit 25% des cas répartis comme suit : une fistule anale chez deux patients, soit 12,5 % des cas et un abcès fessier chez deux patients, soit également 12,5% des cas.

**Tableau 3:** Répartition des cas en fonction des manifestations digestives

Signes cliniques		Nombre de patients	Pourcentages
Diarrhée		15	93,75
Douleurs abdominales		14	87,5
Rectorragies		3	18,75
Syndrome rectal		2	12,5
Masse abdominale		3	18,75
Vomissements		9	56,25
Fistules entéro cutanées		4	25
Manifestations ano-périnéales	Fistule anale	2	25
	Abcès fessier	2	



**Figure 13:** Répartition des cas en fonction des manifestations digestives

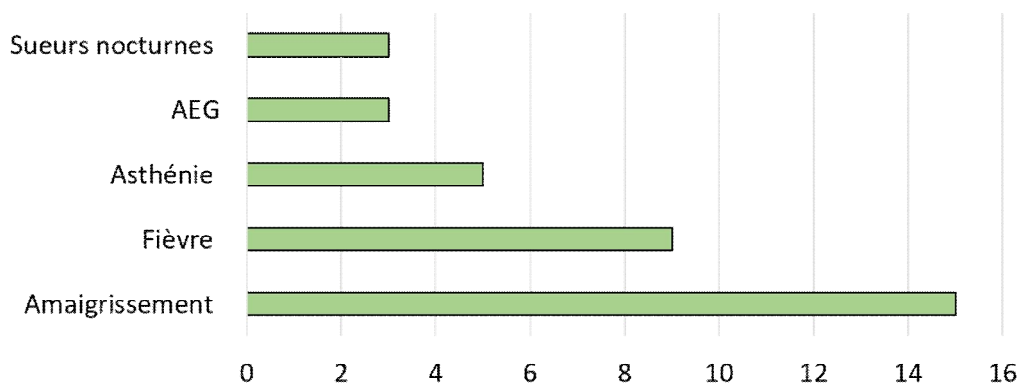
## II. Manifestations générales

Dans notre série, l'amaigrissement est le signe général le plus observé. On l'a retrouvé chez 15 patients, soit 93,75% des cas.

On a également retrouvé une notion de fièvre chez 9 patients, soit 56,25% ainsi qu'une asthénie chez 5 patients, soit 31,25% des cas. Une altération de l'état général est rapportée chez 2 patients, soit 12,5% des cas. Les sueurs nocturnes ont été observées chez 3 patients, soit 18,75% des cas.

**Tableau 4:** Répartition des cas en fonction des signes généraux

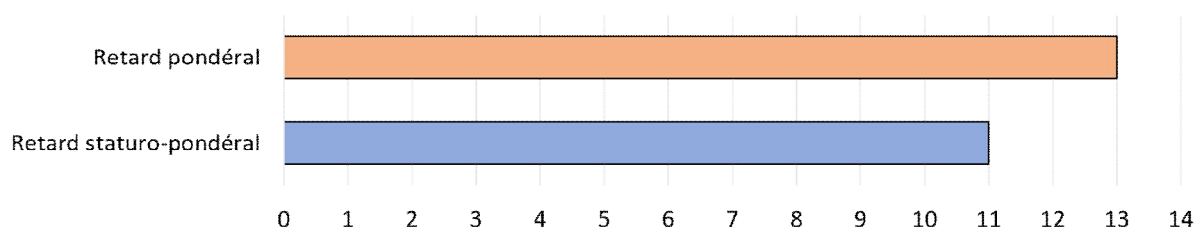
Signes généraux	Nombre de patients	Pourcentages
<b>Amaigrissement</b>	15	93,75
<b>Fièvre</b>	9	56,25
<b>Asthénie</b>	5	31,25
<b>AEG</b>	3	18,75
<b>Sueurs nocturnes</b>	3	18,75



**Figure 14:** Répartition des cas en fonction des signes généraux

Le retard pondéral (poids < -2DS) est observé chez 13 cas de notre série, soit 81,25% dont 11 présente également un retard statural (taille < -2DS), soit 68,75% des cas.

La notion de retard pubertaire est notée chez 8 patients, soit 50% des cas, avec une aménorrhée secondaire rapportée chez une patiente de sexe féminin.



**Figure 15:** Répartition des cas en fonction du retard de croissance

### III. Manifestations extra-digestives

Dans notre série, les manifestations extra-digestives étaient rapportées chez 8 patients, soit 50% des cas répartis comme suit :

- Des arthralgies retrouvées chez 5 patients, soit 31,25% des cas.
- Une atteinte oculaire chez 2 patients soit, 12,5% des cas.
- Une atteinte cutanée à type d'érythème noueux chez 2 patients, soit 12,5% des cas.
- Une aphtose buccale chez 2 malades soit 12,5% des cas.

**Tableau 5:** Répartition des cas en fonction des manifestations extradigestives

Signes extra-digestifs	Nombre de patients	Pourcentages
<b>Arthralgies</b>	5	31,25
<b>Atteinte oculaire</b>	2	12,5
<b>Atteinte cutanée</b>	2	12,5
<b>Aphtose buccale</b>	2	12,5

## **E. DONNEES BIOLOGIQUES**

### **I. Bilan inflammatoire**

#### **1. La CRP**

La CRP a été réalisée chez 12 cas de notre étude, et s'est avérée élevée chez 11 parmi eux.

#### **2. La vitesse de sédimentation**

Dans notre série, la VS a été réalisée chez tous les malades avec des chiffres élevés chez 14 patients, soit 87,5% des cas.

#### **3. La numération de la formule sanguine**

La NFS faite chez tous les malades a révélé une anémie microcytaire hypochrome chez 13 patients, soit 81,25% des cas, une hyperleucocytose à prédominance des PNN chez 8 patients, soit 50% des cas et une thrombocytose chez 9 patients, soit 56,25% des cas.

### **II. Bilan immunologique**

Dans notre série, 6 patients ont bénéficié de la recherche des marqueurs sérologiques ANCA et ASCA. Elle est revenue positive chez un seul patient pour les ASCA avec un index IgA > 100 Ku/L, tandis que les ANCA sont revenus négatifs. L'association ASCA positif/ANCA négatif évoque le diagnostic de la maladie de Crohn.

### **III. Autres bilans**

#### **1. Le syndrome carenciel**

Une anémie hypochrome microcytaire par carence martiale a été retrouvée chez 6 patients, soit 37,5% des cas.

Le dosage de la protidémie a été effectué chez tous les malades et a objectivé une hypoprotidémie chez 11 patients, soit 68,75% des cas.

L'électrophorèse des protides réalisée chez 13 malades a objectivé une hypoalbuminémie chez 9 patients.

## **2. Les troubles hydroélectrolytiques**

Dans notre série, tous les malades ont bénéficié d'un ionogramme sanguin complet. Des anomalies ont été rapportées chez 2 patients soit 12,5% des cas. Il s'agissait essentiellement d'une hypocalcémie associée à une hyponatrémie et une hyperkaliémie.

## **3. Bilan hépatique**

Il a été réalisé chez 13 malades, revenu normal chez 12 d'entre eux et anormal chez un seul cas.

## **4. Dosage du fibrinogène**

Ce dosage a été effectué chez 4 malades et revenu augmenté chez les 4 cas.

## **5. Parasitologie des selles**

L'examen parasitologique des selles a été réalisé chez 9 malades. Il est revenu positif chez un seul malade par la mise en évidence des kystes d'Entamoeba Histolytica, et négatif chez le reste des cas.

## **6. Dosage de la calprotectine fécale**

Il a été réalisé chez trois patients et s'est révélé élevé chez les 3 cas.

## F. DONNEES DE L'IMAGERIE

### I. Abdomen sans préparation

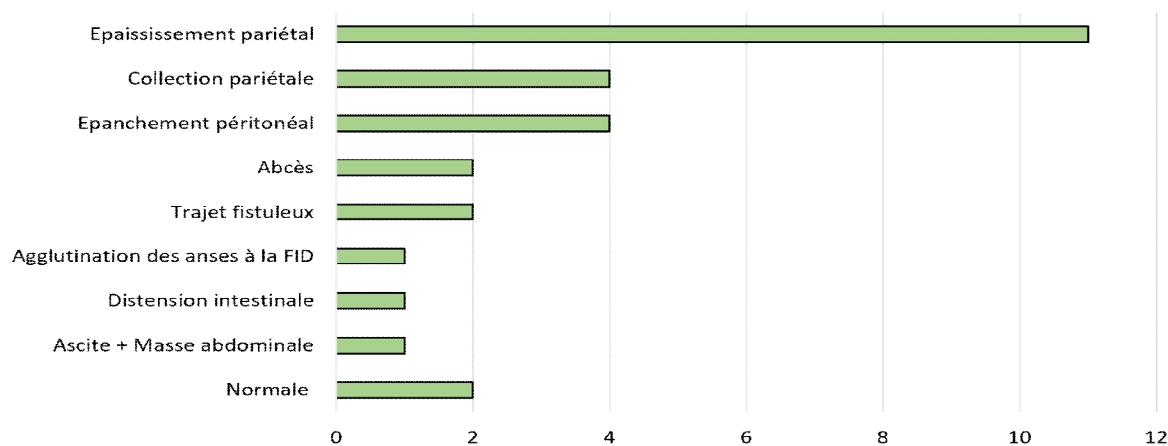
L'ASP a été réalisé chez 4 de nos malades, soit 25% des cas. Il est revenu sans particularités sauf pour un patient chez qui il a objectivé des niveaux hydro-aériques.

### II. Echographie abdominale

Dans notre série, 15 malades ont bénéficié d'une échographie abdominale, soit 93,75% des cas. Une multitude d'aspects ont été observés, prédominés par l'épaississement de la paroi intestinale chez 11 patients, soit 73,34% des cas. Le reste des aspects est résumé dans les figures ci-après :

**Tableau 6:** Répartition des cas en fonction des aspects échographiques

	Nombre de malades	Pourcentages
Normale	2	13,34
Epaississement pariétal	11	73,34
Collection pariétale	4	26,67
Abcès	2	13,34
Epanchement péritonéal	4	26,67
Trajet fistuleux	2	13,34
Agglutination des anses à la FID	1	6,67
Distension intestinale	1	6,67
Ascite + Masse abdominale	1	6,67



**Figure 16:** Répartition des cas en fonction des aspects échographiques

### III. Entéro-scanner

Dans notre série, 4 patients ont bénéficié d'une tomodensitométrie abdominale, soit 25% des cas. Deux principaux aspects ont été observés : un épaissement pariétal avec sténose iléale chez 3 cas, et un abcès pariétal de la FID chez 1 cas.

**Tableau 7:** Répartition des cas en fonction des résultats de l'entéro-scanner

	Nombre de malades
Epaississement pariétal + sténose iléale	3
Abcès de la FID	1

### IV. Entéro-IRM

4 patients, soit 25% des cas de notre série ont bénéficié d'une entéro-IRM qui a objectivé un épaissement pariétal chez les 4 cas. D'autres aspects ont été rapporté :

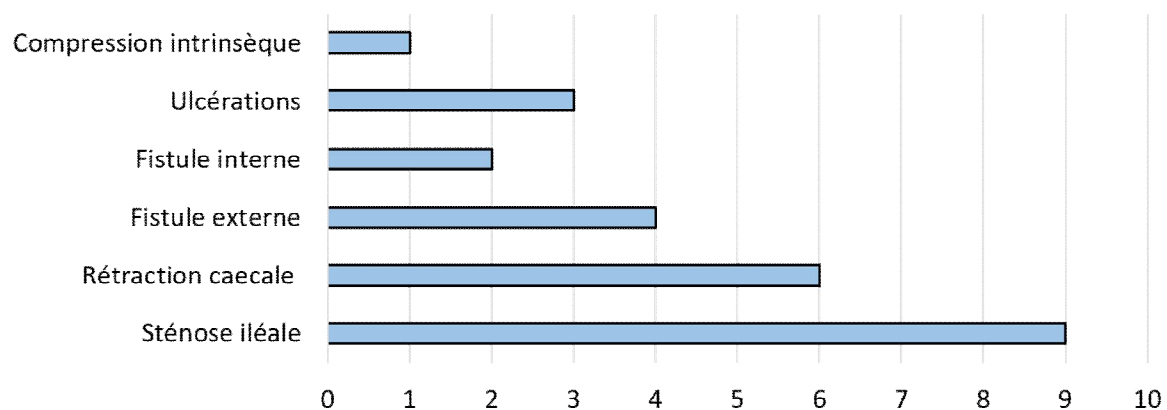
- Un rétrécissement de la paroi ;
- Un épaissement inflammatoire de la dernière anse iléale et du colon droit ;
- Un trajet fistuleux trans-sphinctérien latéral gauche ;
- Un ganglion péri lésionnel.

### V. Transit du grêle

Il a été réalisé chez 12 malades, soit 75% des cas. Plusieurs aspects ont été rapportés et sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau 8:** Répartition des cas en fonction des résultats du transit du grêle

	Nombre de malades	Pourcentages
Sténose iléale	9	75
Rétraction caecale	6	50
Fistule externe	4	33,34
Fistule interne	2	16,67
Ulcérations	3	25
Compression intrinsèque	1	8,34



**Figure 17:** Répartition des cas en fonction des résultats du transit du grêle

## VI. Lavement baryté / Lavement à la gastrografine

Cet examen a été réalisé chez 12 malades de notre série, soit 75% des cas. Le tableau suivant résume les résultats :

**Tableau 9:** Répartition des cas en fonction des résultats du lavement

	Nombre de malades	Pourcentages
<b>Normal</b>	2	16,67
<b>Sténose colique</b>	2	16,67
<b>Rétraction caecale</b>	3	25
<b>Ulcération</b>	2	16,67
<b>Mauvaise expansion caecale</b>	3	25
<b>Fistule interne</b>	1	8,34

## VII. Fistulographie

Cet examen a été réalisé chez un seul malade. Elle a objectivé une fistule cutanéogrêlique, un épaissement de la dernière anse iléale et un plissement de la muqueuse-grêlique.

# G. DONNEES DE L'ENDOSCOPIE

## I. Fibroscopie oeso-gastro-duodénale + biopsies

La FOGD a été réalisée chez 11 malades, soit 68,75% des cas. Des biopsies ont également été réalisées lors des FOGD chez 7 malades, soit 63,63% des cas

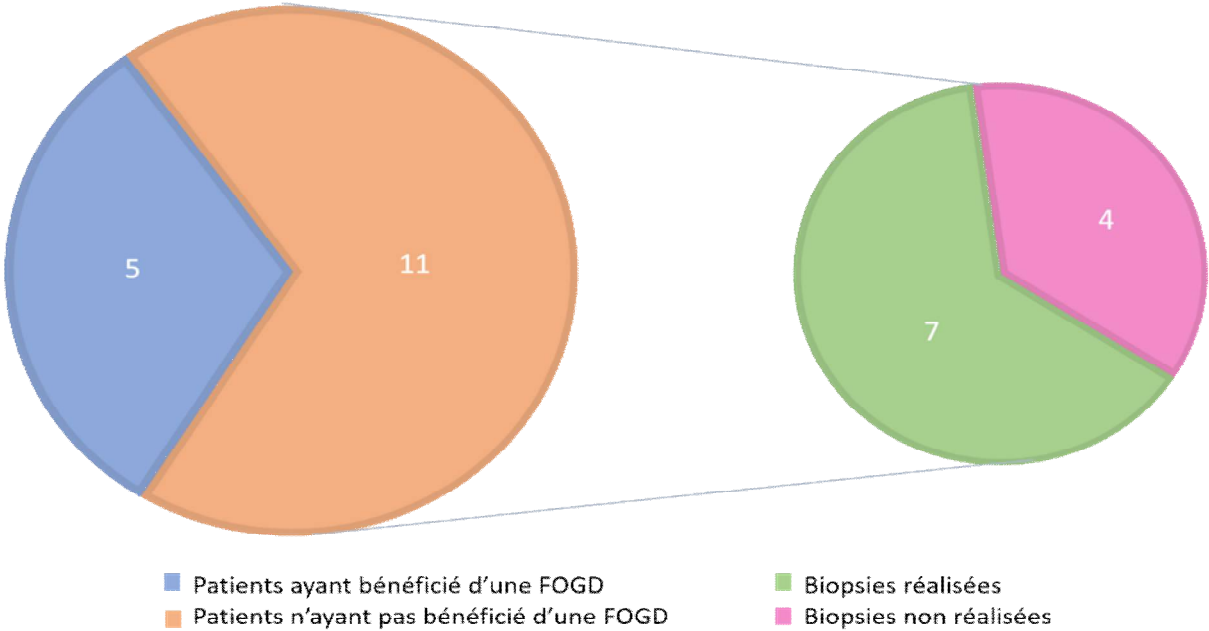
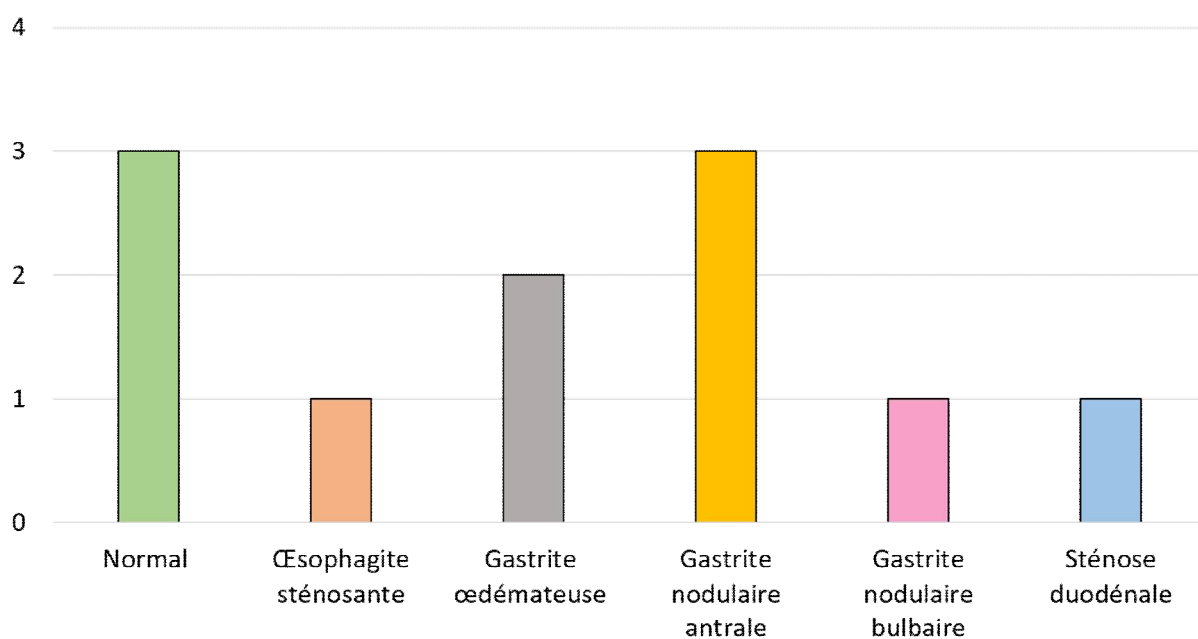


Figure 18: Répartition des cas en fonction de la réalisation de FOGD et des biopsies

**Tableau 10:** Répartition des cas en fonction des résultats de la FOGD

	Nombre de malades	Pourcentages
Normal	3	27,27
Œsophagite sténosante	1	9,09
Gastrite œdémateuse	2	18,18
Gastrite nodulaire antrale	3	27,27
Gastrite nodulaire bulbaire	1	9,09
Sténose duodénale	1	9,09



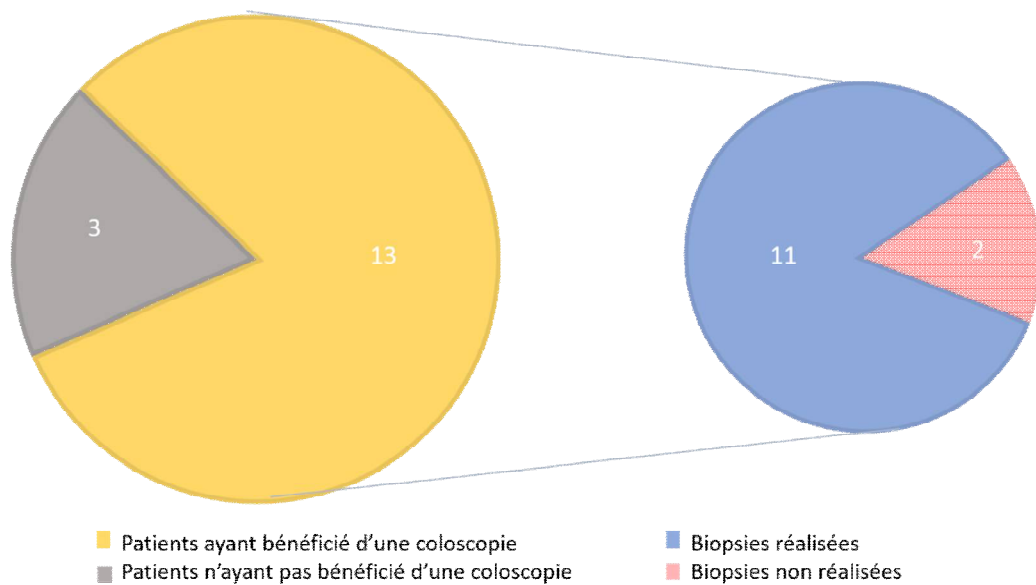
**Figure 19:** Répartition des cas en fonction des résultats de la FOGD

**Tableau 11:** Résultats des biopsies de la FOGD

	Nombre de malades	Pourcentages
<b>Gastrite chronique</b>	7	100
<b>Duodénite</b>	1	14,28
<b>Jéjunite</b>	2	28,57

## II. Coloscopie + biopsies

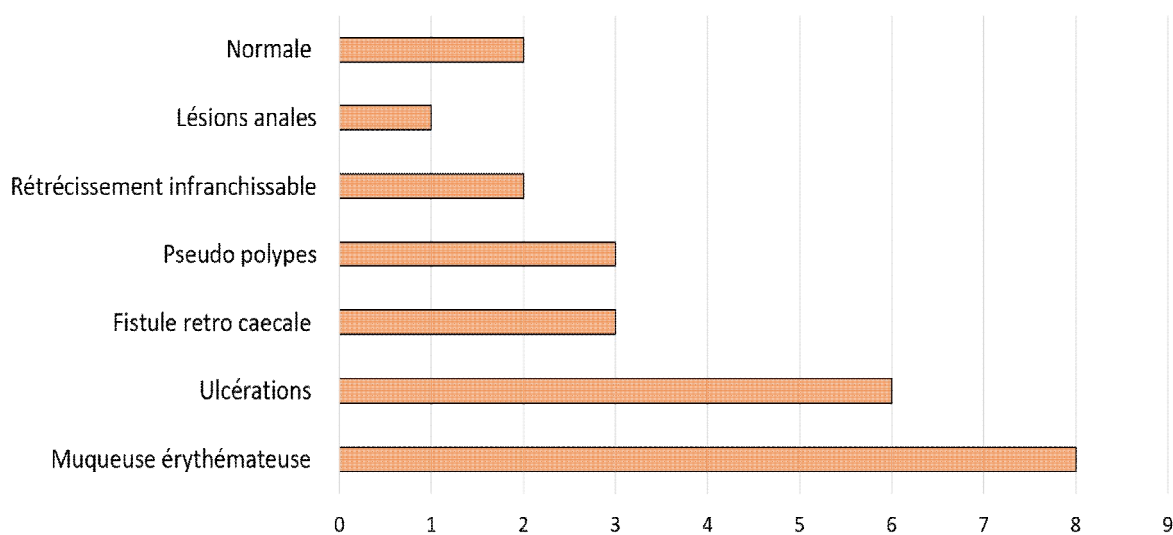
Dans notre série, la coloscopie a été réalisée chez 13 malades, soit 81,25% des cas et des biopsies ont été réalisées chez 11 parmi eux.



**Figure 20:** Répartition des cas en fonction de la réalisation de la coloscopie et des biopsies

**Tableau 12:** Répartition des cas en fonction des résultats de la coloscopie

	Nombre de patients	Pourcentages
<b>Muqueuse érythémateuse</b>	8	61,5
<b>Ulcérations</b>	6	46,15
<b>Fistule retro caecale</b>	3	23,07
<b>Pseudo polypes</b>	3	23,07
<b>Rétrécissement infranchissable</b>	2	15,38
<b>Lésion anale</b>	1	7,7
<b>Normale</b>	2	15,38



**Figure 21:** Répartition des cas en fonction des résultats de la coloscopie

**Tableau 13:** Résultats des biopsies de la coloscopie

	Nombre de patients	Pourcentages
<b>Colite interstitielle ex-ulcération folliculaire</b>	5	45,45
<b>Colite interstitielle granulomateuse sans caséum</b>	2	18,18
<b>Colite inflammatoire subaiguë folliculaire</b>	2	18,18
<b>Colite ulcération</b>	1	9,09
<b>Rectite</b>	1	9,09
<b>Polype de Peutz Jeghers</b>	1	9,09

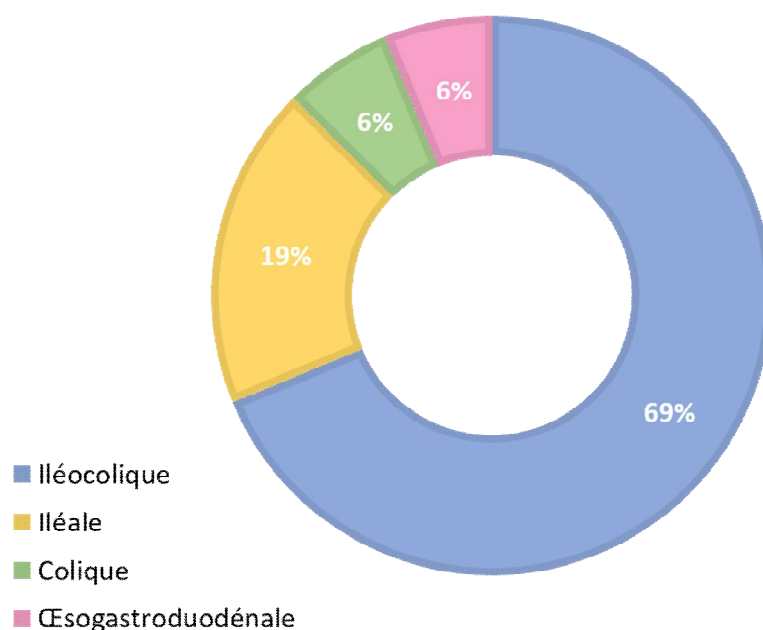
## H. TOPOGRAPHIE DES LESIONS

Dans notre série, les examens endoscopiques et les opacifications radiologiques ont permis de préciser la localisation des lésions de la maladie de Crohn.

Plusieurs formes topographiques ont été mises en évidence. Elles sont prédominées par la forme iléocolique retrouvée chez 11 malades, soit 68,75% des cas. La forme iléale a été retrouvée chez 3 malades, soit 18,75% des cas. Les formes colique et œsogastroduodénale ont été retrouvées chacune chez un patient, soit 6,25% des cas.

**Tableau 14:** Répartition des cas en fonction de la topographie des lésions

	Nombre de malades	Pourcentages
<b>Iléocolique</b>	11	68,75
<b>Iléale</b>	3	18,75
<b>Colique</b>	1	6,25
<b>Œsogastroduodénale</b>	1	6,25



**Figure 22:** Répartition des cas en fonction de la topographie des lésions

## I. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

### I. Prise en charge nutritionnelle

Dans notre série, 9 malades ont bénéficié d'un traitement nutritionnel, soit 56,25% des cas répartis comme suit : la nutrition entérale à débit continu chez 7 malades, et la nutrition parentérale chez 2 malades.

**Tableau 15:** Répartition des cas en fonction de la PEC nutritionnelle

	Nombre de malades	Pourcentages
<b>NEDC</b>	7	43,75
<b>NP</b>	2	12,5

### II. Prise en charge médicale

Tous les malades de notre série (n=16) étaient mis sous corticoïdes. Un traitement anti inflammatoire à base de 5-ASA (Pentaza®) était instauré chez 8 malades. Quatre malades étaient sous immunosuppresseurs : Azathioprine (Imurel®), 2 sous anti TNF alpha : Infliximab (Remicade®) et 6 sous antibiothérapie à base de métronidazole.

**Tableau 16:** Répartition des cas en fonction du traitement médical

	Nombre de patients	Pourcentages
<b>Corticoïdes</b>	16	100
<b>5-ASA (Pentaza®)</b>	8	50
<b>Azathioprine (Imurel®)</b>	4	25
<b>Infliximab (Remicade®)</b>	2	12,5
<b>Métronidazole</b>	6	37,5

### III. Prise en charge chirurgicale

#### 1. Indications chirurgicales

Dans notre série, deux malades, soit 12,5% des cas, ont subi une intervention chirurgicale en urgence. Il s'agissait d'un cas de syndrome appendiculaire et un cas d'occlusion intestinale. Les constatations per-opératoires appuyées par les résultats de l'examen anatomopathologique ont permis de poser le diagnostic de la maladie de Crohn.

Chez les 14 malades restants, le recours à la chirurgie était suite à l'apparition de complications en rapport avec l'évolution de la MC préalablement diagnostiquée. Les indications étaient prédominées par les sténoses. Les localisations des sténoses étaient variables surtout au niveau de la dernière anse iléale, au niveau iléal, au niveau duodéno-jéjunal et au niveau des colons ascendant et transverse. Les fistules, abcès, les tumeurs caecales ainsi que la résistance au traitement médicale faisaient également partie des indications chirurgicales.

**Tableau 17:** Répartition des cas en fonction des indications chirurgicales

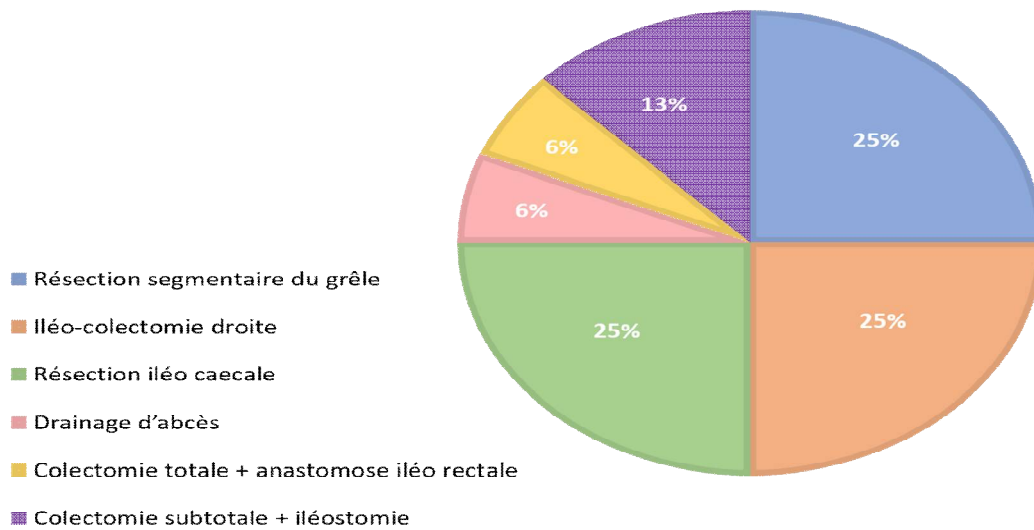
Chirurgie	Indications	Patients	Pourcentages
<u>Programmée</u>	Sténose	8	50
	Fistule ano-périnéale	2	12,5
	Fistule cutanée post appendicectomie	1	6,25
	Abcès	1	6,25
	Tumeur caecal	1	6,25
	Résistance au TTT médical	1	6,25
<u>En urgence</u>	Appendicite	1	6,25
	Occlusion intestinale	1	6,25

## 2. Types d'interventions chirurgicales

Le choix du type d'intervention chirurgicale dépendait principalement de l'indication chirurgicale ainsi que de la forme topographique de la maladie. Les interventions réalisées sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau 18:** Répartition des cas en fonction du type d'interventions chirurgicales

	Nombre de patients	Pourcentages
<b>Résection iléo caecale</b>	4	25
<b>Résection segmentaire du grêle</b>	4	25
<b>Iléo-colectomie droite</b>	4	25
<b>Colectomie subtotal + iléostomie</b>	2	12,5
<b>Colectomie totale + anastomose iléo rectale</b>	1	6,25
<b>Drainage d'abcès</b>	1	6,25



**Figure 23:** Répartition des cas en fonction du type d'interventions chirurgicales

## 3. Les suites opératoires immédiates

Les suites opératoires étaient simples et sans complications notables chez 15 malades. Le cas restant est décédé en réanimation suite à une septicémie.

## **J. EVOLUTION POST-OPERATOIRE**

Dans notre série, l'évolution était marquée par :

- Une récurrence par l'apparition de fistules entéro-cutanées chez 2 malades :
  - o Evolution favorable chez 1 malade par fermeture de l'orifice fistuleux sous Rémicade.
  - o Reprise chirurgicale chez 1 malade suite à l'échec du traitement médical.
- Evolution favorable chez 12 malades et suivi dans les services de gastroentérologie.
- 2 malades ont été perdus de vue.

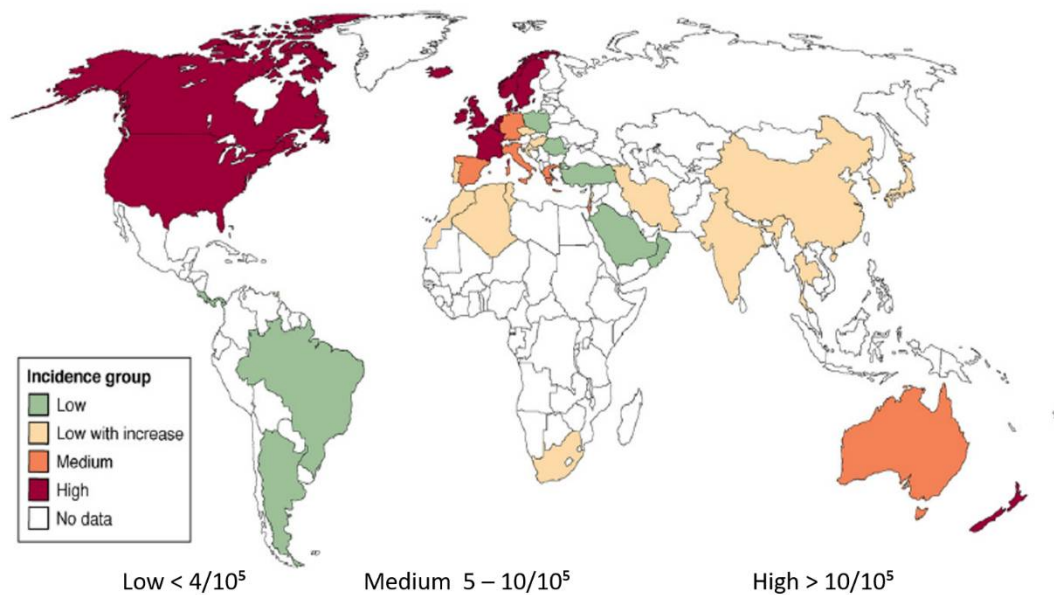


## A. EPIDEMIOLOGIE

### I. Répartition géographique et incidence

L'épidémiologie des MICI chez l'adulte a fait l'objet de nombreuses études, mais les données concernant l'enfant et l'adolescent sont peu disponibles. Dans tous les pays où des enquêtes épidémiologiques ont été menées, l'incidence des MICI est en augmentation continue depuis les 20 à 30 dernières années.

Les incidences les plus élevées de MICI de l'enfant comme de l'adulte sont rapportées en Europe du Nord et de l'Ouest et en Amérique du Nord, alors qu'en Afrique, en Amérique du Sud et en Asie, l'incidence des MICI a longtemps été faible. Au fur et à mesure que ces pays s'industrialisent et changent de mode de vie et d'environnement, l'incidence s'accroît [44].



**Figure 24:** Répartition mondiale des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [45]

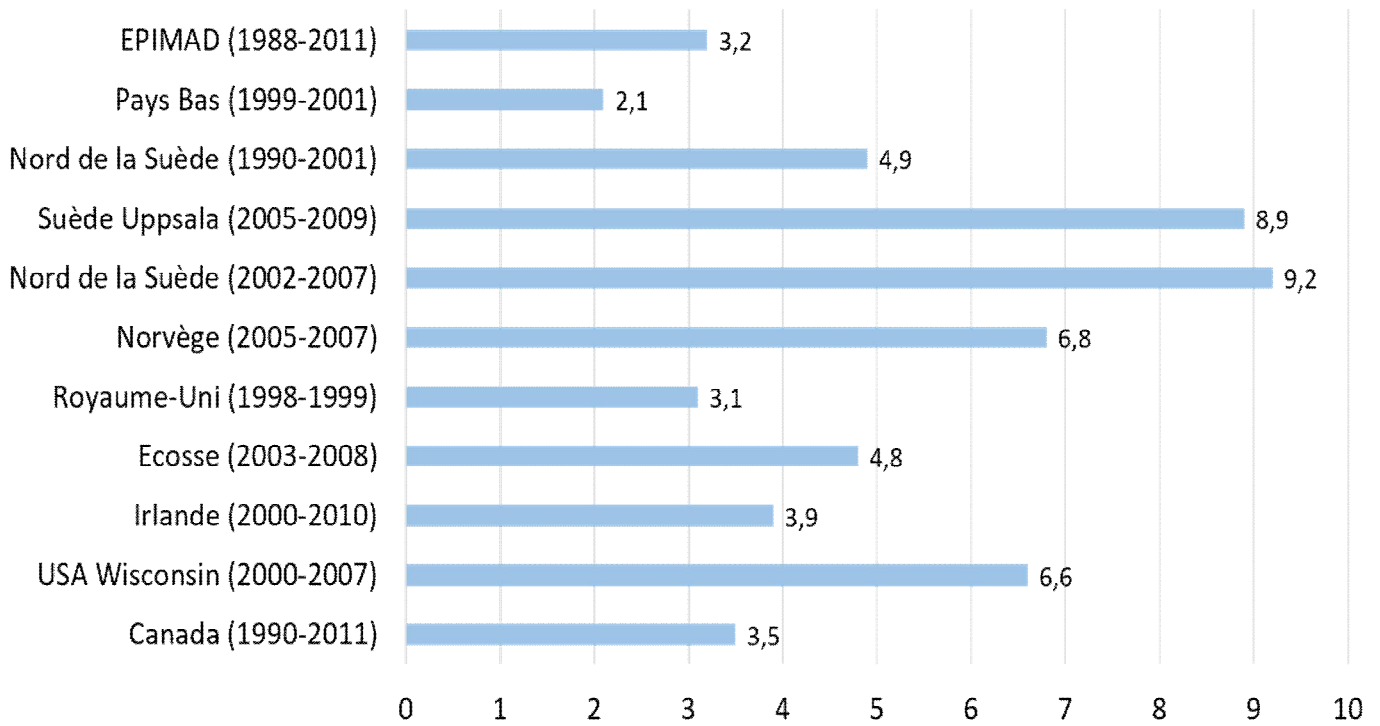
Cette augmentation a été signalée dans des études réalisées sur des populations pédiatriques dans plusieurs pays : les Pays-Bas [46], la Slovénie [47], la Tchéquie [48], les pays scandinaves [49] [50] [51] [52] [53], l'Ecosse [54], la Grande-Bretagne et l'Irlande [55].

Le registre EPIMAD est un registre français prospectif multicentrique des MICI. Il a recensé de 1988 à 2011, soit une période de 24ans, tous les cas pédiatriques de MICI avec une limite d'âge supérieure d'inclusion de 17ans. Ces cas ont représenté 7,2% de l'ensemble des MICI. Ce chiffre est plus faible que les 15 à 25% de cas pédiatriques classiquement décrits dans la littérature. Cette différence est probablement due au fait que la plupart des études publiées ne prennent en compte que les cas hospitalisés, contrairement au registre EPIMAD, qui est une étude de population [56].

En France, sur la même période de 24 ans, 1 350 nouveaux cas de MICI à début pédiatrique ont été enregistrés dans le registre, dont 990 cas de MC, soit 73,3%. L'incidence moyenne annuelle des MICI était de 4,4 dont 3,2 pour la MC. Une augmentation très importante de l'incidence de la MC a été observée chez les adolescents âgés entre 10 et 16 ans, dans les 2 sexes. Elle est passée de 4,3/10<sup>5</sup> en 1988-1990 à 9,6/10<sup>5</sup> en 2006-2011, soit une augmentation de 123%.

En Amérique du Nord, deux études en population générale sur l'épidémiologie des MICI de l'enfant ont été réalisées : celle du Wisconsin en 2000-2007, et rapportant une incidence annuelle de MICI de 9,5/10<sup>5</sup> enfants de la même tranche d'âge (< 18 ans) et du même sexe, dont 6,6 pour la MC, et celle réalisée au Canada entre 1990 et 2011, chez les enfants de moins de 16 ans, trouvant une incidence annuelle de MICI de 5,2/10<sup>5</sup>, dont 3,5 pour la MC [44].

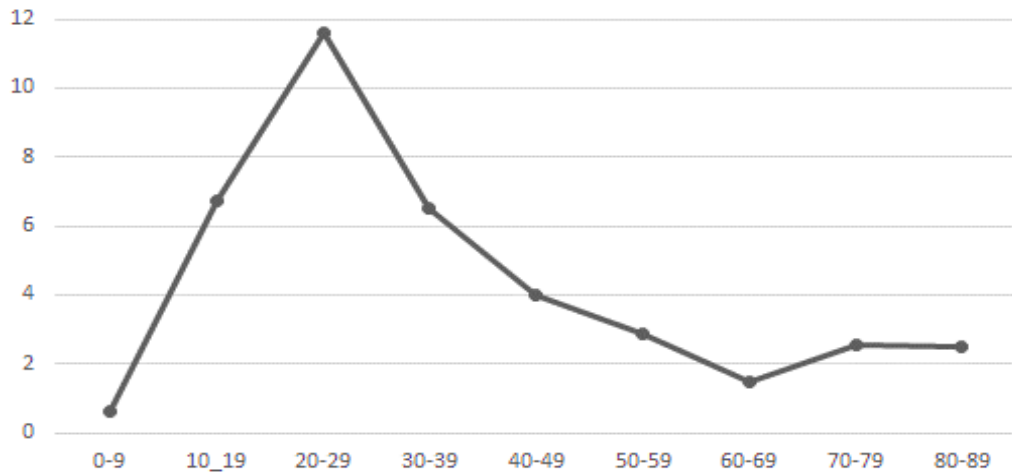
Au Maroc, quelques études de cas ont été réalisées [57][58][59][60], cependant, nous ne disposons pas de données épidémiologiques à l'échelle nationale.



**Figure 25:** Comparaison des incidences pédiatriques de la maladie de Crohn chez l'enfant dans des études récentes réalisées en population générale.

## II. Age et sexe

La courbe d'incidence en fonction de l'âge des MICI est caractérisée par une augmentation exponentielle jusque vers la troisième décennie de la vie, un plateau plus ou moins marqué puis une diminution lente. Les MICI de l'enfant représentent le début de cette courbe.



**Figure 26:** Incidence en fonction de l'âge de la maladie de Crohn [62]

Le caractère exponentiel de la courbe rend ambigu la définition de l'âge limite fixant la fin de l'enfance. Dans la littérature, les MICI sont définies comme pédiatriques, pour des âges limites fixés entre 15 et 20 ans [61].

L'âge moyen de découverte de la maladie de Crohn pédiatrique est de 14ans [61]. Elle débute donc à la puberté vers l'âge de 10 ans. Elle est rare avant 5 ans et exceptionnelle avant 1 an.

Chez l'enfant et l'adolescent, à l'inverse de ce qui est observé chez l'adulte, la MC affecte plus souvent les garçons que les filles avec un sexe ratio F/H de 0,9 (1,3 chez l'adulte) [56].

➤ Dans notre série, l'âge médian de découverte de la MC pédiatrique est de 14,75. Le sexe ratio est de 1. Ces données se rapprochent à ceux trouvées dans la littérature.

## **B. FACTEURS DE RISQUE**

Même si la MC a fait l'objet de nombreuses études scientifiques, ses véritables causes n'ont pas encore été cernées. Il a été communément admis que le risque de développement et de progression de la maladie est essentiellement favorisé par des facteurs environnementaux influant sur un sujet génétiquement prédisposé.

### **I. Facteurs génétiques**

Plusieurs arguments ont conduit à affirmer l'implication de la composante génétique dans la survenue de la MC. Il a été suggéré que certains gènes pourraient être spécifiques de la forme pédiatrique. Des études génétiques focalisées sur l'enfant ont été rapportées [63][64], or, on ne peut pas encore avancer que les MICI de l'enfant aient une orientation génétique distincte de celle de l'adulte [65], bien que certains gènes de spécificité, comme le NOD2, soient souvent mutés dans les formes à début précoce [16].

Dès la découverte de la maladie en 1934, le Dr Burill B.Crohn a décrit les formes familiales. Selon certains auteurs, le caractère familial des MICI est beaucoup plus marqué chez l'enfant que chez l'adulte. Des études ont confirmé que 20 % à 30 % des enfants malades auraient un ou plusieurs apparentés malades [66][67], contre 6 % à 10 % dans la majorité des études adultes. On pourrait donc envisager que la composante génétique des MICI de l'enfant serait plus forte que chez l'adulte. Une étude de cohorte récente comparant 800 cas de MC (adultes et enfants), pour 53 polymorphismes génétiques associées aux MICI, a conclu que le nombre de facteurs génétiques ne dépend pas de l'âge du début de la maladie. Cette hypothèse n'est donc pas non plus confirmée et donc l'hypothèse d'un environnement partagé, participant au caractère familial de la maladie est plausible [61].

### **II. Facteurs environnementaux**

Il serait intéressant de rechercher les facteurs environnementaux liés à l'enfance compte tenu du pic d'incidence des MICI en début d'âge adulte. Les formes pédiatriques ont donc fait l'objet de nombreuses études récentes dans le but de définir ces facteurs.

Les déterminants environnementaux de la pathogénie de la maladie ne sont pas entièrement compris. On pense généralement que les MICI sont associées à l'industrialisation des nations. Cette hypothèse est soutenue par la variation géographique significative des MICI.

### **1. Le tabagisme passif**

Le tabagisme passif a été démontré de manière convaincante comme facteur de risque crucial de développement des MICI.

L'étude cas-témoin de *Lashner et al.* avance que l'exposition à la fumée de tabac à la naissance est significativement associée au développement d'une MICI (OR 3,02, IC à 95% 1,28–7,06), avec un impact plus important sur la MC (OR 5,32) que sur la RCH [68].

L'étude prospective de *Mahid et al.* a révélé que les enfants et adolescents fumeurs présentaient un risque accru de développer à la fois la MC et la RCH (OR 1,72, IC à 95% 1,1–2,71), et ceux exposés occasionnellement au tabagisme passif présentaient un risque accru de développer une MC (OR 2,04, 95 IC% 1,28–3,31) [69].

### **2. L'appendicectomie**

La méta-analyse de *Kaplan et al.* a rapporté que l'appendicectomie était un facteur de risque de développement de la MC (RR 1.61, 95 % CI 1.28–2.02), avec un risque plus élevé dans la première année suivant la procédure (RR 6.69, 95 % CI 5.42–8.25). Le risque est revenu aux niveaux de base 5 ans après [70].

Le mécanisme par lequel l'appendicectomie affecte le risque de développer une MICI est encore incertain, mais avec l'implication croissante du rôle du microbiote intestinal dans la physiopathologie des MICI, la chirurgie dans cette région du tractus intestinal pourrait certainement avoir un impact sur la composition microbienne de l'iléon.

### **3. Le mode de vie**

De nombreuses études ont examiné la corrélation entre les MICI et l'environnement urbain. Les résultats étaient controversés. *Green et al.* ont conclu que le fait d'avoir déjà vécu dans une ferme protégerait contre le développement de la MC (RC 0,62, 95 % IC 0,46-0,85, p=0,003) [71], et que le ménage urbain serait associé à des risques plus élevés de MC [72].

En Allemagne, il a été démontré que l'exposition aux animaux d'élevage au cours de la première année de vie protégeait du développement de la MC pédiatrique (OR 0,5, IC à 95% 0,3-0,9) [73]. De même, au Royaume-Uni, les patients ruraux étaient moins susceptibles de développer une MC précoce (OR 0,36, IC à 95% 0,14–0,95) [74]. Dans une revue et méta-analyse récentes, *Soon et al.* ont déterminé qu'il y avait une forte association entre l'environnement urbain et la MC [75].

La base de l'hypothèse d'hygiène est que les enfants vivant dans des environnements plus propres risquent de développer un déséquilibre du système immunitaire, conduisant ainsi à une prédisposition aux MICI [76].

Le régime occidental, avec sa composition plus élevée en graisses animales et en glucides, a été remis en question comme une explication de l'épidémiologie des MICI. Les aliments peuvent avoir des effets directs ou indirects, en modifiant le microbiote intestinal [77]. Une étude japonaise a décrit une association positive entre une consommation élevée de sucres / édulcorants (OR 2,12, IC à 95% 1,08–4,17,  $p = 0,014$ ) et de confiseries (OR 2,83, IC à 95%, 1,38–5,83,  $p = 0,005$ ) avec la MC [78], les graisses et les huiles également (OR 2,64, IC à 95% 1,29–5,39,  $p = 0,004$ ) [79].

Deux études prospectives réalisées en Suède ont démontré que l'adoption d'un régime méditerranéen était associée à un risque plus faible de l'apparition tardive de la maladie [80].

#### **4. Le stress psychologique**

Il a été démontré que le stress psychologique affecte l'inflammation intestinale en induisant des changements de perméabilité au niveau des intestins [81]. En outre, il existe des preuves scientifiques d'interactions entre le stress et la fonction immunitaire bien décrites chez les animaux et les humains [82]. Cependant, la complexité de la mesure du stress dans un contexte clinique ou épidémiologique rend les études d'association entre les deux très difficiles à entreprendre.

## 5. Infections et antibiothérapie

De nombreuses études ont examiné le rôle de la gastro-entérite et d'autres processus infectieux dans le développement des MICI. Une étude rétrospective a objectivé que les infections diagnostiquées entre 5 et 10 ans augmenterait le risque de MC pédiatrique [83]. Ceci a été mis en évidence par une autre étude qui a démontré une forte association entre l'hospitalisation pour gastro-entérite dans l'enfance et le développement ultérieur d'une MICI (OR 7,7, IC à 95% 3,1–19,1,  $p < .0001$ ) [84].

L'utilisation d'antibiotiques semble être un facteur de confusion important dans la relation entre les infections et le développement des MICI. Cette association était présente à la fois pour la MC et la RCH. Une étude canadienne a avancé que l'utilisation d'antibiotiques au cours de la première année de vie serait associée à l'apparition des MICI pédiatriques (OR 2,9, IC à 95% 1,2–7,0,  $p = 0,017$ ), en particulier une MC (OR 5,3, IC 95% 1,6–17,4,  $p = 0,006$ ) [85]. D'autres études menées en Finlande [86] et au Danemark [87] ont rapporté des résultats similaires.

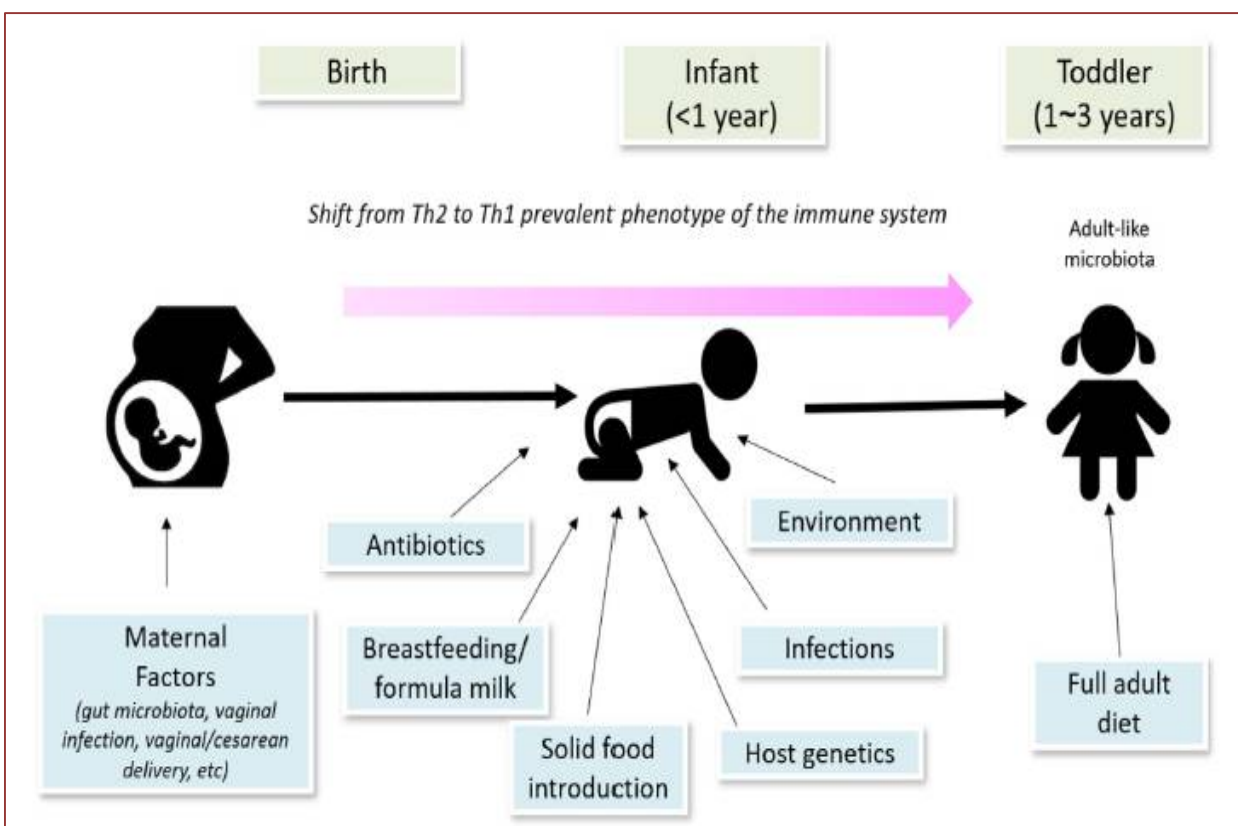
En résumé, la littérature démontre une association entre l'infection et les MICI, mais cela peut être davantage lié aux effets d'une dysbiose intestinale induite par l'action directe des antibiotiques.

## 6. La période prénatale

On pense généralement que l'intestin du fœtus est un milieu stérile. Or, le microbiote intestinal néonatal peut être influencé par les bactéries maternelles par les expositions précoces en début de vie [88].

## 7. L'allaitement maternel

L'allaitement peut protéger contre les maladies infectieuses et immunologiques [89], y compris le développement des MICI. Une étude récente a démontré son bénéfice pour les MICI d'apparition pédiatrique (OR 0,69, 95% IC 0,51–0,94,  $p = 0,02$ ) sur la base de huit études incluses [90]. Cependant, les auteurs ont admis que les études incluses n'étaient pas conçues de manière optimale pour démontrer une association concluante.



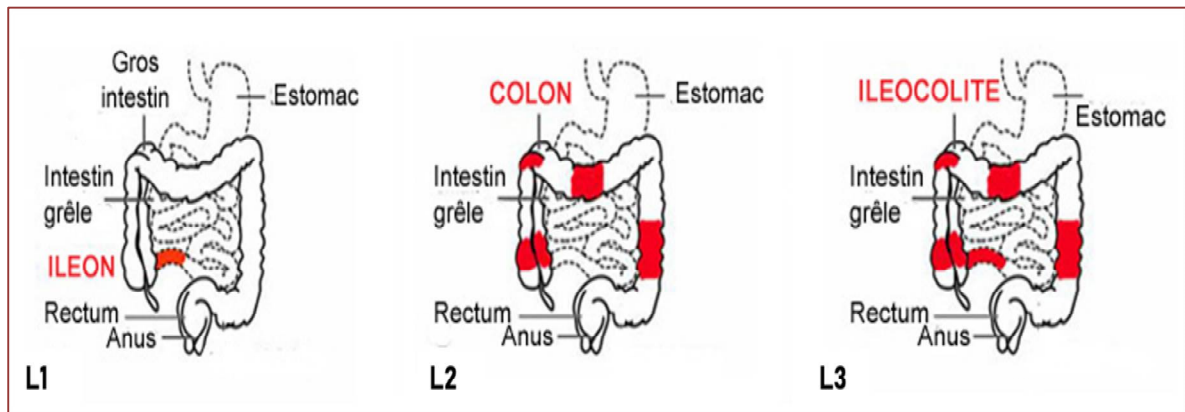
**Figure 27:** Facteurs influençant le microbiote intestinal dans les premières années de vie [91]

## C. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique est un élément clé du diagnostic. L'examen histologique se base le plus souvent sur des prélèvements biopsiques n'intéressant que la muqueuse et la partie superficielle de la sous muqueuse. L'étude des pièces opératoires permet une étude de toutes les tuniques de la paroi [92].

### I. Topographie

La MC peut intéresser n'importe quelle partie du tube digestif depuis la cavité buccale jusqu'à la marge anale. L'atteinte est segmentaire et focale. La localisation est légèrement différente chez l'enfant. La localisation initiale est le plus souvent iléo-colique : 71% des cas, contre 60% chez l'adulte. En revanche, les atteintes limitées au côlon ou au grêle sont moins fréquentes : respectivement 10% et 19% des cas, contre 20% et 21% chez l'adulte [56].



**Figure 28:** Les formes topographiques de la maladie de Crohn

L'atteinte dans la maladie de Crohn est classiquement discontinue et segmentaire : sur les biopsies au sein d'un même secteur, on note la juxtaposition de zones lésionnelles et de zones saines, on parle de « sauts » entre deux segments du tube digestif.

Les lésions sont également caractérisées par leur hétérogénéité et polymorphisme. En effet, la longueur des segments atteints est variable avec des lésions d'âges et d'aspects évolutifs différents, siégeant au niveau du même territoire.

Cette variabilité, à la fois topographique et évolutive, explique le polymorphisme clinique observé.

## **II. Aspect macroscopique**

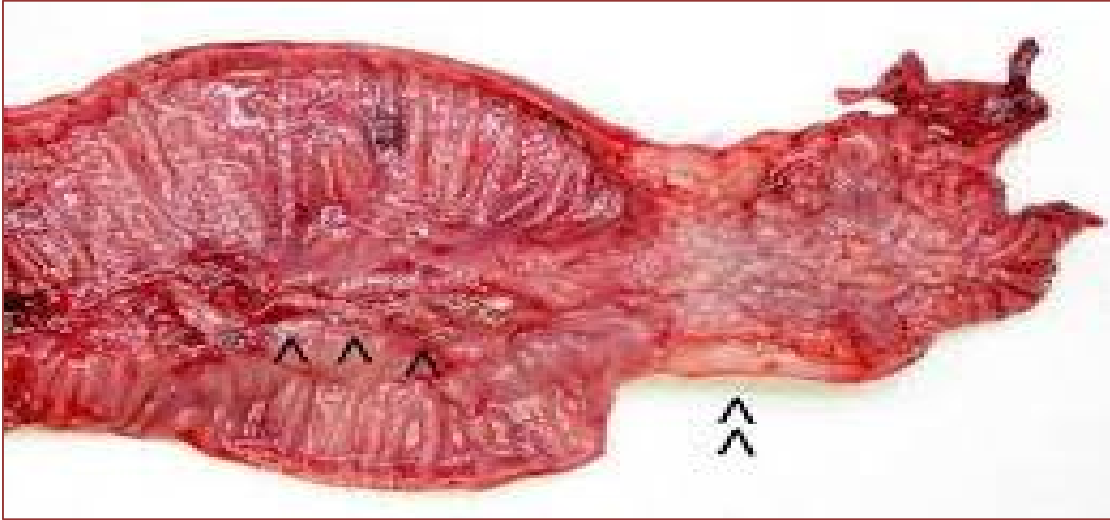
L'aspect macroscopique de la MC est fondamentalement identique quel que soit le niveau du tractus gastro-intestinal atteint. Les lésions macroscopiques sont présentes tant au niveau de la muqueuse qu'au niveau de la séreuse de la paroi intestinale.

L'ulcération aphtoïde est la lésion élémentaire la plus précoce observée. Il s'agit d'une ulcération arrondie, de petite taille (1 à 2cm) et généralement précédée d'une plaque érythémateuse. Au fur et à mesure de l'évolution, les ulcérations aphtoïdes confluent et donnent naissance à de larges ulcérations qualifiées de serpigneuses ou en carte de géographie [93]. Des études endoscopiques ont démontré que la progression des lésions aphtoïdes vers les ulcérations typiques linéaires serpigneuses se faisait en deux à trois ans [94].

Dans les formes sévères de la maladie, les ulcérations deviennent plus étendues, superficielles ou profondes, entourées d'une réaction œdémateuse et donnent naissance à des fissures, fistules ou abcès entre les segments atteints et les organes de voisinage.

La muqueuse présente un aspect typique en pavés ou galets provoqué par la combinaison de zones ulcérées et fissurées et de zones d'œdème muqueux.

Les sténoses sont la conséquence d'un épaissement pariétal important dû à un œdème inflammatoire, elles apparaissent rapidement au niveau de l'intestin grêle et plus tardivement au niveau du colon [93].



**Figure 29:** Pièce de résection iléale [95]. Sténose (double flèche) avec épaississement de la paroi en regard et ulcération muqueuse en rail (flèche)

On note également la présence de pseudopolypes inflammatoires au niveau du colon, et même de l'intestin grêle, résultant du processus cicatriciel.

Etant donné que la MC est une maladie transmurale, la paroi intestinale est épaissie, indurée et tuméfiée. La séreuse, de même que la graisse mésentérique, sont pathologiques : les mésos sont le siège d'une sclero-lipomatose.

Dans quelques cas où la maladie semble éteinte, les lésions caractéristiques disparaissent. Le segment atteint est alors simplement le siège de lésions vasculaires ou neuromusculaires, rendant le diagnostic de MC difficile [93].

### III. Aspect microscopique

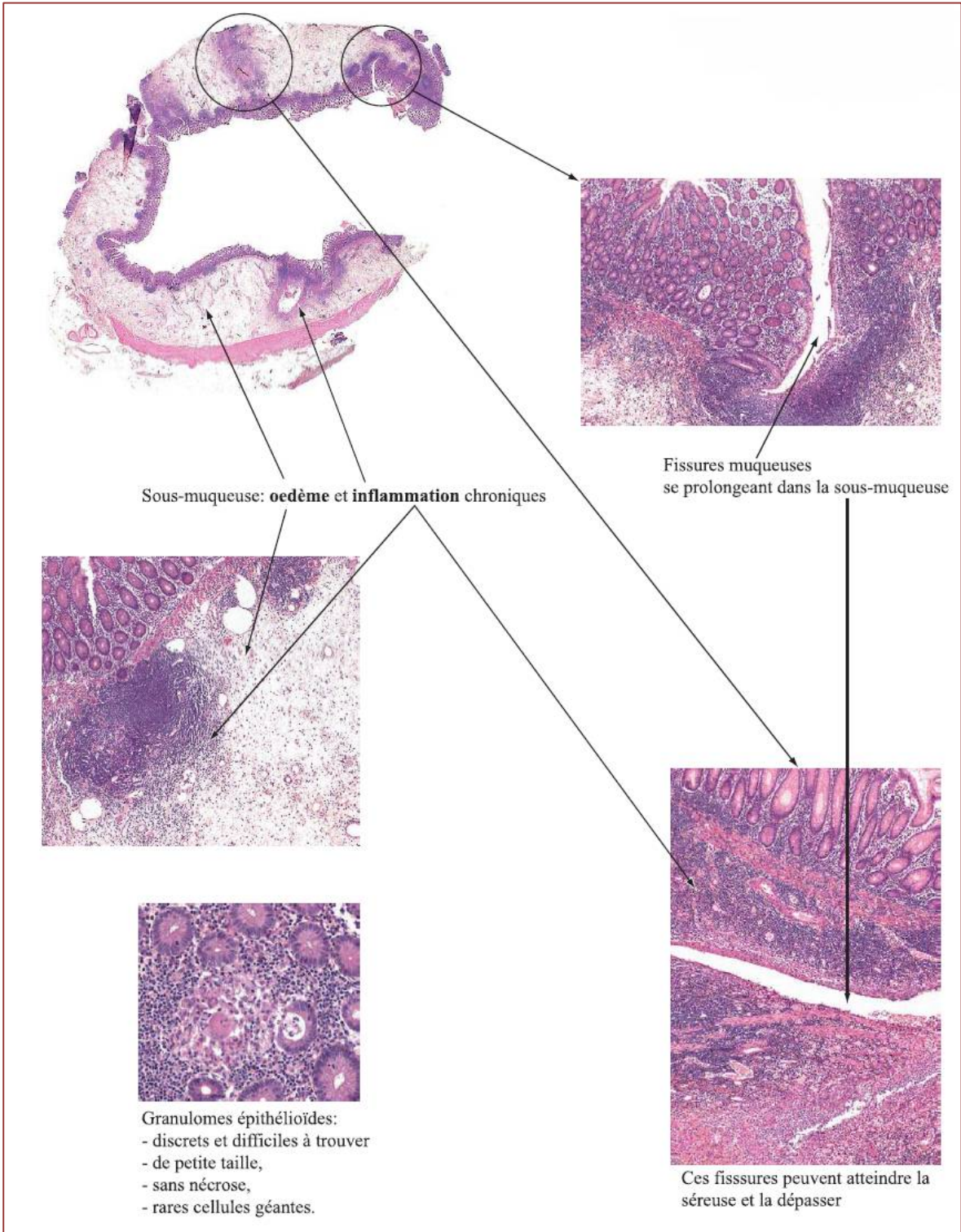
L'aspect microscopique des lésions observées est hétérogène d'un prélèvement à un autre, il résulte de l'association d'anomalies architecturales à une réaction inflammatoire [96].

L'analyse histologique des biopsies évoque la présence de deux types d'ulcérations qui varient en fonction de leur dimension : des ulcérations larges dont le fond est constitué d'un tissu inflammatoire riche en vaisseaux et recouvert d'un exsudat fibrino-leucocytaire ; et des ulcérations étroites ou fissuraires qui sont à l'origine de fistules et d'abcès.

Entre les ulcérations, la muqueuse est peu altérée : elle peut être normale ou inflammatoire avec quelques abcès cryptiques [92].

L'inflammation pariétale est surtout caractéristique à distance des ulcérations. Elle associe l'atteinte des trois tuniques de la paroi intestinale. L'inflammation est polymorphe, elle est constituée d'une accumulation d'éosinophiles, de lymphocytes, surtout de plasmocytes et parfois de polynucléaires neutrophiles. Elle borde les ulcérations et atteint la musculature.

L'élément histologique pathognomonique de la maladie de Crohn est la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse [97]. Ils correspondent à des amas bien définis d'au moins 5 cellules épithélioïdes, avec ou sans cellules géantes, sans nécrose, ni corps étrangers et non caséux. Cette anomalie histologique est spécifique de la MC même si ces granulomes ne sont présents que dans 20 à 30 % des cas [98]. Bien que leur présence soit très évocatrice de la MC, ils se rencontrent aussi dans d'autres affections avec un contexte clinique différent comme la tuberculose intestinale, la yersiniose, la maladie de Behçet ou la sarcoïdose [95].



**Figure 30:** Aspects microscopiques d'une MC débutante [99]

## **D. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE**

### **I. Symptomatologie digestive**

Le début de la maladie est souvent insidieux, avec l'apparition de douleurs abdominales et/ou de diarrhée intermittente [100]. C'est le caractère récent ou nocturne des signes, et surtout leur association à une altération de l'état général ou un ralentissement de la vitesse de croissance, qui orientent le diagnostic.

Cette évolution à bas bruit de signes aspécifiques explique le long délai diagnostique de la MC, pouvant aller de plusieurs mois à plusieurs années (moyenne 18 mois).

Le tableau clinique de la maladie de Crohn varie en fonction du site anatomique impliqué.

#### **1. Signes digestifs en fonction de la topographie**

Chez l'enfant et l'adolescent, l'atteinte iléale est très fréquente [101]. Elle s'associe souvent à une diarrhée modérée non sanglante, post-prandiale, souvent associée à des douleurs de la FID, avec parfois un syndrome de Koenig franc et une masse palpable à l'examen physique. Dans 10 à 20 % des cas, la maladie est découverte lors d'une laparoscopie réalisée devant un tableau clinique évocateur d'appendicite aiguë.

Les lésions coliques provoquent des douleurs abdominales et une diarrhée chronique, souvent plus abondante que dans l'atteinte iléale. Dans environ 20 % des cas, la MC prend un aspect clinique comparable à celui de la RCH quand les rectorragies sont au premier plan. Les formes iléocoliques donnent un tableau mixte.

L'atteinte digestive haute (œsophage, estomac, duodénum) est rarement isolée ni même symptomatique. Elle doit cependant être recherchée systématiquement par endoscopie avec biopsies lors du bilan d'extension [102].

#### **2. Manifestations ano-périnéales**

L'atteinte périnéale s'observe dans 30 à 80 % des cas [103]. Les LAP de la MC peuvent siéger en zone cutanée, dans le canal anal, ou dans les espaces cellulaires autour de l'anus et du rectum [104]. Deux formes sont classiquement décrites :

- Les lésions primaires : ulcères, ulcérations et fissures anales dont le caractère torpide ou récidivant est évocateur, surtout en l'absence de constipation. Ces lésions témoignent de l'activité de la maladie intestinale ; leur prise en charge relève plutôt du traitement de fond de la maladie qui est avant tout médical. Elles constituent les 2/3 des LAP [105].
- Les lésions secondaires : fistules et abcès de la marge anale dont l'apparition ou l'expression est favorisée par les poussées inflammatoires de la maladie [106]. Ces lésions suppurées, délabrant l'appareil sphinctérien, relèveraient plus souvent d'un acte chirurgical. Elles peuvent avoir de graves conséquences comme les sténoses anales ou anorectales, et les cancers développés sur fistule. Ces lésions secondaires peuvent évoluer pour leur propre compte alors même que la maladie intestinale est quiescente.

La classification de Cardiff permet une description standardisée et précise des lésions ano-périnéales :

**Tableau 19:** Classification de Cardiff

<b>U : Ulcérations</b>	<b>F : Fistules/Abcès</b>	<b>S : Sténoses</b>
<b>0 Absence</b>	<b>0 Absence</b>	<b>0 Absence</b>
<b>1 Fissure superficielle</b> a. Antérieure ou postérieure b. Latérale c. Pseudomarisque	<b>1 Basse/Superficielle</b> a. Périnéale b. Anovulvaire/scrotale c. Intersphinctérienne d. Anovaginale	<b>1 Sténose réversible</b> a. Spasme du canal anal b. Diaphragme du bas rectum c. Spasme avec douleur sévère, sans sepsis identifiable
<b>2 Ulcère profond</b> a. Canal anal b. Bas rectum c. Avec extension périanale	<b>2 Haute</b> a. Borgne, supralévatorienne b. Haute directe c. Haute complexe d. Rectovaginale e. Iléopérinéale	<b>2 Sténose irréversible</b> a. Sténose anale b. Fibrose sténosante extra rectale

## II. Symptomatologie générale

Les signes généraux sont habituels dans le tableau clinique de la MC. Il se traduisent par une anorexie tenace, des accès fébriles, une asthénie et un amaigrissement.

L'état inflammatoire et la malabsorption intestinale peuvent en outre être responsables d'une anémie, de carences vitaminiques et d'une fuite de protéines pouvant aboutir à un état de dénutrition.

La gravité de l'altération de l'état général est cependant variable et parallèle à la gravité de la poussée évolutive, pouvant aller jusqu'à un état cachectique dans les formes sévères.

La perte de poids lors des poussées de la maladie est habituelle dans la MC : elle est observée chez 87 % des cas, avec une moyenne de -5,7 kg. Elle est à distinguer du retard de croissance et de maturation, plus durable et qui peut mettre en jeu le pronostic statural de l'enfant.

Le tableau suivant compare les principaux signes cliniques de la MC dans différentes études pédiatriques [107] :

**Tableau 20:** Répartition des signes cliniques de la MC pédiatrique selon diverses études

Signes cliniques	EPIMAD (N=1284) [108]	Toronto pediatric IBD (N=386) [66]	UK & Ireland surveillance (N=379) [55]
<b>Douleur abdominale</b>	83	86	72
<b>Diarrhée</b>	70	78	56
<b>Rectorragies</b>	30	49	22
<b>Amaigrissement</b>	64	80	58
<b>Fièvre</b>	39	38	-
<b>LAP</b>	30	28	21

- Dans notre série, les signes cliniques étaient répartis comme suit : la douleur abdominale chez 87% des cas, la diarrhée chez 94% des cas, les rectorragies chez 19% des cas, les LAP chez 25% des cas, l'amaigrissement chez 94% des cas et la fièvre chez 56% des cas. Nos résultats se rapprochent dans l'ensemble des données de la littérature.

### III. Anomalies de la croissance et du développement pubertaire

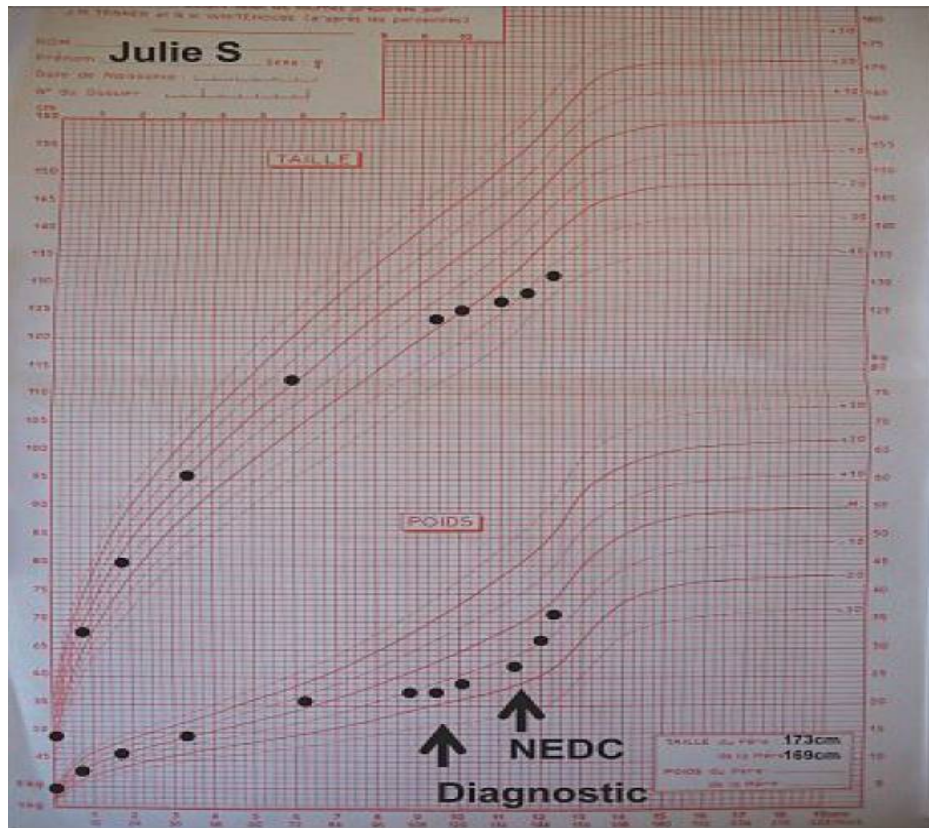
Les MICI pédiatriques, et plus particulièrement la maladie de Crohn, s'associent volontiers à un retard de croissance. Ce retard affecte le poids, la taille, le développement pubertaire et la minéralisation osseuse.

Plus fréquent dans la MC (35 à 88 % des cas) que dans la RCH (6 à 12 % des cas), le retard de croissance se traduit par un infléchissement de la courbe de croissance staturale. Le plus souvent, le retard porte aussi sur le poids mais, dans 20 % des cas, la croissance pondérale est respectée. Le ralentissement de la vitesse de croissance précède l'apparition des signes cliniques dans 20 à 40 % des cas de MC [109][110]. Il faut donc évoquer le diagnostic de MC en présence d'un retard staturo-pondéral isolé. La taille est inférieure à -2DS dans 20 % des cas au moment de la prise en charge.

L'étiologie de ce retard est multifactorielle. Une carence d'apport dû à l'anorexie est un des éléments les plus importants. S'y associent à des degrés variables les malabsorptions et les pertes digestives, l'augmentation des besoins liés à l'hypercatabolisme et la corticothérapie prolongée.

En pratique, le retard de croissance est lié à la sévérité clinique de la maladie. Il est donc en règle plus marqué pour les formes étendues, à rechutes fréquentes ou mal contrôlées par le traitement médical ou chirurgical.

Dans une étude portant sur 261 patients pédiatriques atteints de MC du registre EPIMAD, Vasseur et al. [111] avancent que 9,5 % des patients avaient une taille < -2DS au moment du diagnostic. Un poids et un IMC < -2DS étaient respectivement rapportés chez 27 et 32 % des cas.



**Figure 31:** Courbe de croissance d'une patiente suivie pour MC [61]. La courbe montre une croissance staturale et pondérale normale jusque vers l'âge de six ans puis une cassure des deux courbes entre 6 et 9 ans, date du diagnostic. Un contrôle de la maladie par la mise en route d'une nutrition entérale a permis une reprise de la croissance pondérale puis staturale.

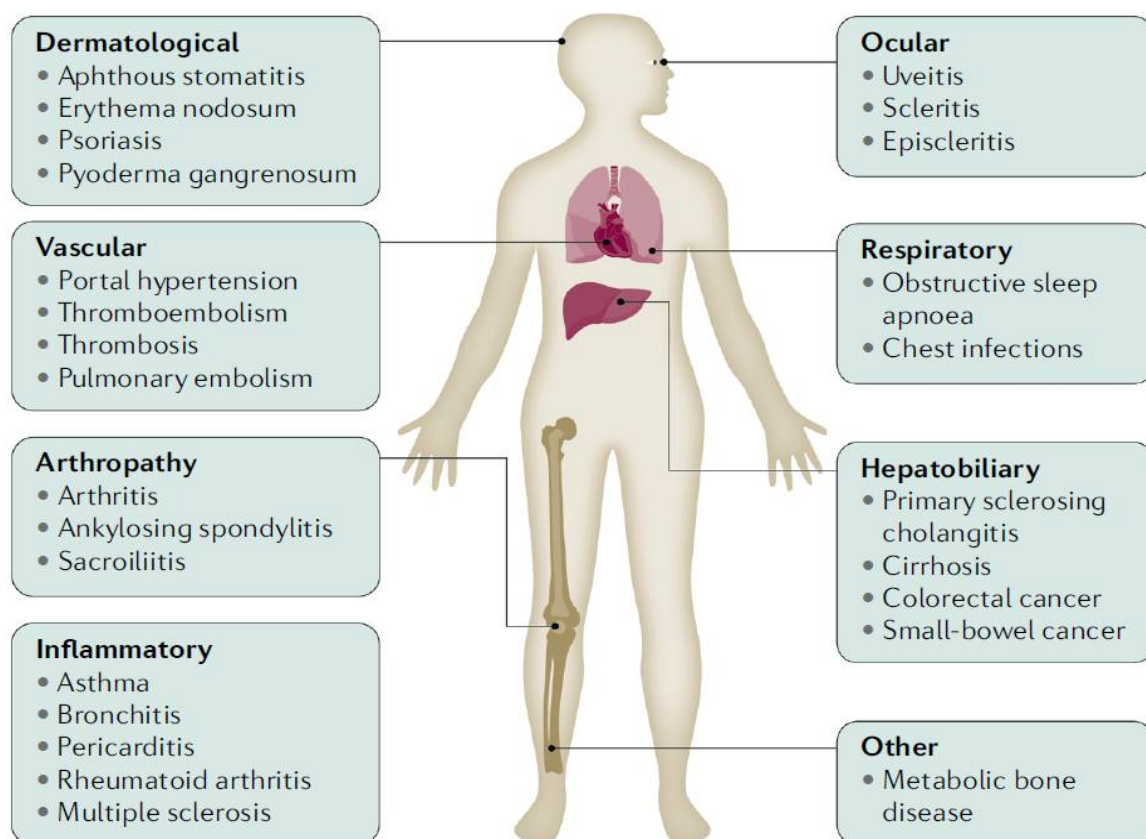
Le retard staturo-pondéral est souvent associé à un retard pubertaire et de maturation osseuse (de 2 ans en moyenne), qui permet d'espérer un certain rattrapage si une prise en charge nutritionnelle est mise en place. Celle-ci doit être la plus précoce possible.

L'effet de la prise en charge thérapeutique est alors crucial, et le pronostic est bon dans la majorité des cas : une taille définitive inférieure à -2DS étant observée dans moins de 10 % des cas [112].

- Dans notre série, nous avons trouvé un retard pondéral chez 81 % des cas, un retard staturo-pondéral chez 68% des cas, et un retard pubertaire chez 50% des cas.

## IV. Symptomatologie extra-digestive

La MC est une maladie multi systémique. En plus de l'atteinte gastro-intestinale typique, plusieurs organes peuvent également être impliqués.



**Figure 32:** Manifestations extra intestinales de la MC [116]

La probabilité de développer une manifestation extra-intestinale dans les MICI est estimée à 40 % dans les principales études menées chez l'adulte [113]. Deux études pédiatriques ont rapporté des taux similaires. Dans leur étude prospective, Dotson et al. ont trouvé que l'incidence des manifestations extra-intestinales était de 29,9 % chez les patients atteints de MC [114]. Ils ont également avancé que les patients avec une forme grave de la maladie étaient plus vulnérables de présenter des manifestations extra-intestinales. De plus, la présence d'une manifestation extra-intestinale confère un risque plus élevé d'en développer d'autres [115].

Selon les données du registre EPIMAD, 20% des patients âgés de moins de 17 ans présenteraient des manifestations extra-digestives [108].

Dans notre série, les manifestations extra-intestinales étaient présentes chez 50% des cas. Ce chiffre est très élevé par rapport aux données de la littérature.

## **1. Manifestations articulaires**

L'inflammation articulaire est courante chez l'adulte comme chez l'enfant. Une arthrite ou une douleur articulaire sont présentes chez 16 à 33 % des enfants atteints de MICI [117][118]. Comme pour la plupart des autres manifestations extra-intestinales, les symptômes d'inflammation articulaire peuvent se manifester avant ou après le développement de la maladie intestinale.

Les deux formes décrites chez l'enfant et l'adulte sont l'arthrite périphérique et la forme axiale : spondylarthrite ankylosante ou sacro-illite [117]. L'arthrite périphérique est sous-classée en 2 types distincts :

- Le type 1 est une arthrite pauci-articulaire. Elle touche moins de 5 articulations, est asymétrique et affecte généralement les grosses articulations (genou, coude et chevilles). Ce type est associée avec HLA-B27, HLA-B35 et HLA-DR.
- Le type 2 est une arthrite polyarticulaire, impliquant 5 articulations ou plus, typiquement les petites articulations. Elle est associée à HLA-B44.

## **2. Manifestations osseuses**

La prévalence de l'ostéopénie et de l'ostéoporose dans la population pédiatrique est estimée entre 8 et 30 %, sur la base de plusieurs études [119][120].

Le risque accru de développer l'ostéoporose chez les patients atteints de MC est secondaire à de multiples facteurs, notamment un apport insuffisant ou une malabsorption du calcium et de la vitamine D, l'utilisation de corticoïdes et les effets négatifs des cytokines pro-inflammatoires circulantes [121]. Cette ostéoporose peut rendre les patients sujets à des fractures, des déformations osseuses et des douleurs chroniques.

### 3. Manifestations orales

Elles peuvent survenir à tout moment et à tout âge, or elles sont plus fréquentes chez l'enfant et elles sont souvent indépendantes de la gravité de la maladie intestinale [122]. Le taux le plus élevé de 48% a été rapporté dans une étude menée en Iran sur des groupes d'âge pédiatriques [123].

Les aphtes buccaux récidivants sont les lésions les plus fréquemment associées aux MICI, avec une incidence d'environ 8 à 14% rapportée chez l'enfant, avec des taux plus élevés dans la MC que dans la RCH [114][119]. Ces aphtes ont tendance à être parallèles à la pathologie, bien qu'elles puissent souvent précéder les symptômes intestinaux. D'autres lésions buccales peuvent être observées telles que la perlèche et la gingivite [124].

### 4. Manifestations cutanées

L'atteinte cutanée a été décrite chez 10 à 15 % des patients atteints de MICI [125]. Les deux manifestations cutanées les plus souvent rencontrées sont l'érythème noueux et le pyoderma gangrenosum.

L'érythème noueux se présente sous forme de nouures généralement au niveau des faces d'extension des membres inférieurs. Il est plus fréquent dans la MC que dans la RCH et semble être en corrélation avec l'inflammation intestinale [126]. Une étude de cas basé sur 41 enfants atteints de MICI a révélé que 56 % des patients atteints de la MC présentaient un érythème noueux [127]. L'étiologie de l'érythème noueux est inconnue. Les lésions répondent généralement au traitement de la MC sous-jacente.

Le pyoderma gangrenosum est une affection ulcéreuse souvent en corrélation avec les exacerbations de la maladie intestinale. Il apparaît initialement sous forme de pustule ou nodule érythémateux qui se propage rapidement à la peau adjacente, puis évolue en ulcère profond aux bords violacés et irréguliers. Les lésions se trouvent également sur les faces d'extension des extrémités, mais peuvent apparaître dans d'autres parties du corps. Le pyoderma gangrenosum peut évoluer à partir d'un érythème noueux antérieur [128].

La maladie de Crohn cutanée (MCC), appelée improprement “métastatique”, est une dermatose inflammatoire chronique marquée histologiquement par un granulome épithélioïde et géantocellulaire, sans nécrose caséuse. Elle se distingue de la MC périnéale par l’existence d’intervalle de peau saine entre le tube digestif et l’atteinte granulomateuse cutanée. La MCC est rare et peut précéder l’atteinte intestinale de la MC. Sa sémiologie est polymorphe, mais la lésion élémentaire est le plus souvent une papule ou une plaque infiltrée, typiquement associée à des ulcérations ou des pustules, et prédominant dans les plis inguinaux, inter fessiers ou plus rarement axillaires. Les lésions peuvent siéger sur les membres inférieurs, le tronc ou les membres supérieurs. Le polymorphisme sémiologique de la MCC rend le diagnostic souvent difficile cliniquement. La biopsie est indispensable au diagnostic.



**Figure 33:** Maladie de Crohn cutanée [129]. Plaque érythémateuse infiltrée, recouverte d’une pustule rompue, siégeant sur la la jambe d’une patiente atteinte de MC en poussée.

Le syndrome de Sweet est une rare affection cutanée associée aux MICI. Il s’agit d’une dermatose neutrophile, caractérisée par des plaques ou nodules érythémateux douloureux, souvent associés à de la fièvre et à une hyperleucocytose [130].

## **5. Manifestations ophtalmologiques**

L'épisclérite et l'uvéite sont les manifestations oculaires les plus couramment associées aux MICI. Elles sont souvent associées à d'autres manifestations extra-intestinales, en particulier l'arthrite et l'érythème noueux.

L'implication ophtalmologique a été rapportée chez 3 % à 6,3 % des patients atteints de la MC [131]. Une évaluation de 147 enfants atteints de MICI et n'ayant pas de problèmes ophtalmologiques notables a révélé une prévalence d'uvéite de 6,1% chez les enfants atteints de la MC [132].

Des changements ophtalmologiques peuvent également résulter du traitement plutôt que de la MC elle-même : une augmentation de la pression intra-oculaire a été signalée chez 22% des patients pédiatriques exposés à des doses variables de corticoïdes [133].

## **6. Manifestations hépato-biliaires**

Les complications hépatobiliaires comptent parmi les manifestations extra-intestinales les plus graves. Elles comprennent l'hépatite, la cirrhose, la stéatose hépatique, l'amylose, l'abcès hépatique, la lithiase biliaire ou encore le cholangiocarcinome intrahépatique. La complication la plus courante chez l'enfant est la cholangite sclérosante primitive (CSP), qui est une affection des voies biliaires intra et extra-hépatiques.

## **7. Manifestations hématologiques**

L'anémie, la thrombocytose et l'hyperleucocytose peuvent être observées chez plus de 50% des patients atteints d'une MC active [113].

En général, l'anémie est secondaire à une carence en fer, en vitamine B12 et en acide folique, ou en rapport avec la maladie chronique. Il est supposé que la thrombocytose résulte de la circulation de cytokines inflammatoires stimulant la production de plaquettes. De même, l'hyperleucocytose peut résulter de l'inflammation généralisée.

## **E. EXPLORATIONS PARACLINIQUES**

### **I. Examens biologiques**

#### **1. Bilans sanguins**

Lorsque les symptômes cliniques évoquent une MC, un bilan biologique complet doit être réalisé en premier lieu. Il révèle un syndrome inflammatoire par l'augmentation de la protéine C-réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS). Un taux élevé de CRP est corrélé à la sévérité de la MC. Or, une CRP normale n'élimine en aucun cas le diagnostic.

La numération de la formule sanguine peut mettre en évidence une anémie, une hyperleucocytose à PNN et une thrombocytose. L'ionogramme sanguin peut objectiver un déséquilibre hydroélectrolytique ou encore une hypoalbuminémie secondaire à une malabsorption intestinale. Des anomalies du bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT) sont également retrouvés chez certains patients et peuvent orienter vers une complication de la MC.

La recherche des marqueurs sérologiques permet d'orienter le diagnostic. La distinction entre MC et RCH repose sur la recherche des Ac anti-cytoplasme de polynucléaires neutrophiles (ANCA) de type pANCA atypiques (pANCAa), et les Ac anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA), permettant de retrouver deux profils [134] :

- pANCAa + / ASCA - associé à la RCH (sensibilité 70 % et spécificité de 86 %) ;
- pANCAa -/ASCA + associé à la MC (sensibilité de 86 % et spécificité de 93 %).

L'absence d'anomalies biologiques n'exclut pas le diagnostic de MICI : environ 10 à 20 % des enfants atteints de MICI auraient des résultats normaux.

Dans une étude portant sur 91 enfants adressés pour des symptômes gastro-intestinaux chroniques, la CRP était élevée chez 100 % des patients atteints de la MC et la VS était élevée chez 85 % des patients [135].

Goodhand et al. ont rapporté dans leur étude que l'anémie était beaucoup plus fréquente chez l'enfant (70%) que chez l'adolescent (42%) [136].

Dans leur étude portant sur la corrélation entre l'anémie et l'activité de la MC, Tsitsika et al. ont rapporté que l'anémie était plus fréquente et sévère chez les patients présentant une forme active de la maladie [137].

La NFS peut aider à différencier les MICI des processus infectieux, car la thrombocytose est relativement rare dans les diarrhées associées à des agents pathogènes entériques [138].

Diverses cohortes pédiatriques ont rapporté une hypoalbuminémie chez 35 à 64 % des patients atteints de la MC [135], avec une corrélation entre la gravité de la maladie et le degré d'hypoalbuminémie [139].

➤ Dans notre série, un syndrome inflammatoire a été retrouvé chez 87,5% des cas, une anémie de type hypochrome microcytaire chez 81,25% des cas, une hyperleucocytose à prédominance des PNN chez 50% des cas, une thrombocytose chez 56,25% des cas et une hypoalbuminémie chez 68% des cas. Nos résultats se rapprochent à ceux rapportés dans la littérature.

## 2. Bilans coprologiques

Le syndrome inflammatoire peut être objectivé par la présence de calprotectine dans les selles. En effet, cette dernière se retrouve dans les selles uniquement en cas d'inflammation sévère de l'intestin. Si l'augmentation du taux de calprotectine n'est pas spécifique aux MICI, elle permet de discriminer une MICI d'un trouble fonctionnel intestinal. Cet indicateur sert également au suivi de la maladie et à l'évaluation de l'efficacité du traitement mis en place.

La cohorte de Carroccio et al. comprenait 50 enfants présentant une diarrhée chronique. Le dosage de calprotectine avait une sensibilité (70%) et une spécificité (93%) plus élevées chez l'enfant que chez l'adulte [140].

Lorsqu'une MICI est suspectée, il faut toujours éliminer, en premier, une pathologie infectieuse intestinale, des prélèvements de selles pour coproculture, et recherche de toxines de *clostridium difficile* doivent être réalisés de manière systématique.

Un examen parasitologique positif n'élimine pas systématiquement une MICI : les patients suspects qui ne s'améliorent pas sous un traitement approprié devraient faire l'objet d'investigations supplémentaires.

- Dans notre série, les dosages de la calprotectine fécale réalisés chez 3 cas étaient tous élevés, et la parasitologie des selles réalisées chez 9 cas est revenue positive chez un seul malade.

## **II. Explorations radiologiques**

### **1. Radiographie standard**

#### **a. L'abdomen sans préparation**

La radiographie standard n'a que peu de rôle dans l'évaluation initiale des patients atteints d'une MC. Cependant, l'abdomen sans préparation reste l'examen de première intention chez les patients présentant un abdomen aigu. Les anses intestinales dilatées et les niveaux hydro-aériques orientent vers une obstruction intestinale. Le pneumopéritoine oriente vers une perforation intestinale aiguë.

#### **b. L'âge osseux**

Les troubles de croissance sont fréquents dans la MC pédiatrique d'où l'importance de l'âge osseux dans l'étude et l'interprétation de la croissance staturale.

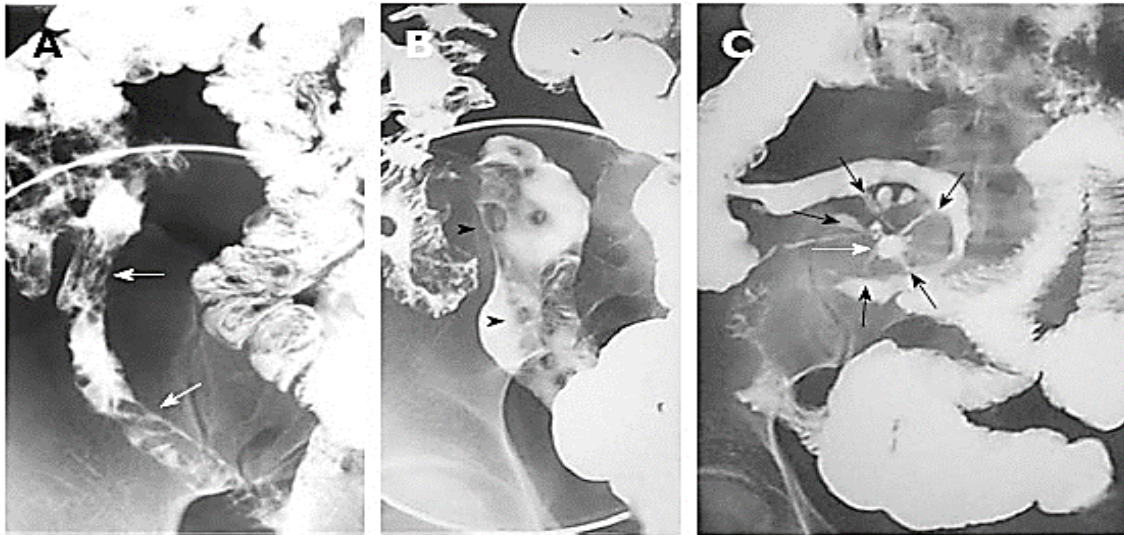
### **2. Examens barytés**

Le lavement baryté a longtemps été considéré comme le gold standard dans le diagnostic de la MC, mais, actuellement, il n'a qu'un rôle secondaire dans l'imagerie de l'intestin grêle devant l'émergence de l'échographie et l'entéro-IRM.

Une étude rétrospective portant sur 164 enfants a révélé une sensibilité diagnostique de seulement 45 % par rapport à l'iléo colonoscopie [141]. Le LB n'est pas efficace pour la détection d'une MC active : il permet d'examiner directement la muqueuse et mettre en évidence des lésions précoces comme les ulcérations aphtoïdes et linéaires, mais il ne permet pas d'étudier la paroi intestinale et le mésentère, ni de déceler des lésions transmuraux ou

extramurales. De plus, la superposition des anses intestinales peut facilement dissimuler les lésions d'une MC active ou ses complications.

Les risques d'exposition aux rayonnements ainsi que leurs effets néfastes au long terme sur l'enfant, limitent l'utilisation des examens barytés dans le suivi de la MC.



**Figure 34:** Examens barytés chez des patients atteints de la MC [142]. Le lavement baryté à double contraste (A et B) démontre des ulcérations longitudinales (flèches) et transversales (têtes de flèche) dans l'iléon terminal. Le transit du grêle (C) démontre un abcès (flèche blanche) avec des fistules le reliant à l'intestin grêle adjacent (flèches noires)

### 3. Echographie abdominale

L'absence de rayonnements ionisants, le caractère non invasif et la disponibilité de l'échographie en font l'outil idéal de diagnostic des patients pédiatriques suspectés de MICI.

Chez l'enfant, la valeur échographique de l'épaississement de la paroi intestinale en tant qu'indice d'augmentation de l'activité de la maladie a été démontrée. En effet, dans le cas d'une MC modérée, la valeur prédictive d'un épaississement pariétal >2,5 mm de l'iléon comme indice de maladie active était de 88% [143].

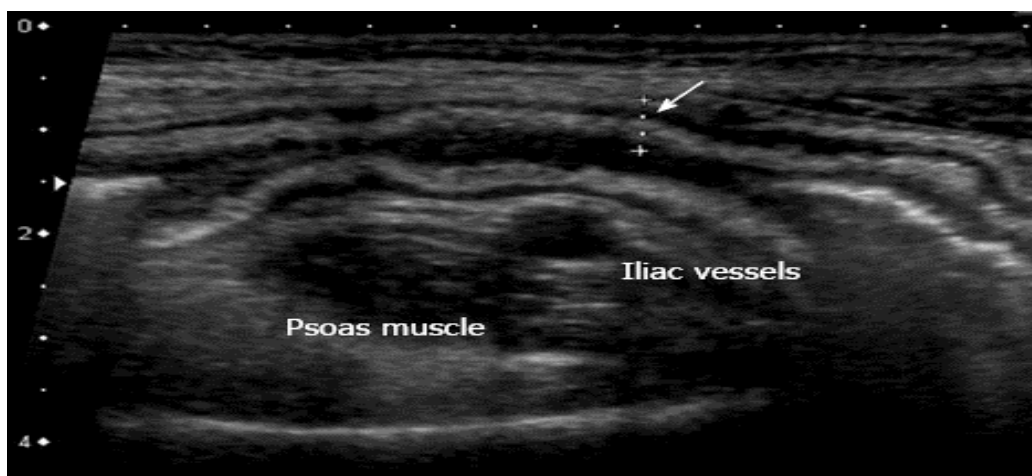
Les autres aspects échographiques sont : une altération de l'échogénicité, une perte de la stratification des différentes couches normalement visible, une augmentation du signal

Doppler couleur indiquant une hyperémie et une diminution relative ou une absence de péristaltisme. Au niveau extra-mural, le mésentère environnant semble épaissi, hyperéchogène et présente généralement des ganglions mésentériques élargis.

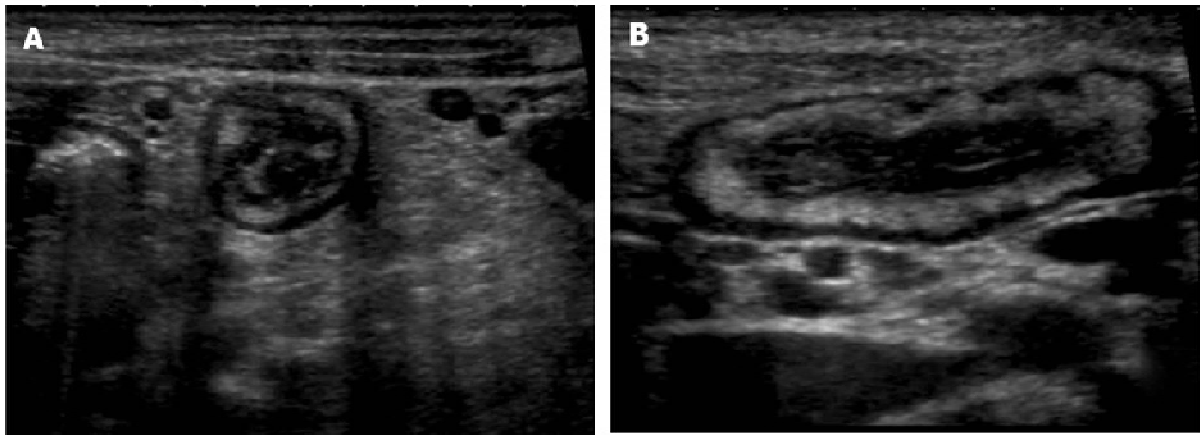
L'échographie a démontré une sensibilité globale de 74 % et une spécificité de 78% dans la détection des lésions grêliques de la MC [144]. Sa sensibilité est plus importante au niveau de l'iléon terminal, environ 90 à 95 % [145].

Cet examen est utile dans le suivi des patients atteints de MC ainsi que dans le dépistage précoce des complications intra-abdominales, telles que les abcès, les fistules et les sténoses. La sensibilité rapportée de l'échographie dans la détection des sténoses est d'environ 74 % à 80 % [146]. Elle permet également de différencier les sténoses fibreuses des sténoses inflammatoires.

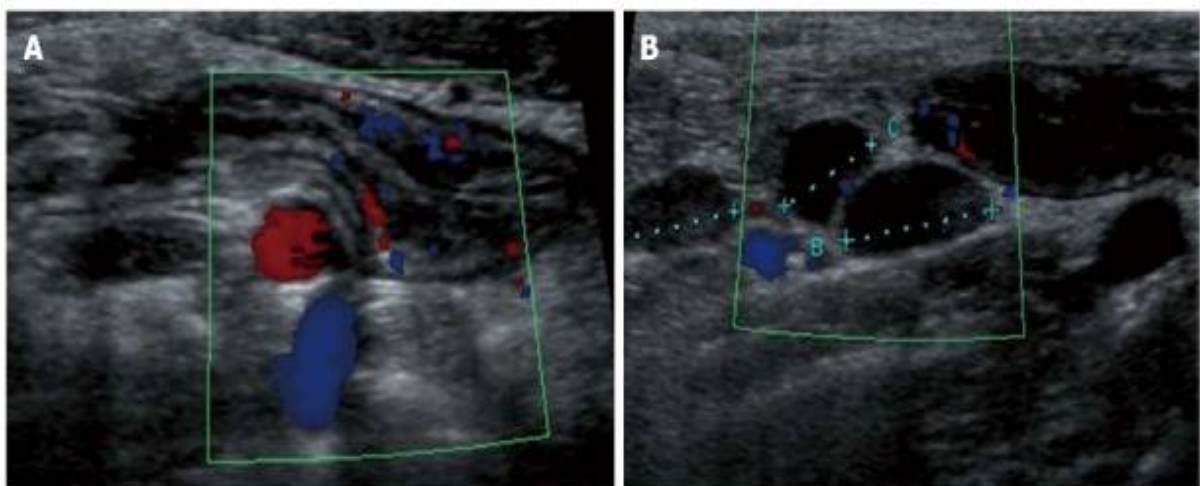
L'utilisation de l'échographie reste limitée : Bien que l'évaluation de la forme iléale soit assez bonne, les parties proximales de l'intestin grêle et distales du côlon sont mal explorées. De plus, sa sensibilité ne permet pas de visualiser les lésions superficielles observées au début de la maladie.



**Figure 35a** : Épaississement de la paroi intestinale 5 mm (flèche). La bande hyperéchogène correspond à une sous-muqueuse épaissie [142].



**Figure 35b :** Coupe transversale (A) et longitudinale (B) d'une anse iléale épaissie due à la MC. L'image en cocarde, correspondant à une épaisseur de paroi intestinale remarquable, est visible sous la forme d'un centre fortement échogène entouré d'un bord hypoéchogène (A). Le mésentère adjacent est épaissi et hyperéchogène, en raison de la nature transmurale de l'inflammation dans la MC (A et B) [142].



**Figure 35c :** Coupe longitudinale de l'iléon terminal chez un garçon de 13 ans atteint d'une MC active. Paroi intestinale épaissie avec augmentation des signaux Doppler couleur indiquant une hyperémie inflammatoire (A). Prolifération fibreuse du mésentère environnant qui apparaît hyperéchogène et les ganglions lymphatiques mésentériques hypertrophiés(B) [142].

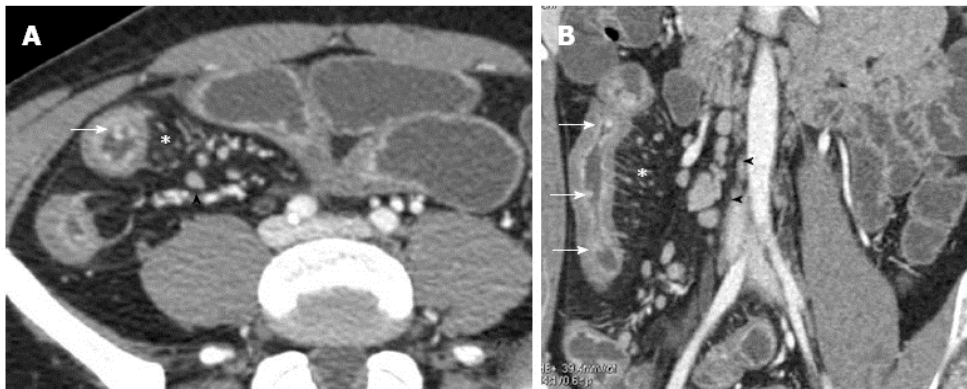
## 4. Entéro-TDM

L'entéro-TDM a longtemps été la modalité la plus utilisée dans le diagnostic et le suivi de la MC compte tenu de sa bonne tolérance, sa disponibilité et de ses excellentes résolutions spatiale et temporelle. Son rôle majeur chez les enfants atteints de MC est d'évaluer l'étendue de la maladie et des complications, en particulier dans les tableaux cliniques aigus.

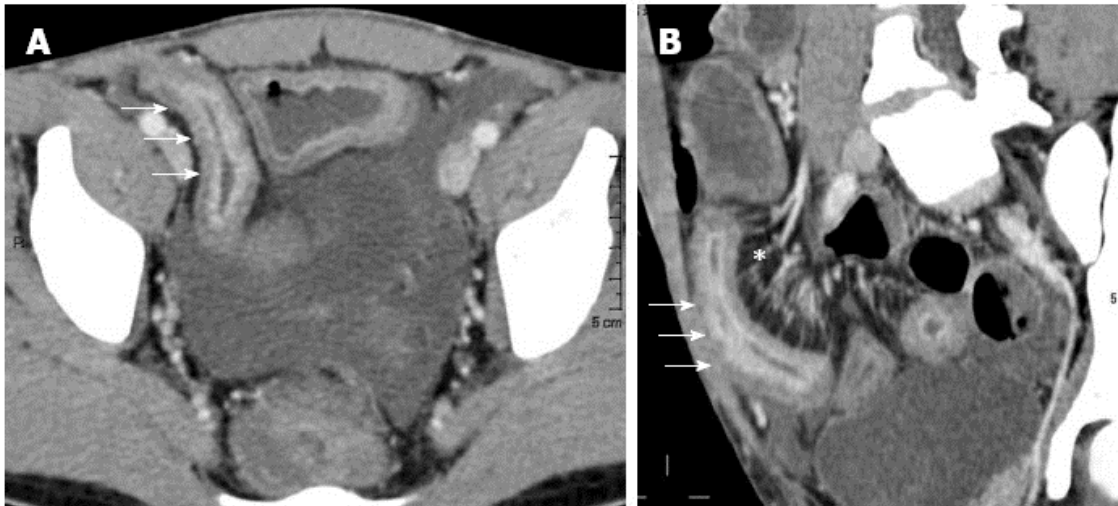
L'entéro-TDM permet de poser le diagnostic initial d'une MC. Sa précision et son efficacité sont similaires à l'entéro-IRM dans la détection de l'extension et de l'activité inflammatoire [147]. Elle garde son indication chez les patients ayant des difficultés à tolérer l'entéro-IRM ou lorsque l'IRM n'est pas disponible ou contre indiquée [148].

La TDM permet de mettre en évidence un épaissement pariétal, une sténose, un rehaussement pariétal à l'injection du produit de contraste, une hypervascularisation mésentérique ainsi que la présence d'une complication, comme un abcès ou une fistule. La TDM est notamment plus sensible dans la détection d'air intra-péritonéal, signe de perforation intestinale.

Cependant le caractère irradiant de cette technique en limite fortement l'utilisation chez l'enfant. Un travail publié en 2007 a mis l'accent sur le risque potentiel d'augmentation de cancers digestifs par l'utilisation répétée de la TDM, essentiellement chez les sujets jeunes [149]. Ce risque, même s'il reste faible et encore théorique, doit être pris au sérieux dans la MC car la population concernée est jeune et les explorations risquent d'être renouvelées au cours du suivi [150].



**Figure 36a :** Coupe transversale (A) et coronale (B) montrant un épaissement de la paroi intestinale et un rehaussement de la muqueuse avec des pseudo polypes (flèches blanches) ainsi que des ganglions lymphatiques mésentériques, de taille et de forme irrégulières (flèche noire) et une vascularisation mésentérique accrue (astérisque) [142].



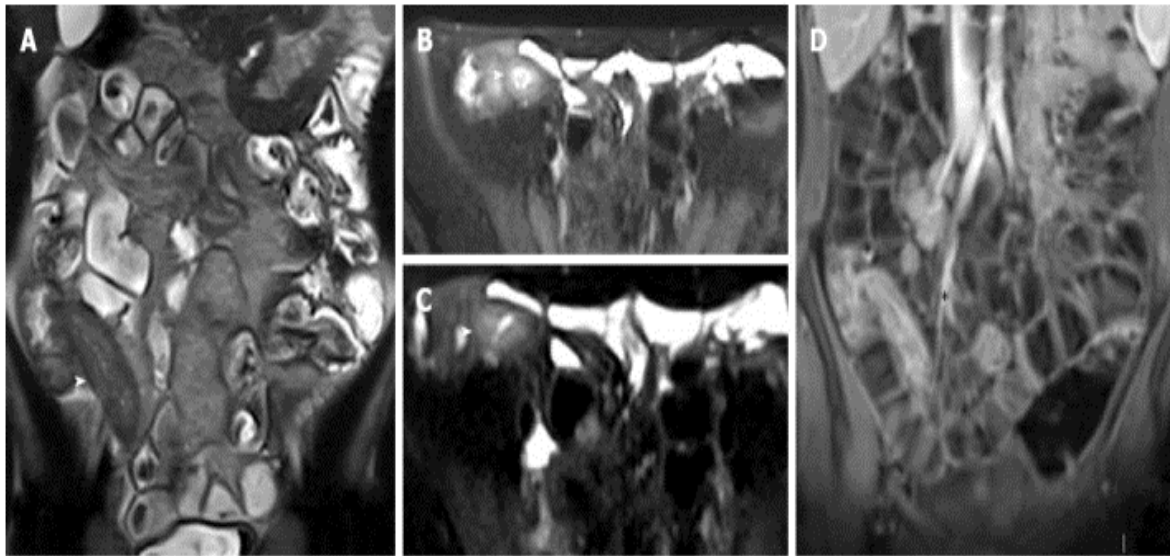
**Figure 36 b :** Coupe transverse (A) et sagittal (B) montrant un rehaussement de l'iléon terminal (flèches), un mésentère hyperémique ainsi que le "signe du peigne" (astérisque) [142].

## 5. Entéro-IRM

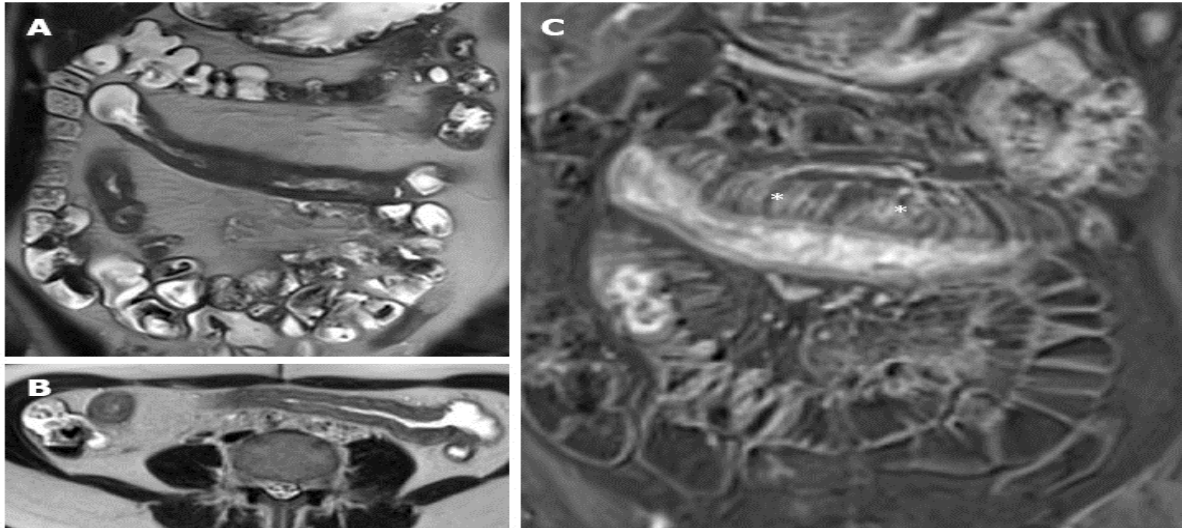
L'entéro-IRM est considéré actuellement comme le gold standard dans l'exploration de la MC pédiatrique. L'absence d'irradiation, le caractère faiblement invasif, le très bon contraste des tissus mous, la faible incidence d'effets indésirables liés à l'injection du produit de contraste justifient son application préférentielle. L'IRM n'aide pas seulement au diagnostic, mais fournit également des informations sur l'extension, l'activité, la détection de complications, la décision de traitement médical ou chirurgical et le monitoring thérapeutique.

L'entéro-IRM a, cependant, le désavantage d'être moins disponible et d'avoir une moins bonne résolution spatiale et temporelle que la TDM. Les valeurs de sensibilité et de spécificité de l'IRM dans la détection d'une MC sont, respectivement, de 67-84% et 76-90%, tandis qu'elles sont de 81 et 88% pour la TDM [148].

Cet examen permet de visualiser certaines anomalies telles qu'un épaissement pariétal du grêle surtout en phase aigüe de l'inflammation (> 3mm), un œdème sous-muqueux, des ulcérations muqueuses, une hypervascularisation mésentérique, une hypertrophie des ganglions lymphatiques (>5mm), et une infiltration de la graisse mésentérique. De plus, l'IRM peut mettre en évidence des complications de la MC telles que des abcès ou des fistules.



**Figure 37 a :** Patient de 13ans atteint d'une MC active. Coupe coronale pondérée en T2 (A) et coupes transversales pondérées en T2 avec saturation de graisse (B et C) montrant un épaissement de la paroi (flèche en B, C et D) de l'iléon terminal en raison de l'œdème. La coupe coronale T1 FAT SAT post-gadolinium (D) au même niveau montre une stratification murale (astérisque) [142].



**Figure 37 b :** Patiente de 13 ans, atteinte d'une MC active. Coupe coronale pondérée en T2 (A) et transversale (B) montrant des segments d'iléon épaissis et enflammés ainsi qu'une prolifération de la graisse mésentérique. La coupe coronale T1 FAT SAT post-gadolinium (C) montre une vascularisation accrue (astérisques) correspondant au "signe du peigne", à côté d'un segment d'iléon épaissi et fortement réhaussé [142].

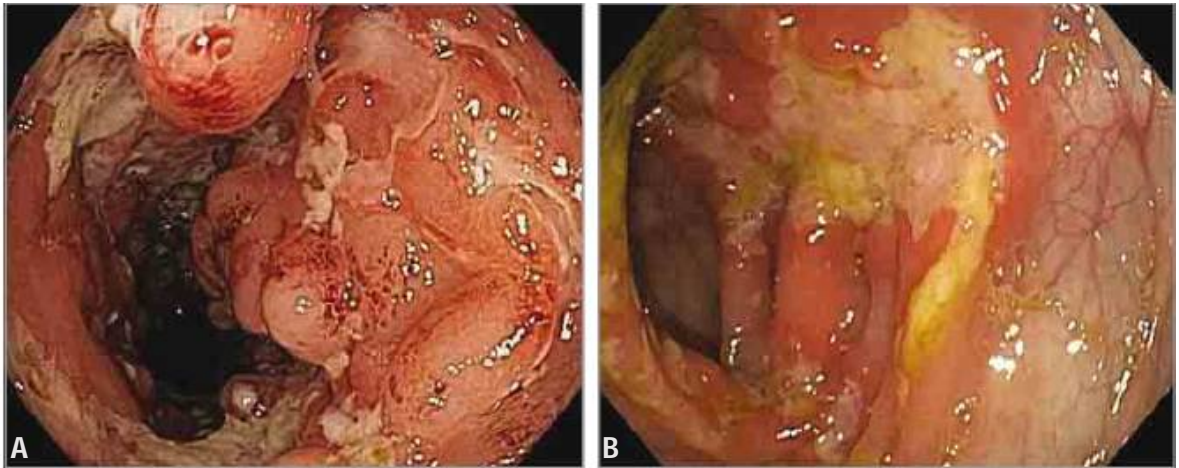
## IV. Explorations endoscopiques

### 1. Moyens endoscopiques

L'endoscopie digestive haute et l'iléo colonoscopie sont considérées comme les outils les plus spécifiques et les plus sensibles dans l'évaluation des MICI. Ce sont donc les examens de référence pour le diagnostic et la classification. Ils sont généralement réalisés sous sédation ou anesthésie générale. Des biopsies étagées systématiques doivent être effectuées en zones macroscopiquement saine et pathologique.

Les lésions digestives hautes de la MC sont plus fréquentes chez l'enfant. L'endoscopie digestive haute est macroscopiquement pathologique chez 35% des enfants présentant une MC, avec des lésions caractéristiques dans 24% des cas, et la détection de granulomes sur les biopsies dans 2 à 21% des cas [151]. L'absence de symptômes digestifs « hauts » n'exclut pas une inflammation gastro-intestinale. Dans une étude rétrospective portant sur 172 enfants suspectés de MICI, le diagnostic a été changé en MC sur la base de biopsies obtenues par endoscopie digestive haute [152].

Une inflammation iléale isolée est possible chez 9 % des enfants atteints de la MC même en cas d'aspect normal du côlon, d'où l'intérêt de l'iléo colonoscopie [55]. La muqueuse iléale et/ou colo-rectale est ulcérée avec typiquement des intervalles de muqueuse saine, mais les lésions peuvent être continues dans les formes sévères et étendues. On observe une disparition de la trame vasculaire, un érythème, des érosions, des ulcérations aphtoïdes ou linéaires, et parfois, creusantes. La présence de pseudopolypes inflammatoires est le reflet d'une maladie ancienne.



**Figure 38** : Aspects endoscopiques de la MC [153] A- Iléon terminal sévèrement enflammé d'un enfant atteint de la MC : épaissement de la muqueuse avec érythème muqueux, anomalies de la vascularisation, pseudopolypes entourés d'une ulcération profonde et rétrécissement de la lumière intestinale. B- Ulcération linéaire au voisinage d'une muqueuse normale du côlon chez un jeune enfant atteint de MC.

La vidéocapsule endoscopique du grêle trouve sa place chez des malades ayant un tableau clinico-biologique suspect de MC, avec endoscopie digestive haute et iléo-coloscopie normales. Elle permet le diagnostic d'une MC du grêle et d'en réaliser la cartographie.

Dans une méta-analyse pédiatrique portant sur 723 enfants sous vidéocapsule endoscopique : 65,4 % des cas ont eu un diagnostic positif, 69,4% des cas ont eu un nouveau diagnostic, et 68,3% des cas ont eu un changement de traitement [154].

La vidéocapsule semble être un outil attrayant dans le diagnostic et le suivi des MICI pédiatrique, vu qu'elle évite aux enfants le risque d'exposition aux rayonnements ionisants et la sédation/anesthésie générale. Néanmoins, comme l'histologie ne peut pas être analysée par cette technique, elle reste un outil de diagnostic complémentaire.

## 2. Score endoscopique

Le CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity), ou indice de Modigliani, est le seul indice de sévérité endoscopique parfaitement validé dans la MC iléo-colique.

Ce score prend en compte 4 paramètres relevés sur les 5 segments coliques visualisés à la coloscopie : présence d'ulcérations profondes, présence d'ulcérations superficielles, surface des ulcérations et des lésions.

**Tableau 21:** Score CDEIS [155]

<i>Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity (CDEIS)</i>											
	Rectum		Côlon gauche		Côlon transverse		Côlon droit		Iléon	T	
Ulcérations profondes (0 ou 12)		+		+		+		+		=	
Ulcérations superficielles (0 ou 6)		+		+		+		+		=	
Surface des lésions en cm		+		+		+		+		=	
Surface des ulcérations en cm		+		+		+		+		=	
<b>Total A</b>											
	Nombre de segments totalement ou partiellement explorés (1 à 5)									N	
	Total : A/N							=	Total B		
	Présence de sténose ulcérée + 3points							=	Total C		
	Présence de sténose non ulcérée + 3points							=	Total D		
	Total : B+C+D							=	CDEIS		

Les ulcérations superficielles et profondes sont cotées 0,6 ou 12. La surface des lésions et des ulcérations est notée sur une échelle visuelle de 10 cm pour chaque segment. La présence d'une sténose, ulcérée ou non, ajoute des points. Plus le total est élevé, plus les lésions endoscopiques sont sévères.

## **F. DIAGNOSTIC POSITIF**

### **I. Critères diagnostiques et définition de cas**

Gower-Rousseau et al. [1] ont établi un ensemble de critères diagnostiques des MICI basé sur les différents examens réalisés. Trois éventuelles situations sont décrites dans la littérature :

- ***Maladie de Crohn certaine :***

Présence d'un granulome avec cellules épithélioïdes et giganto-cellulaires sur des biopsies ou des spécimens chirurgicaux.

- ***Maladie de Crohn probable :***

1. Lésions du colon sans atteinte de l'intestin grêle et présence au moins de 3 des 4 critères suivants :
  - a) Histoire clinique de diarrhée et/ou de douleurs abdominales depuis plus de 6 semaines.
  - b) Aspect radiologique et/ou endoscopique évocateur d'une maladie de Crohn, avec des lésions segmentaires et/ou une sténose inflammatoire colique.
  - c) Aspect histologique compatible avec une maladie de Crohn.
  - d) Existence de fistule et/ou d'abcès en relation avec la maladie inflammatoire digestive.
2. Lésions de l'intestin grêle avec ou sans atteinte colique, quelle que soit la durée des symptômes cliniques, et la présence d'au moins 2 des 4 critères ci-dessus.

- ***Maladie de Crohn possible :***

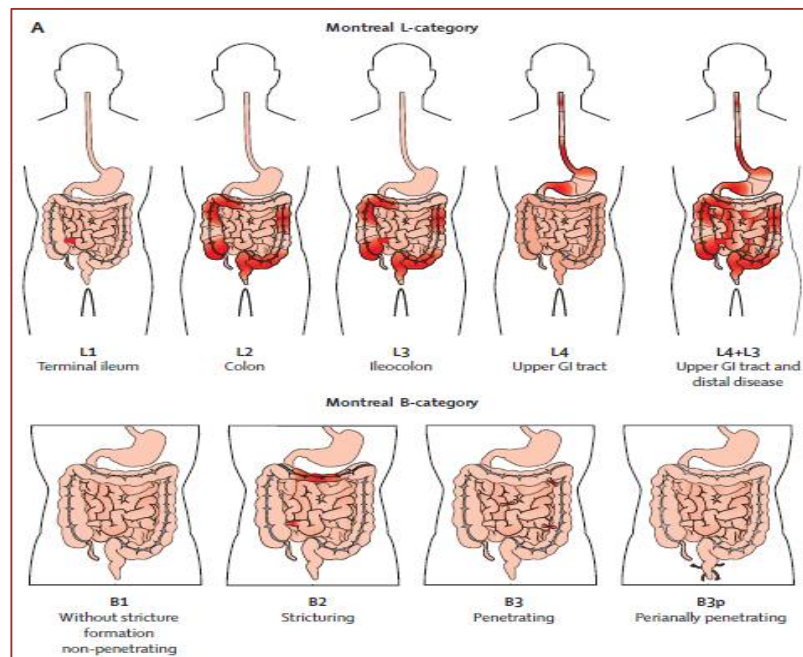
1. Lésions du colon sans atteinte de l'intestin grêle et présence de 2 des 4 critères ci-dessus, incluant une histoire clinique évoluant depuis plus de 6 semaines.
2. Lésions de l'intestin grêle avec ou sans atteinte colique, quelle que soit la durée d'évolution des symptômes cliniques et la présence de 1 des 4 critères ci-dessus.

## II. Classifications

Les classifications de Montréal et Paris [2] permettent une description phénotypique (forme pénétrante, sténosante, ou fistulisante) et topographique de la MC. La classification de Paris prend en compte l'existence ou non d'un retard de croissance associé.

**Tableau 22:** Classifications de Montréal et Paris

	Montréal	Paris
Age au diagnostic	A1 : < 17 ans	A1a : < 10 ans
	A2 : 17 - 40 ans	A1b : 10 – 17 ans
	A3 : > 40 ans	A2 : 17 - 40 ans
		A3 : > 40 ans
Localisation	L1 : iléon +/- caecum	L1 : 1/3 distal de l'iléon +/- caecum
	L2 : côlon seul	L2 : côlon seul
	L3 : iléon et côlon	L3 : iléon et côlon
	L4 : tube digestif haut*	L4a : tube digestif haut au-dessus du Treitz*
		L4b : jéjunum et/ou 2/3 proximal de l'iléon
Evolution	B1 : inflammatoire	B1 : inflammatoire
	B2 : sténosante	B2 : sténosante
	B3 : fistulisante	B3 : fistulisante
	P : maladie périnéale	B2B3 : sténosante ET fistulisante, en un ou plusieurs sites au cours de la maladie
		P : maladie périnéale
Croissance		G0 : pas de retard de croissance
		G1 : retard de croissance
* Les classifications L4 peuvent coexister avec les classifications L1, L2 et L3		



**Figure 39** : Schématisation de la classification de Montréal

Le tableau suivant compare des études menées en Europe, Amérique du Nord et Asie en se basant sur la classification de Paris [156].

**Tableau 23:** Tableau comparatif basé sur la classification de Paris

Paris classification	Europe	North America	Asia
<b>Age</b>			
A1a: 0 ≤ 10 y (%)	11-26	40	2
A1B: 10 ≤ 17 y (%)	74-78	57	74
<b>Location</b>			
L1: distal 1/3 ileum (%)	8-21	12-20	10-37
L2: colonic disease (%)	5-71	17-27	9-24
L3: ileocolonic disease (%)	20-75	55-61	49-78
L4: upper GI disease (isolated) (%)	0.4-4%	16	3-6
L4a: upper GI disease proximal to ligament of Treitz (%)	17-49	36	9-28
L4b: upper GI disease distal to ligament of Treitz (%)	1-35	7	19-20
<b>Behavior</b>			
B1: inflammatory (nonstricturing, nonpenetrating) (%)	12-95	83	46-89
B2: stricturing (%)	2-12	13	9-29
B3: penetrating (%)	1-8	2-8	2-10
B2+B3: stricturing and penetrating (%)	0.6-2	2	0-1
Perianal disease (%)	8-15	14-26	33-50
<b>Growth</b>			
G0: no growth delay (%)	-	-	89
G1: growth delay (%)	7-23	13	11

## G. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### I. L'appendicite aiguë

La relation entre maladie de Cohn et appendicite aiguë a toujours été compliquée et pleine de « pièges ». En effet, l'appendicite aiguë peut également provoquer une certaine diarrhée, associée à la douleur et à la sensibilité classiques de la FID. En cas de doute sur l'éventualité d'une appendicite, ou si la sensibilité abdominale s'aggrave, une laparotomie doit être effectuée pour éviter une appendicite gangreneuse ou perforée.

Dans certains cas rares mais tout à fait possibles, la MC peut se révéler sous forme d'une pseudo-appendicite. Les lésions macroscopiques évidentes de la MC seront découvertes pendant l'acte chirurgical [157] ou à l'examen histologique de l'appendice [158].

### II. Les colites infectieuses

En cas de manifestations chroniques imitant la MC, l'infection reste le diagnostic différentiel le plus probable. Il est donc important de réaliser une coproculture et/ou une culture de biopsie de la muqueuse. Les infections peuvent être bactériennes, virales, parasitaires ou encore fongiques.

**Tableau 24:** Principaux agents infectieux entraînant potentiellement des iléites chez l'enfant et d'aspect endoscopique mimant une MICI [159].

	Iléite possible	Aspect Crohn-like
<b>Aeromonas</b>	N	+
<b>Campylobacter</b>	O	++
<b>Clostridium difficile</b>	N	+
<b>Escherichia coli</b>	N	+
<b>Klebsiella oxytoca</b>	N	+
<b>Mycobacterium tuberculosis</b>	O	+++
<b>Plesiomonas shigelloides</b>	N	+
<b>Salmonella enteritidis</b>	O	+
<b>Shigella dysenteriae</b>	O	+
<b>Vibrio parahaemolyticus</b>	N	+
<b>Yersinia enterocolitica</b>	O	+++
<b>Entamoeba histolytica</b>	N	+
<b>Cytomégalo virus</b>	O	+

### III. La tuberculose intestinale

Elle implique plus fréquemment la région iléo-cæcale, la localisation colique isolée n'étant présente que dans 10 à 25 % des cas. Sur le plan clinique, les symptômes peuvent être très similaires à ceux de la MC. Les caractéristiques des lésions histologiques peuvent également être utiles : dans la tuberculose, les granulomes sont généralement plus gros, souvent confluent, situés sous les ulcérations, absents dans les zones non inflammées de la muqueuse, et la moitié d'entre eux contiennent du caséum contrairement à la MC qui est caractérisée par des granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse.

L'intradermoréaction à la tuberculine n'est positive que chez 70 à 80 % des patients atteints de tuberculose intestinale. Le diagnostic peut être facilité par la présence d'une tuberculose pulmonaire active, d'une ascite ou d'une lymphadénopathie importante à l'imagerie [160].

### IV. La rectocolite hémorragique :

La maladie la plus courante qui imite les symptômes de la MC est la RCH, car il s'agit de deux maladies inflammatoires de l'intestin qui peuvent affecter le côlon avec des symptômes similaires.

Il est important de différencier ces maladies, car l'évolution et les traitements peuvent être différents. Dans certains cas, il peut ne pas être possible de faire la différence entre la MC et la RCH. La maladie est classée comme colite indéterminée.

**Tableau 25:** Principales caractéristiques différentielles des lésions intestinales de la RCH et de la MC.

	<b>RCH</b>	<b>MC</b>
<b>Atteinte rectale</b>	+++	+
<b>Atteinte continue</b>	++	+/-
<b>Intervalle de muqueuse saine</b>	-	++
<b>Ulcérations iléales</b>	-	++
<b>Inflammation</b>	Superficielle	Transmurale
<b>Mucosécrétion</b>	Très altérée	Peu altérée
<b>Granulome épithélioïde</b>	Non	Oui
<b>ASCA</b>	-	+
<b>pANCA</b>	+	-
<b>Génétique</b>		Mutation NOD2

## **V. La maladie cœliaque**

La maladie cœliaque est facilement reconnaissable dans sa présentation classique chez l'enfant. Elle est souvent moins typique et regroupe des symptômes qui peuvent également suggérer une MICI. Dans cette situation, les sérologies doivent également inclure les anticorps antitransglutaminase et anti-endomysium. Si ces anticorps sont positifs, le diagnostic sera confirmé par une biopsie duodénale.

## **VI. La gastroentérite à éosinophiles**

Il s'agit d'une maladie rare caractérisée par l'infiltration du tractus gastro-intestinal par des éosinophiles. Les symptômes les plus courants sont les vomissements, les douleurs abdominales et le retard de croissance. Les diarrhées sanglantes sont présentes dans 23 % des cas, en particulier chez les nourrissons [161]. Le diagnostic est fortement suggéré par un contexte d'allergie alimentaire ou l'association avec une hyperéosinophilie, qui est présente dans 70 à 100 % des cas [162].

## **VII. Le lymphome intestinal**

Les patients atteints d'un lymphome intestinal présentent souvent des symptômes digestifs chroniques similaires à la MC. L'échographie montre un épaississement de la paroi intestinale et/ou un rétrécissement de la lumière intestinale, qui peut être très similaire à la MC [163]. L'IRM permet d'apprécier l'étendue des lésions, et une endoscopie digestive haute ainsi qu'une iléo coloscopie sont obligatoires pour la confirmation histologique.

## **VIII. Les masses abdominales**

La découverte d'une masse abdominale a permis de mettre en évidence la MC iléocolique chez certains adultes et enfants [164]. L'échographie et l'IRM sont les principaux examens qui excluent les tumeurs malignes extradigestives, telles que les lymphomes, les sarcomes, les néphroblastomes ou les neuroblastomes. Les résultats radiologiques peuvent être très similaires dans certaines lésions bénignes, comme le léiomyome, la tumeur pseudo-inflammatoire ou la tuberculose. Néanmoins, l'exploration chirurgicale est généralement requise, et conduit à un diagnostic correct après l'examen histologique de la tumeur excisée.

## **IX. Les vascularites**

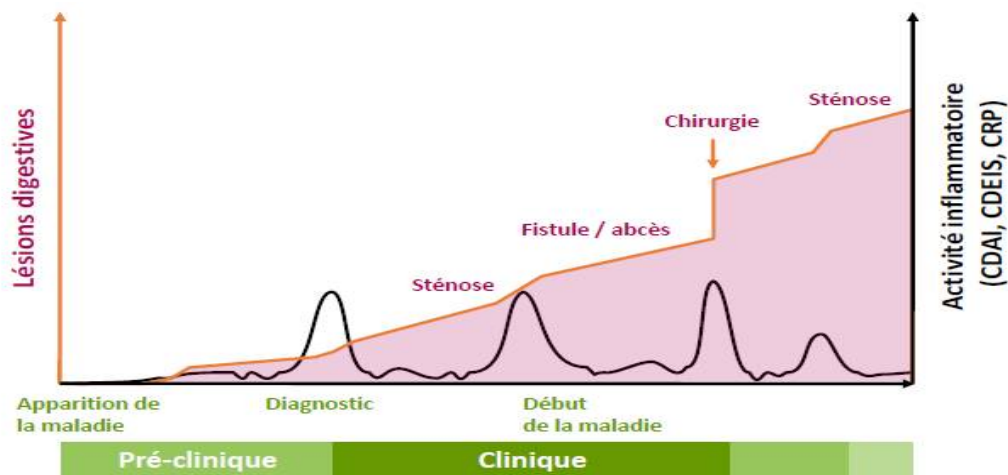
Le purpura rhumatoïde peut toucher l'intestin, la peau, les articulations et les reins. Le diagnostic est facile à établir chez un enfant présentant un purpura cutané typique.

Dans d'autres vascularites systémiques moins fréquentes, telles que la périartérite noueuse, la granulomatose avec polyangéite, la maladie de Behçet et le lupus, l'atteinte intestinale peut entraîner des douleurs abdominales chroniques associées à des saignements.

Les résultats endoscopiques et histologiques peuvent être très similaires à ceux de la MC, même en présence d'un granulome. Les manifestations extra-digestives, en particulier les lésions neurologiques, respiratoires, rénales et cutanées orientent le diagnostic.

## H. EVOLUTION

Comme chez l'adulte, les MICI évoluent par poussées entrecoupées de remissions ou sur un mode plus chronique, une rémission complète ne pouvant être obtenue. La guérison est exceptionnelle et seulement 5 à 10 % des cas ne rechutent pas à 7 ans [100]. Les poussées successives, souvent extensives, peuvent être marquées dans les formes les plus graves par des sténoses digestives (iléale, iléo-caecale ou colique) et/ou des complications ano-périnéales sévères, le plus souvent très invalidantes. La fréquence des poussées est variable en fonction des malades. A chaque nouvelle poussée, de nouvelles localisations peuvent apparaître. Il est en règle admis que 2 à 3 ans sont nécessaires pour évaluer l'évolutivité de la maladie.



**Figure 40** : Progression des lésions digestives et de l'activité inflammatoire chez un patient atteint de MC [165].

Pour apprécier la qualité des remissions et la gravité des poussées, des index d'évolutivité sont utilisés principalement le PCDAI (*paediatric Crohn's disease activity index*). Une version abrégée a été élaborée afin d'accroître sa faisabilité et de faciliter son application.

**Tableau 26:** Version abrégée du score PCDAI

	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>10</b>
Douleur abdominale	Absente	Modérée	Sévère/ nocturne
Etat général	Bon	Moyen (activité limitée)	Mauvais (arrêt de scolarité / alitement)
Selles/j	0-1 selles liquides, sans sang	< 5 et sang	≥ 5 et sang abondant
Sensibilité/masse abdominale	Absente	Douteuse	Certaine
Poids	Gain normal ou stagnation	Perte 1-9%	Perte ≥ 10%
LAP	Absentes	Fissures	Fistules/abcès
Manifestations extra-intestinales *	Absentes	Une	≥ 2

\* fièvre ≥ 38,5 (pendant 3j), arthrite, uvéite, érythème noueux, Pyoderma gangrenosum

Le score maximal est de 70. Un score < 10 indique une maladie inactive, tandis qu'un score ≥ 40 représente une maladie grave.

Les études rapportent qu'environ 60 % des patients pédiatriques présentent une forme modérée ou grave à savoir un PCDAI ≥ 30 [166].

# **I. COMPLICATIONS**

## **I. Complications intestinales**

Les complications font toute la gravité de la MC. Elles peuvent résulter soit de l'épaississement pariétal par l'inflammation et la sclérose (sténose, compression d'organes de voisinage), soit du caractère pénétrant des ulcérations.

### **1. Fistules et abcès**

Elles sont dues à l'inflammation transmurale de l'intestin. La fistule entéro-entérique est la plus courante, elle se situe entre l'iléon et le côlon sigmoïde. La perforation des fistules entraîne des abcès se traduisant cliniquement par une fièvre et des douleurs abdominales.

### **2. Obstruction et occlusion intestinale**

Elle survient chez environ 8% des enfants atteints de MC, 40% de ces patients présentant des épisodes récurrents [167]. L'obstruction peut survenir suite à une inflammation sévère, à la formation d'un abcès ou à une inflammation chronique avec formation de sténose. Environ 50% des patients souffrant d'obstruction peuvent être pris en charge avec succès uniquement par des mesures conservatrices [167]. Le site d'obstruction le plus courant est la région iléo-caecale. En cas d'une vraie occlusion, une intervention chirurgicale est nécessaire.

### **3. Perforation intestinale**

C'est l'une des complications les plus graves. Elle est moins fréquente dans la MC que dans la RCH. Elle se produit généralement dans l'iléon et elle n'est pas corrélée à l'activité de la maladie. Elle peut se produire en cas de rupture ou de fissure de la paroi intestinale, provoquant une infection de la cavité abdominale (péritonite) ou un abcès localisé.

### **4. Mégacôlon toxique**

C'est une complication rare mais très grave. Bien que mettant la vie en danger, le taux de mortalité dans la population pédiatrique est significativement inférieur à celui rapporté chez l'adulte. L'enfant présente un tableau de toxi-infection avec une distension et une sensibilité abdominale et une diminution des bruits intestinaux. Il s'agit d'une urgence chirurgicale.

## 5. Hémorragies

L'hémorragie intestinale est relativement rare. Elle est observée chez environ 1% des patients pédiatriques [168]. Elle est souvent d'origine colique et nécessite fréquemment une intervention chirurgicale.

## 6. Cancers

Tout comme la RCH, le risque de cancer colorectal chez les patients atteints de la MC est une complication reconnue. Le risque semble être lié à la gravité et à la durée de la maladie, à l'âge d'apparition, à la formation de sténoses et à la présence d'une cholangite sclérosante primitive. Le risque est estimé entre 5 et 10 % après 10 ans d'évolution et en cas de pancolite.

Même si les cancers colorectaux sont exceptionnels chez l'enfant et l'adolescent, ce risque justifie une surveillance annuelle ou biannuelle par endoscopie et biopsies après 10 ans d'évolution de la maladie.

## II. Carences en micronutriments

Les saignements chroniques, la malabsorption intestinale, la diminution d'apport et l'inflammation chronique exposent les patients à un risque accru de carences en micronutriments tels que le fer, l'acide folique, la vitamine B12 et la vitamine D.

Une carence en vitamine D ( $< 15\text{ng} / \text{mL}$ ) survient chez 35% des enfants atteints de MICI [169]. Bien que le rôle de la vitamine D dans l'absorption intestinale du calcium et la minéralisation osseuse soit bien établi, plusieurs études suggèrent que la vitamine D maintiendrait l'homéostasie de l'immunité intestinale et l'intégrité épithéliale [170].

Les enfants ayant une hypovitaminose D sont plus exposés aux récurrences de MC. Le maintien des taux sériques de vitamine D supérieurs à  $30\text{ ng} / \text{mL}$  augmenterait la probabilité de maintenir une rémission clinique [171].

### **III. Impact psycho-social**

Une étude portant sur 1167 cas a rapporté que les troubles dépressifs et anxieux sont plus sévères chez les enfants atteints de MICI comparés aux enfants atteints d'autres affections chroniques (OR 5.80, 95% IC 1.60 to 21.03; P=0.007) [172]. Les symptômes sont en corrélation avec l'activité de la maladie, et sont également en rapport avec l'effet des cytokines pro-inflammatoires, des corticoïdes et des troubles du sommeil [173]. Une étude multicentrique menée auprès de 99 adolescents atteints de la MC a conclu que la sévérité de la maladie augmentait le stress parental et affectait la qualité de vie du patient [174].

Plusieurs études ont révélé l'existence d'une altération du sommeil chez les enfants atteints de MICI. Elles se sont concentrées sur le rôle de l'hypnose, et ont conclu que c'était une thérapie complémentaire acceptable, faisable et prometteuse pour la MC, pouvant améliorer la qualité de vie, la douleur abdominale, l'efficacité de l'adaptation et la fréquentation scolaire.

Une prise en charge psychologique doit également être systématiquement proposée, compte tenu des répercussions importantes des MICI sur la qualité de vie, les interactions sociales et le déroulement de la scolarité.

## **J. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

Le traitement spécifique de la MC n'est instauré qu'en cas de diagnostic certain ou probable. Comme les causes sont inconnues, le but des traitements sera d'en diminuer les symptômes et d'en prévenir les complications.

Les objectifs de la prise en charge sont : induire des périodes de rémission les plus longues possibles, prévenir les rechutes, corriger les déficits nutritionnels et d'assurer une croissance et un développement normaux. Cela nécessite une approche médico-chirurgicale combinée à un soutien nutritionnel robuste.

### **I. Traitement nutritionnel :**

Chez l'enfant et l'adolescent, le soutien nutritionnel joue un rôle crucial dans la prise en charge globale de la MC. Il a pour objectif principal de corriger les carences nutritionnelles spécifiques et le déficit énergétique pour assurer une croissance et un développement pubertaire normaux.

Le choix du mode d'assistance nutritionnelle dépend de la localisation de la maladie, de son ancienneté et de son évolutivité, de l'existence ou non de complications, des traitements antérieurs et de leur efficacité, et surtout des résultats de l'évaluation de l'état nutritionnel et du développement staturo-pondéral et pubertaire.

L'efficacité de la thérapie nutritionnelle est bien documentée, qu'il s'agisse d'une induction de rémission de la maladie active ou d'un traitement complémentaire en cas de retard de croissance [175].

Les besoins en calories et en protéines des enfants atteints de la MC, et ayant un retard de croissance, sont plus importants que ceux des enfants en bonne santé en raison de l'inflammation et de la libération de cytokines, de la perte gastro-intestinale de protéines, de la dénutrition chronique, de la fièvre et des besoins liés à la croissance.

Une étude récente menée au Brésil a révélé que l'apport énergétique total était inférieur à l'apport journalier recommandé (AJR) chez 50 % des adolescents atteints de la MC active, contre 3,5 % dans le groupe de la MC inactive, et 5,7 % dans le groupe témoin [176].

## **1. Alimentation orale**

Au cours d'une poussée de MC peu étendue et sans retentissement nutritionnel, le choix repose sur l'alimentation orale fractionnée, associée au traitement médicamenteux anti-inflammatoire.

Il est primordial d'assurer la couverture des besoins énergétiques des patients, en estimant a priori qu'ils sont supérieurs de 20 à 50% aux apports conseillés pour l'âge. Un régime pauvre en lactose et en fibres est habituellement conseillé en cas de diarrhée ; il est indispensable en cas de sténose du grêle [177].

En cas de traitement de la poussée par les corticoïdes, l'alimentation doit être limitée en sodium et en glucides simples, et enrichie en protéines, calcium (500-1 000 mg/j) et vitamine D (1 000-2 000 UI/j). Les carences spécifiques en vitamines, minéraux et oligoéléments nécessitent une supplémentation dont l'efficacité doit être vérifiée par des contrôles biologiques.

## **2. Alimentation artificielle**

### **a. Nutrition entérale à débit continu**

La nutrition entérale (NE) est le traitement de premier choix pour une poussée de la maladie en milieu pédiatrique. Elle permet essentiellement de fournir la totalité des besoins nutritionnels et caloriques quotidiens par le biais de formulations liquides administrées par voie orale, par sondes nasogastriques ou par gastrotomie percutanée sur une période de 6 à 8 semaines.

De multiples études pédiatriques ont indiqué qu'environ 60 à 90 % des enfants sous NE exclusive entreront en rémission clinique.

Bien que son efficacité soit démontrée, le mécanisme d'action de la NE n'est pas clairement compris. Les hypothèses proposées comprennent la modification de la diversité du microbiome intestinal, le fractionnement des particules alimentaires et la modulation du métabolisme des acides biliaires [178]. En outre, la formule optimale pour obtenir une réponse clinique maximale n'est pas claire non plus.

- Indication de le NE

Les principales indications sont les suivantes :

- Dénutrition sévère, souvent secondaire à une atteinte étendue du grêle ;
- Forme corticodépendante ou corticorésistante ;
- Fistule et/ou sténose digestive ; préparation à une chirurgie d'exérèse ;
- Impossibilité pour le patient de s'alimenter par voie orale ;
- Anorexie tenace due à la maladie et/ou aux médiocres qualités organoleptiques des suppléments nutritifs donnés per os.

- Formules de NE

Une large gamme de formulations est disponible. Elles sont classées en :

- Solutés polymériques : standards, complets contenant environ 45 à 60 % de glucides, 15 à 20 % de protéines et 30 à 40 % de lipides [8]. Le plus utilisé en France est le Modulen IBD® ;
- Solutés semi élémentaires : à base de protéines modifiées, contenant des macronutriments digérés (oligopeptides, dipeptides ou tripeptides, et triglycérides à chaîne moyenne).

Les formules élémentaires contiennent des macronutriments entièrement hydrolysés tels que des acides aminés et des sucres simples avec une faible teneur en matières grasses. Ces formules sont les mieux adaptées aux personnes souffrant de dysfonctionnement gastro-intestinal et de malabsorption, mais sont généralement utilisées en deuxième intention après l'échec d'une préparation polymérique en raison de leur coût, de leur disponibilité et de leur appétence [178].

Les données d'une méta-analyse suggèrent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les formulations pour induire une rémission (14/15 soit 93 % de rémission avec le régime semi-élémentaire contre 15/19 soit 73 % avec le régime polymérique) [179].

- Induction de la rémission

Dans une étude non contrôlée réalisée chez l'enfant, Morin et al. ont montré qu'une NEDC

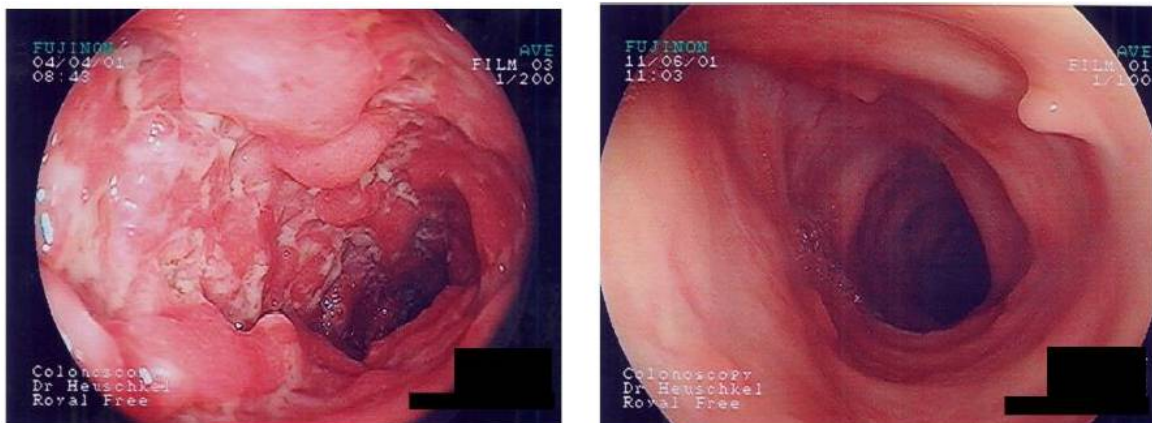
d'une durée de trois semaines, apportant 80 kcal/kg par jour, permettait, en l'absence de tout autre traitement, en particulier médicamenteux, d'obtenir une rémission clinique et biologique de la maladie et une amélioration significative de l'état nutritionnel [180].

Heuschkel et al. ont publié une méta-analyse des travaux purement pédiatriques comparant corticothérapie et NEDC exclusive [181]. L'efficacité des deux types de traitement était identique, avec un taux de rémission de l'ordre de 85 %.

Il a été également avancé que la NEDC serait plus efficace dans la première poussée (86%) de la MC qu'au cours des rechutes (50%).

La NE exclusive a également été comparée à l'infliximab [182]. Dans une étude prospective portant sur 26 enfants, des différences statistiquement significatives dans les scores PCDAI ont été notées après 8 semaines de traitement, or, il n'y avait pas de différence significative dans les taux de rémission.

La NE semble être un traitement efficace pour induire une rémission dans les cas de MC pédiatrique au même niveau de la corticothérapie. Sur le plan thérapeutique, les avantages significatifs de NE comprennent la limitation des effets secondaires reliés à la corticothérapie, les effets positifs sur la croissance et le taux élevé de guérison des muqueuses. Ces avantages sont contrebalancés par des facteurs tels que le coût et l'observance.



**Figure 41** : aspect endoscopique de la muqueuse intestinale après 2 mois de NE + AZA

- Traitement du retard de croissance staturopondérale et du développement pubertaire.

L'utilisation croissante des traitements immunomodulateurs réduit considérablement les indications de la NEDC de longue durée pour corticodépendance chez les enfants et les adolescents qui ne présentent pas de malnutrition ou de retard staturopondéral et/ou pubertaire.

Lorsqu'elle est décidée dans le cadre d'un retard staturo-pondéral et/ou pubertaire, la NEDC doit être débutée le plus précocement possible, au mieux avant que le développement pubertaire n'atteigne le stade III de Tanner (le stade I correspond au statut pré pubertaire et le stade V au développement pubertaire de type adulte ; le stade III correspond au milieu de la puberté). Elle peut être poursuivie à domicile et uniquement pendant la nuit (1 000-1 500 kcal/nuit). Un soutien psychologique est nécessaire pour améliorer la tolérance au long cours de la NEDC.

#### **b. Nutrition parentérale**

Le recours à la NP est rare. Elle trouve son indication dans les situations suivantes :

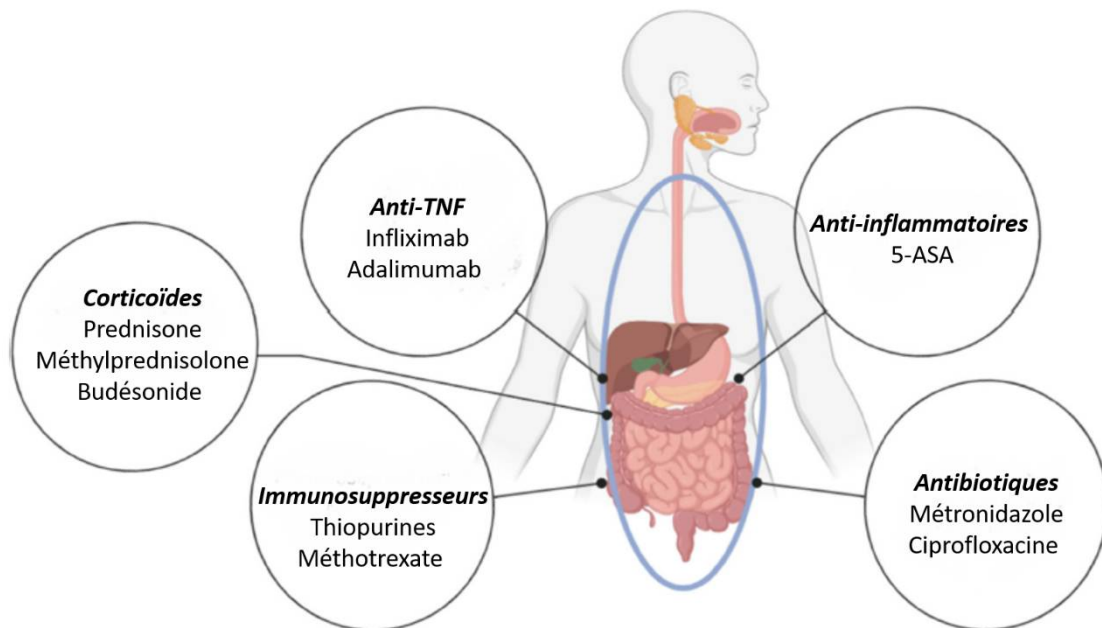
- Forme suraiguë, résistante au traitement médicamenteux et/ou à l'alimentation entérale, et inaccessible à la chirurgie ;
- Forme occlusive ou fistulisée ;
- Prise en charge nutritionnelle péri-opératoire ;
- Résection intestinale étendue.

L'administration de la nutrition parentérale s'effectue par voie veineuse périphérique ou centrale, continue ou cyclisée. Elle permet une mise au repos complet du tube digestif.

Cependant, la suppression simultanée de l'alimentation orale ne semble pas être une condition indispensable à l'efficacité de la NP, comme en témoigne l'étude prospective de Greenberg et al. [183]. Les taux de rémission clinique à trois semaines et de récurrence à un an n'étaient en effet pas différents selon le type d'assistance nutritive : NP exclusive, NEDC élémentaire et NP associée à une alimentation orale. Ces résultats suggèrent que l'apport nutritionnel permis par la NP est plus important que l'effet de mise au repos du tube digestif.

## II. Traitement médical

Le principal objectif de la prise en charge médicale de la MC est d'obtenir une rémission clinique, biologique et histologique, par la suppression de l'inflammation avec le moins d'effets secondaires possible des médicaments. Un bon contrôle du processus inflammatoire diminue la probabilité de recours à une intervention chirurgicale.



**Figure 42** : Les différentes molécules utilisées dans le traitement de la MC pédiatrique

### 1. Molécules utilisées

#### a. Les dérivés amino-salicylés

Les anti-inflammatoires utilisés sont des dérivés de l'acide 5-aminosalicylique. Ils exercent un effet anti-inflammatoire topique sur la muqueuse intestinale. Ils peuvent être administrés par voie orale dans des formulations qui libèrent la fraction active de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) dans l'iléon et le côlon ou par voie topique par lavement ou suppositoire.

L'efficacité des 5-ASA dans l'induction et le maintien de la rémission est controversée. Plusieurs revues systématiques ne soutiennent pas leur efficacité : Une étude rétrospective portant sur 43 enfants atteints de la MC (25 légère, 18 modérée à sévère) traités par 5-ASA en monothérapie par rapport à diverses combinaisons thérapeutiques (corticoïdes, NE, antibiotiques ou immunosuppresseurs) a rapporté plus d'exacerbations, une durée plus courte de la première rémission et une utilisation plus prolongée des corticoïdes [184].

Actuellement, l'utilisation des 5-ASA dans le traitement de la MC pédiatrique est limitée, et n'est recommandée que chez certains patients présentant une maladie très légère.

#### **b. Les corticoïdes :**

L'utilisation des corticoïdes joue un rôle essentiel dans l'induction de la rémission de la MC pédiatrique. La prednisonne ou la méthylprednisolone restent le traitement de première intention dans la forme modérée à sévère, avec un taux de rémission clinique pouvant atteindre 90 %. La dose est de 1 à 2 mg/kg sans dépasser 40mg par jour pendant quatre à six semaines, sous réserve de l'absence d'une dénutrition sévère ou d'un retard staturo-pondéral ou pubertaire [185]. Bien que les corticoïdes agissent rapidement pour soulager les symptômes, ils ne guérissent pas les lésions muqueuses et ne sont donc d'aucun bénéfice pour le traitement d'entretien [186].

Les principaux inconvénients de ce traitement sont la corticodépendance (35 à 50%) et la corticorésistance (20%). Il est donc important de limiter au maximum la durée du traitement et de procéder à une dégression progressive, aussi rapide que possible, pour éviter un ralentissement de la croissance linéaire et minimiser une déminéralisation osseuse [185].

Les corticoïdes doivent être évités chez les enfants présentant d'emblée un retard de croissance profond, en particulier ceux qui sont déjà au stade de Tanner 2 ou 3 et à qui il reste une fenêtre de croissance limitée [185]. Ils doivent également être évités chez les patients présentant une ostéoporose sévère.

Parmi les effets indésirables de la corticothérapie, on cite : l'hypokaliémie, l'alcalose métabolique, la rétention hydrosodée, l'hypertension artérielle, le diabète, la prise de poids, la fragilisation cutanée, l'aggravation d'un état infectieux, la nécrose, etc.

Le budésonide est un corticoïde très puissant qui subit un premier métabolisme important au niveau du foie, ce qui limite sa biodisponibilité systémique et ses effets indésirables. Son efficacité a été validée chez l'enfant pour le traitement des poussées de MC à localisation iléo-colique droite, à la posologie de 9 mg/jour pendant 8 semaines, suivi également d'une décroissance progressive de 3 mg par palier de 4 semaines. Le budésonide a moins d'effets délétères sur la croissance que la corticothérapie "classique" [187].

En cas de colite gauche, il est possible d'effectuer des lavements à base de corticoïdes. Les quantités utilisées doivent être les plus faibles possibles, le principe actif étant retrouvé dans la circulation sanguine [188].

### c. Les immunosuppresseurs :

Vu l'activité inflammatoire très importante chez la très grande majorité d'enfants/adolescents atteints de MC, un traitement immunosuppresseur est le plus souvent associé au traitement d'induction initiale, ou au plus tard à la première rechute de la maladie.

Les immunosuppresseurs, tels que les thiopurines et le méthotrexate, sont utilisés comme traitement d'entretien et/ou en association avec les biothérapies chez les patients de tous âges, optimisant ainsi le traitement.

- Thiopurines (6-mercaptopurine et azathioprine)

Elles sont utilisées en cas de corticodépendance, avec une dose initiale de 2-2,5 mg/kg par jour pour l'azathioprine et 1-1,5 mg/kg par jour pour la 6-MP [189].

Il est recommandé d'initier le traitement à faible dose et d'augmenter la posologie après plusieurs semaines. L'AZA et le 6-MP sont tous les deux des médicaments à action lente, c'est pourquoi l'efficacité clinique ne peut être observée 3 à 6 mois après le début du traitement. Un sevrage de la corticothérapie est obtenu dans 70-75% des cas chez l'enfant.

Leur utilisation précoce dès la première poussée afin de modifier l'évolution de la maladie sur le long terme est actuellement débattue, mais est préconisée par certains auteurs, notamment en cas d'atteinte extensive d'emblée, en particulier pancolique.

Un essai randomisé multicentrique, mené auprès de 55 enfants nouvellement diagnostiqués comme ayant une MC modérée à sévère, a révélé un taux de rechute de 9 % dans le groupe recevant des corticoïdes et de la 6-MP, contre 47 % dans le groupe recevant des corticoïdes et un placebo ( $P < 0,007$ ) [190].

Les effets indésirables associés aux thiopurines comprennent la myélosuppression et l'hépatotoxicité, justifiant une surveillance périodique (NFS et bilan hépatique).

Une faible augmentation du risque de lymphome associé aux thiopurines a été constatée, avec un risque absolu de 4,5 pour 10 000 patients-années chez les enfants recevant des thiopurines, contre 0,6 pour 10 000 patients-années dans la population pédiatrique générale [191].

- Le méthotrexate

Le méthotrexate à faible dose peut être utilisé comme traitement d'entretien en cas de corticodépendance ou d'échec de l'azathioprine ou encore de complications, avec des taux de rémission de 23 à 53 % à un an (d'après une analyse d'études menées chez des enfants entre 1966 et août 2015) [192].

Administré par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, le méthotrexate permet un sevrage des corticoïdes dans environ 1 cas sur 2 chez l'enfant et l'adolescent. On note très souvent un épuisement de l'effet thérapeutique avec survenue de rechutes dans 50% des cas à 3 ans. La dose recommandée est de l'ordre de 15 mg/m<sup>2</sup>, avec une seule injection hebdomadaire. Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation du méthotrexate par voie orale chez l'enfant au cours de la MC.

Le méthotrexate, bien que bien toléré, présente un potentiel risque d'hépatotoxicité. Une étude de cohorte rétrospective, portant sur 60 enfants atteints de la MC qui prenaient du méthotrexate, a signalé une élévation transitoire des enzymes hépatiques chez 27 % d'entre eux et une élévation persistante chez 15 % [193]. Une surveillance rigoureuse des enzymes hépatiques est donc nécessaire.

#### d. Les biothérapies :

Le TNF- $\alpha$  est l'un des médiateurs pro-inflammatoires dont la synthèse est augmentée au cours des maladies inflammatoires du tube digestif. Il joue donc un rôle clé dans le processus inflammatoire observé.

Avec l'introduction des biothérapies, il y a un peu plus de dix ans, de plus en plus d'enfants et adolescents atteints de MC sont traités par des anticorps anti-TNF, car soit la maladie n'a pas pu être contrôlée par un traitement immunosuppresseur, soit elle se présente d'office avec des formes particulièrement agressives, comme des lésions fistulisantes périnéales, un retard de croissance ou des manifestations extra-intestinales.

Deux médicaments biologiques sont approuvés pour l'usage pédiatrique : l'infliximab (Remicade©) qui est un anticorps monoclonal chimérique et l'adalimumab (Humira©) qui est un anticorps monoclonal humain recombinant.

La biothérapie est indiquée comme thérapie d'induction et d'entretien. Des recommandations concernant la posologie et la fréquence de l'infliximab et de l'adalimumab sont disponibles, mais les doses et les intervalles doivent être ajustés.

L'infliximab est utilisé chez l'enfant selon les mêmes modalités que chez l'adulte. La posologie est identique à celle de l'adulte (5 mg/kg/perfusion), et les effets indésirables ont une fréquence analogue à celle de l'adulte. Il est recommandé d'utiliser un traitement d'entretien systématique toutes les 8 semaines, une fois la rémission obtenue après les 3 perfusions initiales du traitement d'attaque [194].

L'étude REACH (étude randomisée, multicentrique et ouverte) a montré les avantages d'un régime toutes les huit semaines, par rapport à un régime toutes les 12 semaines chez les enfants atteints de la MC modérée à sévère (n=112). Après 10 semaines, 88,4 % des enfants ont répondu à l'infliximab (IC à 95 % de 82,5 % à 94,3 %). Les enfants recevant le traitement toutes les huit semaines ont obtenu de meilleurs résultats que ceux recevant le traitement toutes les 12 semaines, avec des taux de rémission clinique de 55,8 % et 23,5 % respectivement [195].

Il est intéressant de souligner que la réponse aux biothérapies est excellente chez les patients en âge pédiatrique, probablement due à l'évolution courte de la maladie. Aujourd'hui entre 15 et 30 % des enfants/adolescents atteints de MC reçoivent ou ont reçu une biothérapie.

En contrepartie, ces patients sont plus sujets à des complications surtout de nature infectieuse à cause d'un traitement immunosuppresseur de plus en plus lourd. Des connaissances particulières de prévention (vaccinations) et de surveillance/traitement des infections sont indispensables.

La description de cas de lymphome T hépatosplénique chez des enfants et des jeunes adultes qui recevaient de façon concomitante de l'azathioprine contre-indique cette association [196].

L'échec du traitement par l'infliximab peut être lié à de faibles concentrations minimales du médicament, résultant d'une posologie inadéquate et/ou de la formation d'anticorps contre le médicament, ce qui accélère sa clairance.

#### **e. Les antibiotiques**

La dysbiose intestinale est considérée comme l'un des facteurs contribuant à la MC et aux poussées. Cela a conduit à l'utilisation de l'antibiothérapie dans les formes légères à modérées [197]. L'antibiothérapie est également utilisée pour le traitement des formes périnéales, comme les abcès et fistules.

Les deux principaux antibiotiques actuellement utilisés sont le métronidazole (10-20 mg/kg par jour) et la ciprofloxacine (20 mg/kg par jour), en monothérapie ou en association.

En 2011, Kahan et al. [198] ont publié une revue systémique et une méta-analyse dans laquelle ils ont déterminé que le traitement par antibiotiques était supérieur au placebo chez les patients atteints de MC active. Le métronidazole pourrait être plus efficace chez les patients présentant une atteinte colique active [199], tandis que la ciprofloxacine pourrait être efficace dans le traitement de l'iléite. De plus, une combinaison des deux antibiotiques peut être utilisée préférentiellement pour une meilleure efficacité.

Cependant, à long terme, l'efficacité clinique des antibiotiques semble insuffisante, et la majorité des patients connaîtront des poussées de leur maladie après l'arrêt de l'antibiothérapie.

Le métronidazole peut induire après un mois de traitement une neuropathie périphérique le plus souvent réversible à l'arrêt du médicament. La ciprofloxacine n'a pas l'autorisation de mise sur le marché chez l'enfant en dehors de la mucoviscidose. Ces deux médicaments sont donc très peu prescrits chez l'enfant.

#### **f. Les probiotiques**

L'utilisation de probiotiques peut se révéler efficace pour diminuer l'inflammation ou améliorer certaines situations pathologiques, notamment de coliques. Aucune étude n'a montré significativement leur intérêt dans le cadre d'un maintien en rémission.

## **2. Stratégies thérapeutiques**

La stratégie globale de traitement de la MC en pédiatrie est particulièrement d'actualité. Le consensus de marche à suivre pour le traitement, est régulièrement actualisé par l'ECCO (*European Crohn's and Colitis Organisation*) [200].

### **a. Induction de rémission**

« *Step-up* »

Le traitement par assistance nutritionnelle exclusive est systématiquement proposé en première intention pour induire la rémission, surtout en cas de retard staturo-pondéral et pubertaire. Les traitements médicamenteux sont prescrits en cas d'échec ou de non-tolérance ou de refus de la NE. De plus, l'efficacité de la nutrition entérale exclusive dans le cadre d'une atteinte pancolite isolée, ou encore de lésions orales ou périnéales isolées, n'est pas démontrée. Les antibiotiques sont indiqués en cas de maladie périnéale fistulisante.

Les corticoïdes sont recommandés en deuxième intention en cas d'atteinte modérée à sévère. Ils ne peuvent être prescrits qu'en cas d'absence de retard staturo-pondéral ou pubertaire, en cas de poussées d'intensité moyenne à sévère, quelle qu'en soit la localisation (sauf pour le budésonide en cas de poussée iléo-colique droite). Ils ne doivent pas être utilisés pour un maintien en rémission. En cas de poussées modérées, localisées au niveau iléal distal et/ou colique, on pourra utiliser les dérivés aminosalicylés.

Les anti TNF- $\alpha$  sont autorisés comme traitement initial d'induction chez les patients âgés de plus de 6 ans, si des facteurs de risque sont présents comme : l'ulcération colique profonde, l'activité inflammatoire élevée et persistante, malgré un traitement approprié pour induire une rémission, le retard de croissance significatif, l'ostéoporose sévère, l'atteinte articulaire et/ou cutanée, la forme fistulisante ou pénétrante et l'atteinte périanale sévère [201].

#### **b. Maintien en rémission**

Les thiopurines ne sont plus recommandées seules pour induire une rémission. On peut les utiliser en traitement de fond lors de maladie active ou de corticodépendance. Leur utilisation est souvent recommandée dès le diagnostic en cas d'atteinte étendue de la MC, avec un risque de récurrence élevé. Si ce dernier traitement est mal toléré ou en cas d'échec, le méthotrexate peut être utilisé.

Finalement, en cas de formes actives, corticodépendantes, résistantes à l'azathioprine et au méthotrexate, avec fistules réfractaires, l'infliximab et l'adalimumab peuvent être prescrits pour induire ou maintenir en rémission [202] [188].

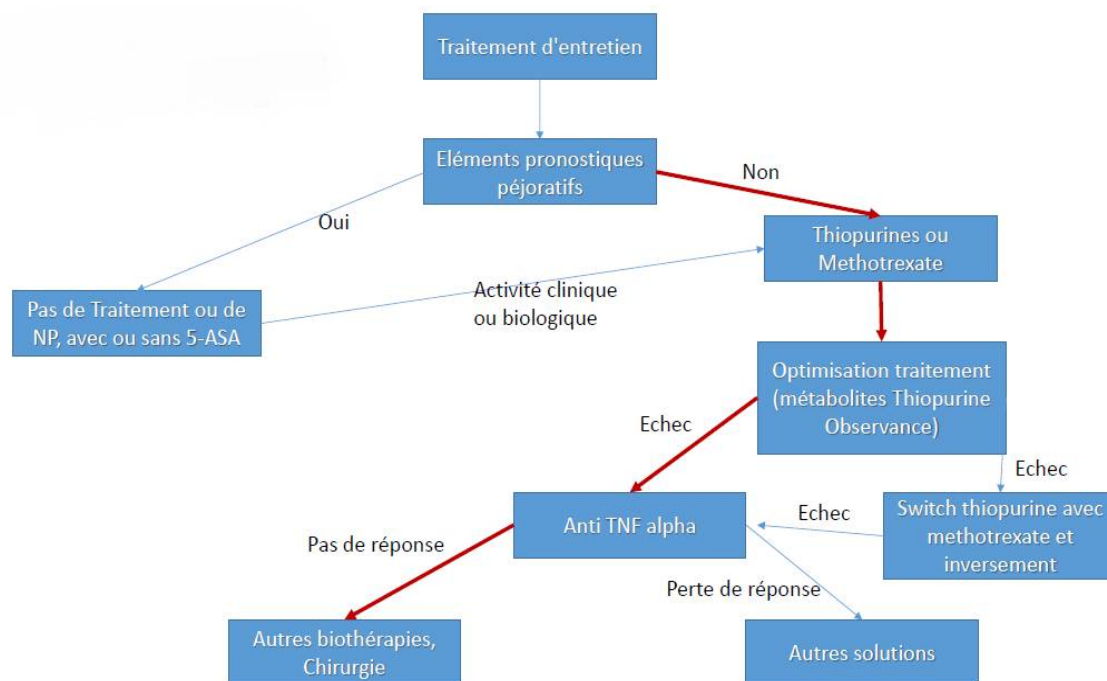
#### *« Top-down »*

La MC pédiatrique ayant une évolutivité importante, il peut être judicieux d'utiliser d'emblée les traitements les plus « forts », à savoir les biothérapies, la stratégie thérapeutique top-down, plutôt qu'une escalade graduelle de traitement (step-up). En effet, les patients traités d'emblée par corticoïdes et immunosuppresseurs montrent un taux de rechute significativement moins important à un an de traitement que ceux traités par corticoïdes seuls.

L'histoire naturelle de la maladie pourrait donc être modifiée en empêchant possiblement l'évolution vers des formes pénétrantes et sténosantes, diminuant le risque de complications et limitant l'impact de la pathologie sur le développement staturo-pondéral. Les biothérapies pourraient être utilisées en traitement d'induction en cas de mauvais facteurs pronostiques : retard de croissance important, atteinte pandigestive, forme familiale de MICI.

Cependant, cette stratégie se heurte au risque iatrogène plus important (notamment le risque de lymphome hépatosplénique), et au peu de données sur son impact à long terme. En effet, elle paraît plus efficace à court terme, mais il n'a pas été démontré clairement que l'évolution de la maladie soit modifiée à long terme [61].

**Figure 45** : Schéma thérapeutique d'entretien [202]



**Figure 43** : Schéma thérapeutique d'entretien [202]

### **III. Traitement chirurgical**

#### **1. Epidémiologie de la chirurgie**

En raison de l'utilisation croissante des immunosuppresseurs et des biothérapies, introduits au cours des 20 dernières années, pour induire et maintenir une rémission, le taux de prise en charge chirurgicale de la MC pédiatrique est entrain de diminuer [203]. Or, on ignore si cela représente un retardement d'une chirurgie inévitable, ou une véritable réduction du risque à vie de nécessiter une chirurgie.

Deux études récentes ont montré que, pour les patients diagnostiqués avant l'âge de 17 ans, le risque de devoir subir une intervention chirurgicale pendant l'enfance était de 24 % pour la MC [204][205]. Dans cette cohorte, le diagnostic a précédé la chirurgie d'une durée médiane de 9 mois.

#### **2. Définition d'une MC réfractaire**

On considère qu'une MC est réfractaire aux options thérapeutiques lorsque la présentation clinique et les symptômes du patient sont dus à sa maladie, qu'il rechute au cours d'un traitement d'entretien optimisé (immunosuppresseurs et biothérapie), ou qu'il ne réponde pas suffisamment au traitement d'induction (corticoïdes et NE exclusive) malgré un traitement d'entretien approprié.

Il est obligatoire de prouver avec un degré élevé de certitude que les signes et symptômes sont dus à une MC active et non à d'autres causes : une diarrhée due à une infection, des douleurs abdominales dues à des troubles fonctionnels, un retard de croissance dû à une carence en hormone de croissance ou à une carence nutritionnelle.

Une non-observance thérapeutique, des posologies insuffisantes ou inadéquates doivent être exclues avant d'envisager une intervention chirurgicale.

Plusieurs critères sont à considérer avant de poser l'indication d'une intervention chirurgicale. Elles sont détaillées dans le tableau suivant :

**Tableau 27:** Critères à considérer avant la décision d'une intervention chirurgicale [206]

Item	Critères à prendre en compte
Phénotype de la MC	Classification de Paris : localisation, évolution inflammatoire ou sténosante ou les deux, présence de fistules
Sévérité de la MC	Segments intestinaux affectés
En cas de sténoses	Longueur, degré et localisation particulière de la sténose
En cas de fistule	Une ou plusieurs, localisation, limites
TTT médical actuel	Compliance ? Réponse antérieure et actuelle ? Augmentent-ils le risque de complications ? Doivent-ils être interrompus ou diminués ?
TTT médical antérieur	Raison de l'arrêt du TTT : mauvaise réponse ? Effets secondaires ?
NE antérieure	Observance, réponse et durée de la rémission
Potentiel de croissance	Âge, statut pubertaire, âge osseux, taille pour l'âge et vitesse de croissance au cours des 6 à 12 derniers mois.
État nutritionnel	IMC, carences en micronutriments affectant le système immunitaire et le processus de guérison.
Comorbidités	Autres maladies chroniques ? Infections ?

Si un segment intestinal spécifique est responsable des symptômes, une intervention chirurgicale peut être plus appropriée et bénéfique que la poursuite du traitement médical. La décision de procéder ou non à une intervention chirurgicale électorale repose sur les risques et les avantages à court et à long termes, tels que l'étendue de la maladie et la probabilité de rémission ou de récurrence après résection. La décision est hautement individualisée.

Les objectifs du traitement diffèrent d'un patient à l'autre et doivent être bien définis lorsqu'une intervention chirurgicale est envisagée. Ils comprennent l'amélioration des symptômes affectant gravement la qualité de vie (douleur, diarrhée, obstruction, incontinence fécale, retard de croissance) et la prévention des complications graves (fistule, formation d'abcès).

### **3. Chirurgie et retard de croissance**

Bien que l'utilisation des corticoïdes soit impliquée dans le retard de croissance, l'activité incontrôlée de la MC est considérée en être le principal facteur. Des publications antérieures ont clairement établi l'effet de la chirurgie sur la croissance. Cependant, la plupart de ces études ont été réalisées avant l'ère des biothérapies et peuvent avoir été influencées par l'utilisation accrue des corticoïdes.

Trois études rétrospectives évaluant la croissance ont été rapportées. L'un d'entre elles a évalué l'effet de la chirurgie sur la croissance d'enfants qui ne répondaient pas au traitement médical [207]. La croissance et l'état nutritionnel se sont améliorés 6 à 12 mois après la chirurgie, avec une augmentation significative du poids et de la taille. Les deux autres études ont analysé l'évolution postopératoire et les facteurs prédictifs de récurrence postopératoire précoce [208][209]. Après la chirurgie, une amélioration significative a eu lieu pour la taille, et la vitesse moyenne de croissance est passée de 2,3 cm/an avant la chirurgie à 3,4 cm/an après la chirurgie.

De plus, le fait de retarder l'intervention chirurgicale jusqu'aux derniers stades de la puberté entraîne un rattrapage médiocre de la croissance [210].

Les inquiétudes liées à une croissance insuffisante et la perspective de ne pas atteindre une croissance optimale à l'âge adulte peuvent avoir un impact sur la qualité de vie de certains patients. Pour ces raisons, la chirurgie doit être considérée comme une stratégie thérapeutique pour induire une rémission au début ou au milieu de la puberté chez un enfant atteint de MC localisée et réfractaire au traitement médical. En outre, le refus, l'intolérance ou les risques accrus des médicaments d'entretien peuvent également être considérés comme des indications possibles pour une chirurgie élective.

### **4. Recommandations générales**

La laparoscopie est la voie d'abord chirurgicale de référence. De nombreuses études et méta-analyses ont démontré l'efficacité, la sécurité et les avantages des approches laparoscopiques dans le traitement chirurgical des MICI. En effet, la laparoscopie réduit la morbidité globale, la durée d'hospitalisation, les adhérences post-opératoires, le risque d'événement et apporte un bénéfice esthétique.

Les risques de syndrome du grêle court sont : les interventions chirurgicales répétées, les complications chirurgicales nécessitant une réintervention, et le phénotype agressif de la MC.

Une optimisation péri-opératoire des patients permet de réduire la durée d'hospitalisation et le taux de complication post-opératoire.

## **5. Indications opératoires**

Comme les thérapies médicales ont considérablement évoluées au cours des dernières décennies, avec l'introduction des biothérapies, la nature des indications de la chirurgie dans la MC a changé.

### **a. En urgence**

Les indications de chirurgie en urgence représentent environ 6 à 16 % des cas [211]. Elles sont dominées par la péritonite par perforation en péritoine libre et l'hémorragie massive ne répondant pas au traitement médical.

En cas de colite aiguë de MC résistante au traitement médical optimal après une semaine, ou présentant des signes de gravité (détérioration clinique), une chirurgie en urgence doit être discutée. Les modalités du traitement sont similaires à ceux de la colite aiguë en cas de RCH, avec une colectomie subtotal et double stomie [212].

En cas d'occlusion aiguë par une sténose ou une inflammation digestive, le traitement médical doit être proposé en première intention.

Pour les formes inflammatoires actives, les corticoïdes sont utilisés en première intention. La chirurgie en urgence est indiquée avec résection du segment malade si une ischémie digestive est suspectée. En cas d'occlusion ne répondant pas au traitement médical, après optimisation du patient (nutrition, statut immunitaire...), la chirurgie est habituellement programmée.

De même en cas d'abcès intra-abdominal, la chirurgie en urgence n'est indiquée qu'en cas d'absence de réponse au traitement médical et si aucun drainage percutané n'est possible.

## **b. En électif**

En cas de MC iléo-caecale avec symptômes obstructifs sans signe d'inflammation active, la chirurgie est la meilleure option thérapeutique.

Les patients avec une atteinte inflammatoire doivent être traités préférentiellement par un traitement médical. La chirurgie est indiquée en cas d'échec thérapeutique. Un essai a randomisé 73 patients avec une atteinte inflammatoire courte (< 40 cm) sans abcès traitée sans succès par corticoïdes, thiopurines ou méthotrexate [213]. Les deux bras de traitement étaient résection iléo-caecale ou le traitement par Infliximab (0,5 mg/Kg). L'objectif principal était la qualité de vie à 12 mois. Aucune différence significative n'était identifiée entre les deux groupes.

Les MC perforantes symptomatiques doivent être considérées pour la chirurgie à un stade précoce. Il existe en effet un risque élevé de non-réponse au traitement médical.

En cas d'abcès traité médicalement avec succès, plusieurs études préconisent la résection à distance de l'épisode [202].

Chez l'enfant et l'adolescent, la chirurgie doit être considérée à la puberté ou en prépuberté, en cas de cassure de la courbe de croissance, après 6 à 12 mois de traitement médical optimal et de support nutritionnel.

## **6. Prise en charge péri-opératoire**

Les corticoïdes doivent être arrêtés avant la chirurgie si possible car ils augmentent la morbidité chirurgicale. En cas de prise de corticoïdes au long cours, une substitution est indispensable en post-opératoire afin d'éviter une insuffisance surrénale aiguë.

Les anti-TNF augmentent le taux de complications septiques intra-abdominales post-opératoires après résection. Ces données ont été débattues pendant de nombreuses années mais deux cohortes françaises ont confirmé l'impact négatif des anti-TNF sur les suites post-opératoires.

La cohorte rétrospective de Saint-Antoine a détaillé les résultats de 360 résections iléo-caecales sur une période de 11 ans. Le traitement anti-TNF augmentait en analyse multivariée la morbidité globale et les complications septiques. Habituellement, un délai de 6-8 semaines après la dernière injection est nécessaire avant de procéder à la chirurgie [214]. Les thiopurines peuvent être poursuivies en péri-opératoire et en post-opératoire.

La mise en condition des patients présentant un abcès intra-abdominal comprend un traitement antibiotique plus ou moins associé à un drainage percutané avant une résection chirurgicale. On considère habituellement qu'un abcès de plus de 5 cm de diamètre nécessitera un drainage.

Dans tous les cas, avant la chirurgie, un bilan des localisations de la MC et une exploration récente du tractus digestif bas (iléo-coloscopie et imagerie) sont nécessaires. Les recommandations ECCO-ESGAR stipulent que l'entéro-IRM est l'examen de choix.

La dénutrition est un facteur majeur de morbidité postopératoire. Plusieurs études ont rapporté qu'un mauvais état nutritionnel au moment de l'opération augmenterait significativement le risque de complications postopératoires et d'infections intra-abdominales. Le statut nutritionnel doit être optimisé avant la chirurgie par voie entérale ou parentérale. La NE doit être instaurée pendant au moins 2 semaines avant la réalisation des études d'imagerie et de la chirurgie. L'atténuation de l'inflammation améliore la distinction entre le rétrécissement de l'intestin dû à une sténose ou à un processus inflammatoire. Cela permettra au chirurgien de planifier la meilleure approche. La NE permettra également de réduire les corticoïdes, s'ils sont administrés, et d'améliorer l'état nutritionnel.

L'albumine n'est pas toujours un bon reflet de l'état nutritionnel des patients, car elle est modifiée par l'inflammation et/ou le sepsis.

Le risque de thrombose est plus faible dans la population pédiatrique, la prophylaxie doit être discutée au cas par cas.

## 7. Spécificités par localisation anatomique

### a. Tractus digestif supérieur

Les atteintes du tractus digestif supérieur sont plus fréquentes chez l'enfant, mais la chirurgie n'est pas plus fréquemment nécessaire. Ce sont surtout les sténoses symptomatiques qui vont nécessiter un traitement chirurgical. Les sténoses sont localisées préférentiellement dans l'antre et le bulbe duodéal (50-60 %), puis le D2-D3 (25-30 %), et plus rarement dans le duodénum distal (10-15 %). 10 % des patients auront des sténoses multiples.

- Œsophage : les atteintes sont rares et sont quasiment toujours associées à des manifestations extra-digestives [215]. La place de la chirurgie est très limitée. Les lésions nécessitent principalement des dilatations endoscopiques.
- Estomac : en cas d'indication chirurgicale, il s'agit le plus souvent d'une dérivation par anastomose gastro- jéjunale ou d'une gastrectomie distale.
- Antre-Duodénum (D1) : les deux procédures de choix sont la stricturoplastie et la dérivation avec une anse en Y.
- Duodénum (D2-D3) : les sténoses peuvent être traitées efficacement par stricturoplastie. La duodénectomie ou la pancréatico-duodénectomie ne doivent être évoquées qu'en dernier ressort.

En cas de fistule interne impliquant l'estomac ou le duodénum, un geste conservateur est à préférer (suture directe, résection latérale, stricturoplastie).

### b. Jéjunum-iléon

Les facteurs de risque de résection et de récidives chirurgicales sont le début de la maladie au cours de l'enfance, la localisation jéjuno-iléale et le phénotype perforant.

Au cours d'une intervention chirurgicale, après le bilan exhaustif des lésions (nombre, localisation, type), le traitement doit être adapté à chaque segment selon leurs caractéristiques.

Une forme sténosante courte opérée pour la première fois peut être traitée par une résection courte ou une stricturoplastie. Une forme sténosante multiple doit être préférentiellement traitée par des stricturoplasties multiples si elles sont possibles. Les indications et contre-indications de la stricturoplastie sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau 28:** Indications et contre-indications de la stricturoplastie

Indications

**Atteinte diffuse de l'intestin grêle avec de multiples sténoses**

**Sténose avec ATCD d'une ou plusieurs résections majeures de l'intestin grêle (> 100 cm).**

**Récidive rapide de la maladie de Crohn se manifestant par une obstruction.**

**Sténose chez un patient souffrant du syndrome de l'intestin court.**

Contre-indications

**Présence d'un sepsis intra-abdominal (abcès, perforation, phlegmon)**

**Sténoses multiples dans un segment court**

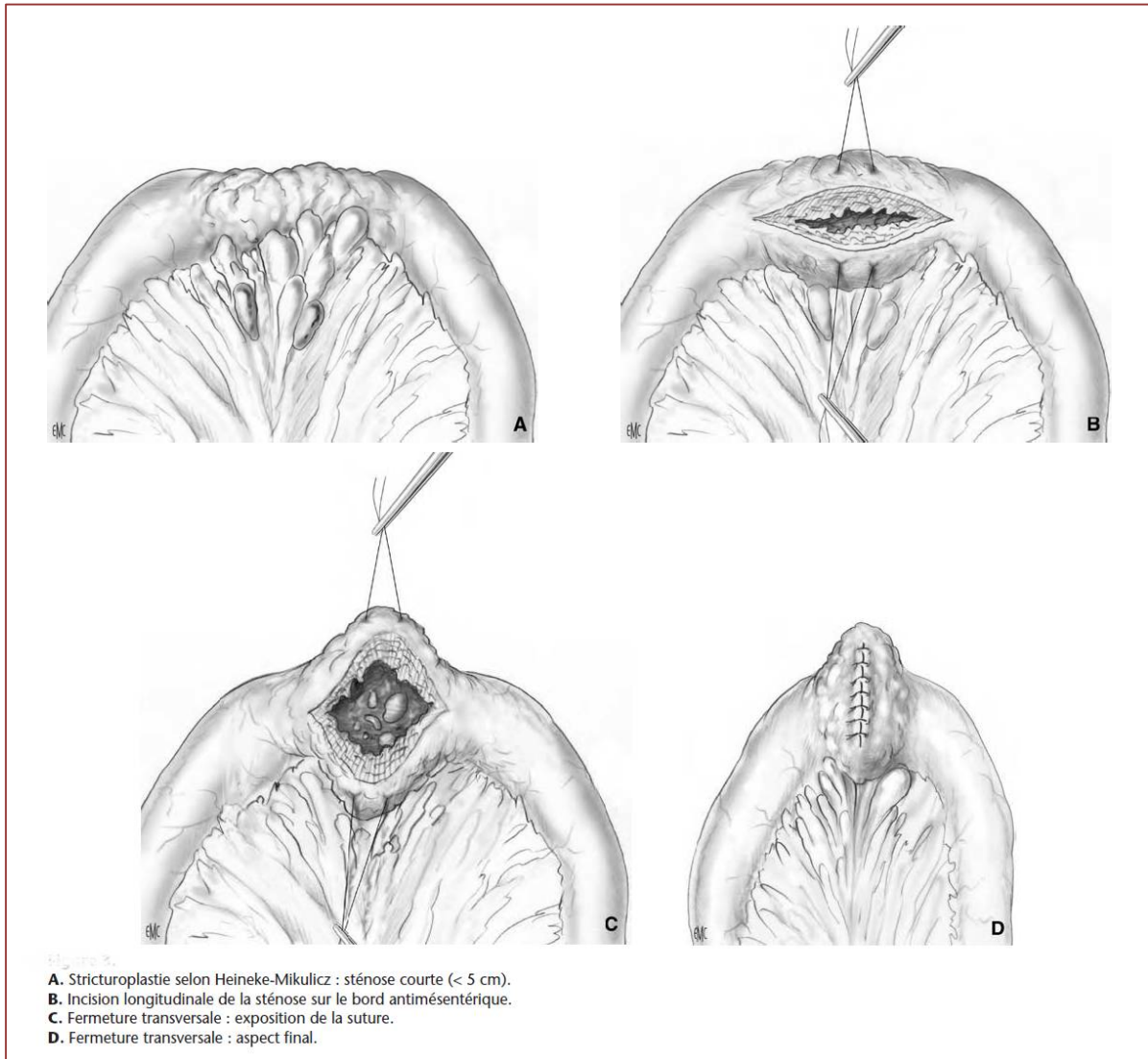
**Suspicion d'un cancer**

**Hypoalbuminémie profonde (< 2,0 g/dL)**

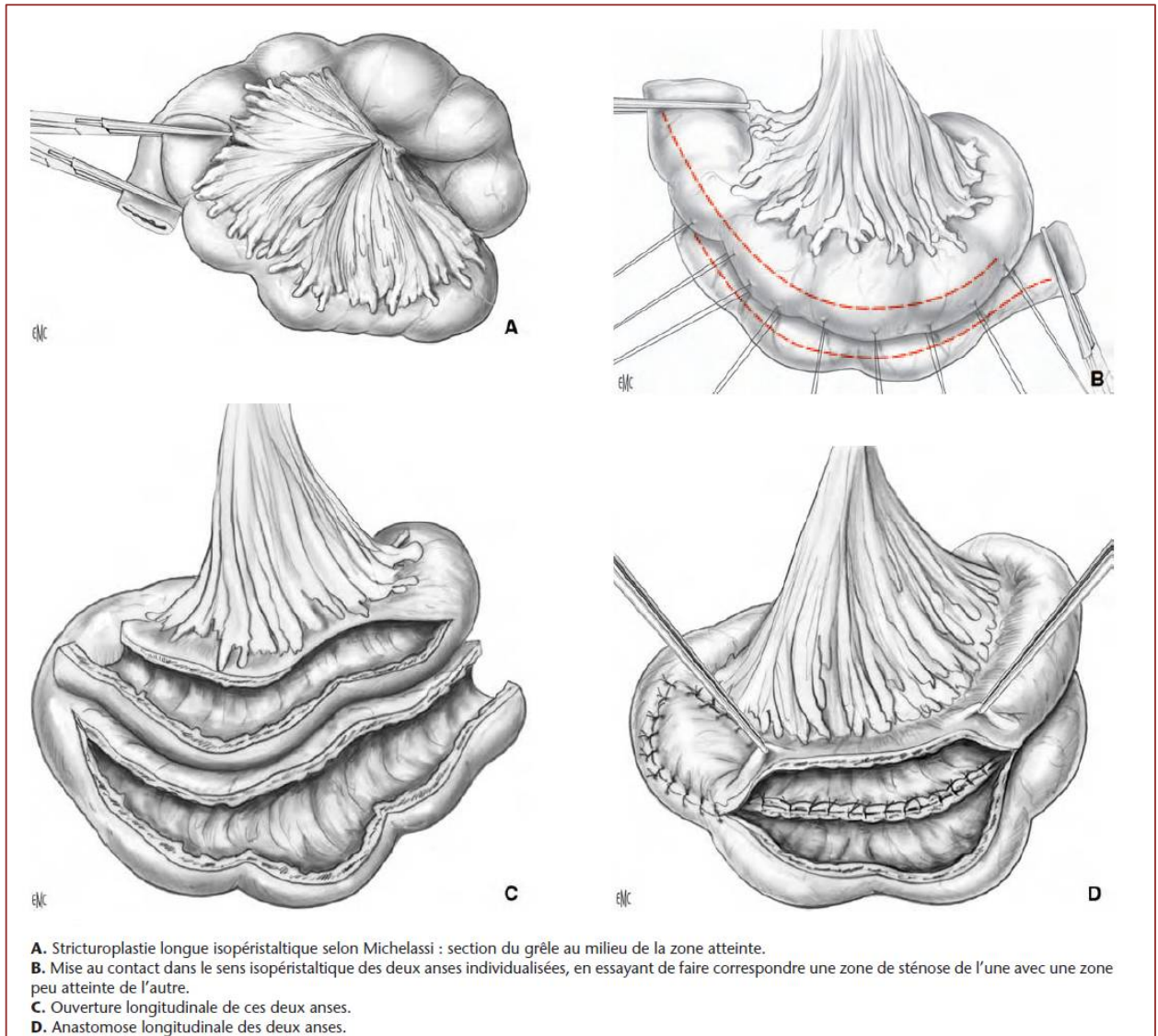
La taille de la sténose doit être inférieure à 10 cm pour pouvoir réaliser une stricturoplastie classique type Heineke-Mickulicz. Les sténoses longues (> 20 cm) exposant à un risque de sacrifice digestif important doivent être traitées par des stricturoplasties type Michelassi.

La stricturoplastie type Finney n'est pas réalisée en pratique, car elle expose à une pullulation bactérienne en raison du diverticule géant qui est créé.

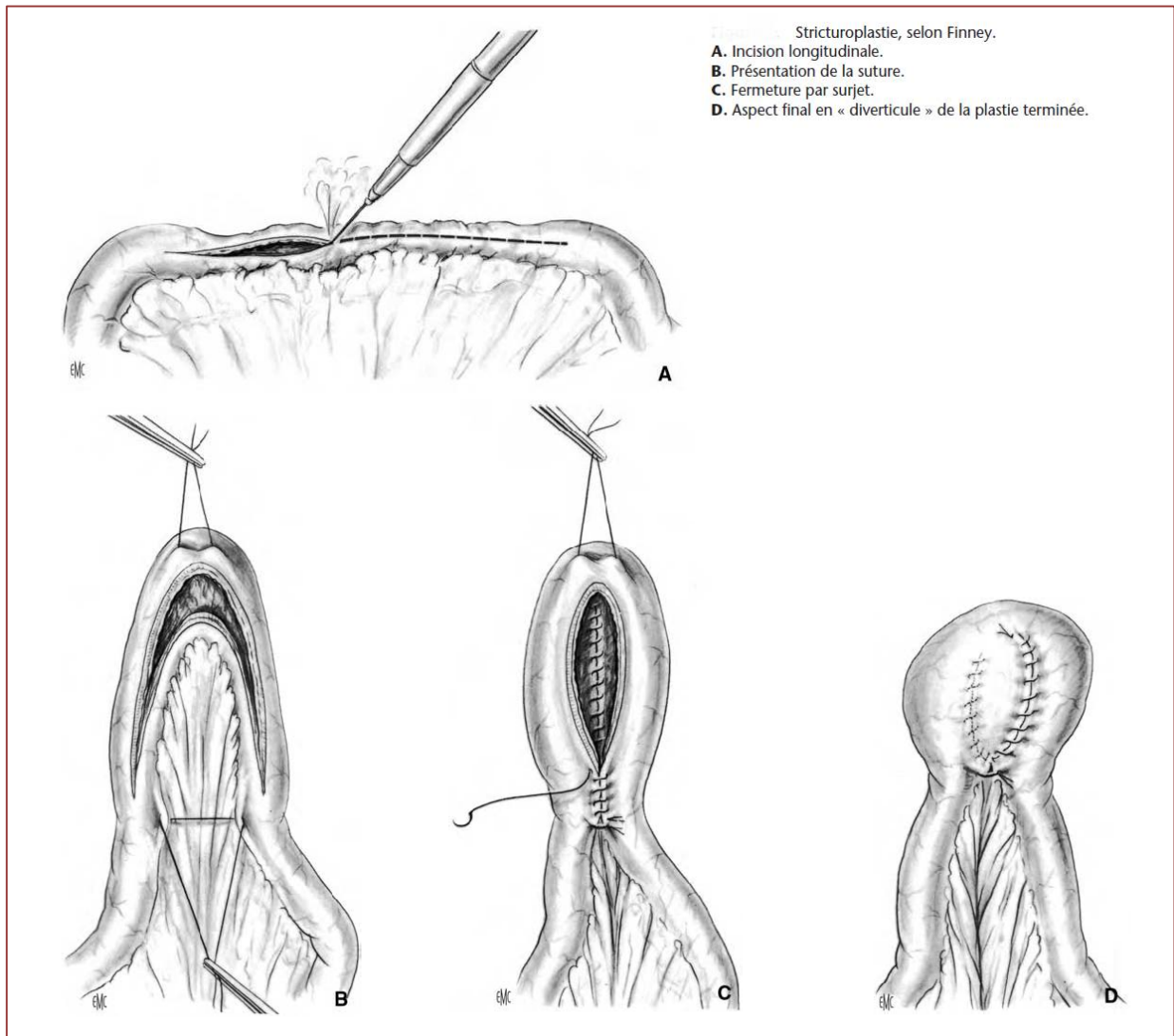
Le risque de cancer sur une stricturoplastie est très faible (0,5 %) et les biopsies systématiques de la muqueuse en cas de stricturoplastie ne sont pas recommandées [216].



**Figure 44** : Strictureplastie type Heineke-Mickulicz [217]



**Figure 45** : Stricturoplastie type Michelassi [217]



**Figure 46** : Stricturoplastie type Finney [217]

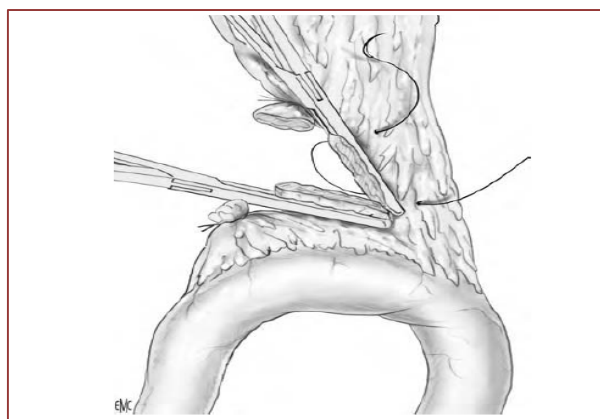
### c. Iléon terminal

La voie d'abord laparoscopique est recommandée pour les résections iléo-caecales. Plusieurs méta-analyses confirment son impact favorable sur la reprise du transit, la durée de l'hospitalisation et la morbidité [218]. Dans les centres experts, la laparoscopie peut également être proposée pour les formes complexes ou les récidives. Le risque de conversion est plus élevé mais la morbidité semble équivalente.

En cas de forme perforante, la résection iléo-caecale est fortement recommandée. En cas de forme sténosante, le choix entre la résection et la stricturoplastie iléo-colique est possible, ces deux techniques donnant les mêmes résultats en termes d'efficacité et de récurrence. La dilatation endoscopique est considérée comme la procédure de choix pour les sténoses courtes. Elle doit être réalisée dans les centres disposants d'une unité chirurgicale. La sténose doit être inférieure à 4 cm. Une dilatation itérative est nécessaire dans 20 % et 50 % des cas à 1 et 5 ans, respectivement. L'anastomose doit être la plus large possible et les sutures latéro-latérales sont donc recommandées.

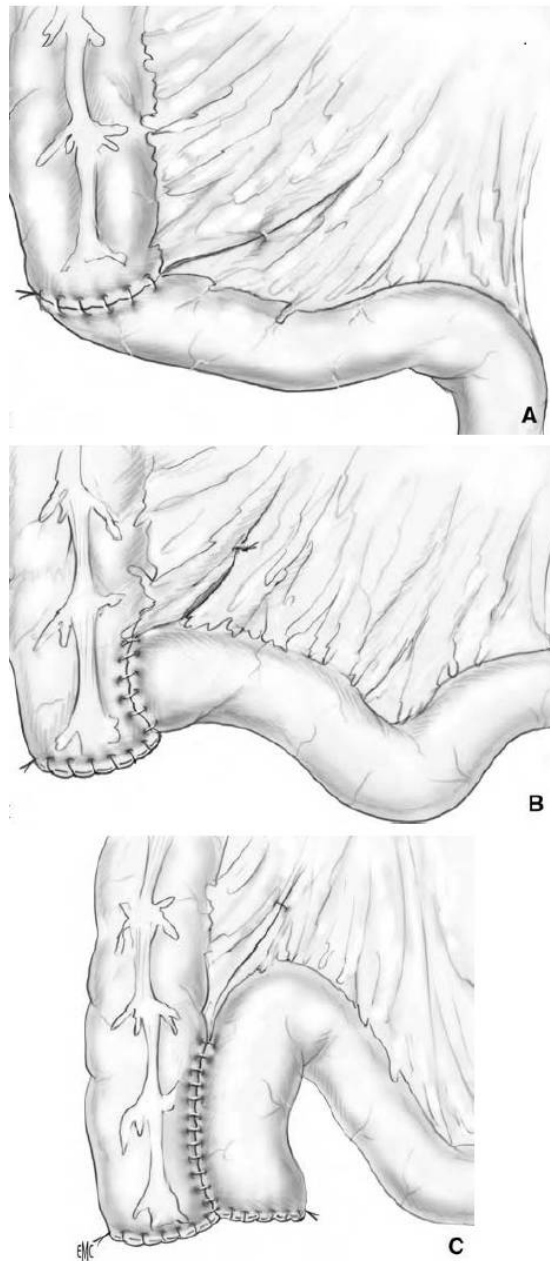
L'appendicectomie d'un appendice macroscopiquement sain en présence d'un iléon terminal inflammatoire est associée à un risque élevé de complication septique intra-abdominale et de fistule [70].

Les facteurs de récurrence après une résection iléo-caecale sont : un antécédent de résection chirurgicale, l'absence de traitement prophylactique, le phénotype perforant, l'association à des lésions ano-périnéales, la présence de granulome ou de plexite sur le spécimen.



**Figure 47** : Résection intestinale. Ligatures serties sur le versant mésentérique [217]

Il est maintenant prouvé qu'un traitement par Anti-TNF réduit le risque de réintervention. Tous les patients présentant au moins un facteur de risque doivent recevoir un traitement adjuvant à la chirurgie. Une iléo-coloscopie est recommandée dans l'année suivant la résection pour détecter une récurrence précoce endoscopique et modifier le traitement prophylactique.



Anastomose iléocolique terminoterminal.  
Anastomose iléocolique terminolaterale.  
Anastomose iléocolique latérolatérale terminalisée.

**Figure 48** : Types d'anastomoses iléocoliques [217]

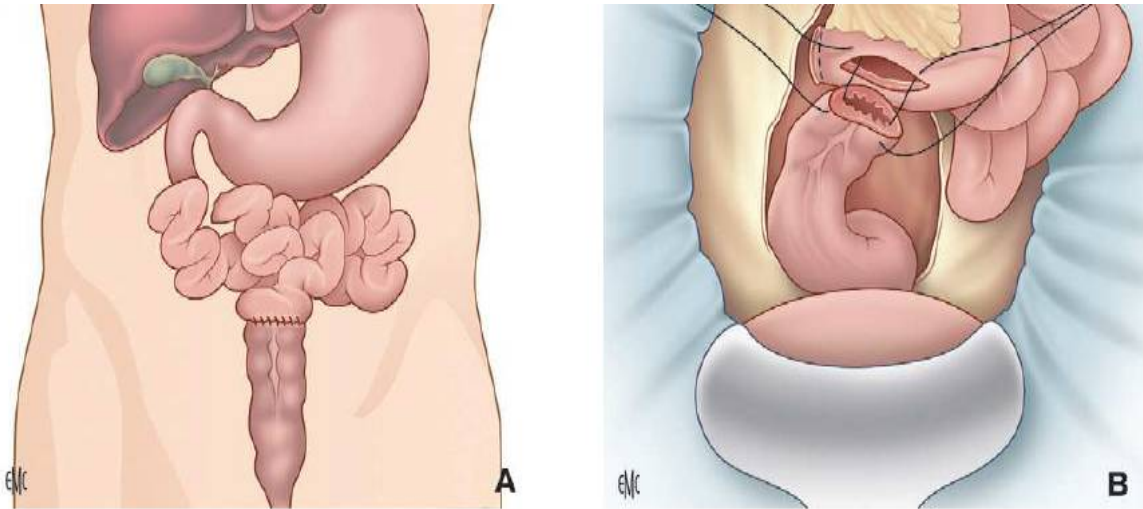
#### d. Côlon

Le traitement de choix des sténoses coliques est la dilatation endoscopique ou la résection segmentaire. Le risque de réintervention après résection segmentaire est d'environ 30 %. Les facteurs de risque de résection itérative sont : le sexe féminin, des LAP et un début précoce de diagnostic de la maladie [219]. Les stricturoplasties ne sont pas recommandées en cas de sténose colique principalement en raison du risque de cancer [220] et par manque de données.

Une étude de cohorte récente du Getaid a étudié le risque de cancer en cas de sténose colique [221]. Parmi les 248 sténoses coliques de MC opérées, le taux de dysplasie ou cancer identifié sur la pièce de résection était de 2,4 %.

En cas de sténose touchant deux segments coliques, une double résection peut être envisagée. Cependant, la colectomie totale permet de réduire le risque de complication post-opératoire et apporte un bon résultat fonctionnel (> 70 % à 10 ans) [222].

En cas de pancolite réfractaire au traitement médical, une iléostomie de dérivation peut être proposée. Après la rémission, une colectomie totale avec anastomose iléo-rectale ou une intensification du traitement médical peuvent être proposées.



**Figure 49** : Montage chirurgical d'une anastomose iléo-rectale  
A - vue d'ensemble B - vue opératoire

Chez des patients sélectionnés sans antécédent de lésion anopérinéale et d'atteinte de l'intestin grêle, une coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anales peut être proposée, et offre la même qualité de vie qu'en cas de RCH même si le taux de perte du réservoir à long terme est augmenté.

Les patients ayant une anastomose iléo-anales, chez qui on découvre a posteriori une MC, ont une morbidité et un risque de perte du réservoir augmentés. Une prise en charge multidisciplinaire est indispensable pour garder le plus longtemps possible la fonction du réservoir. Dans une série de plus de 3000 AIA, les patients avec une MC avaient un réservoir fonctionnel à 10 ans dans plus de 80 % des cas [223]. La résection d'un réservoir iléal en cas de MC n'est pas habituellement recommandée au vu des risques post-opératoires, notamment le taux de sepsis pelvien chronique très important [224].

En cas de retard de croissance, l'iléostomie de dérivation n'a pas la même efficacité que la résection du segment malade. Cela a été prouvé pour l'ensemble des résections pour les MC [225]. La résection colique précoce en cas de MC réfractaire au traitement médical permet de récupérer la croissance. Le timing de la colectomie chez l'enfant dépend de multiples facteurs, notamment la croissance, le parcours scolaire, le traitement médical et le phénotype de la MC.

### e. Lésions ano-périnéales (LAP)

Le bilan initial d'une LAP doit comporter une IRM pelvienne et une endoscopie recto-sigmoïdienne à la recherche d'une inflammation. La fistulographie n'est pas recommandée.

En cas de fistule symptomatique, la mise en place d'un séton associée à une antibiothérapie est le traitement de choix. En cas de fistule simple récidivante, les thiopurines ou les Anti-TNF sont la deuxième ligne de traitement à proposer.

Les traitements d'entretien des LAP sont : les thiopurines, les Anti-TNF, les autres biothérapies et la pose d'un séton. Pour les patients réfractaires au traitement médical, la confection d'une stomie doit être évoquée. La proctectomie ne doit être discutée qu'en dernier recours.

La chirurgie de fermeture d'une fistule anale en cas de MC peut être proposée en cas de : patient asymptomatique, sans abcès concomitant, avec une rectite contrôlée médicalement et sur un trajet fistuleux bien défini anatomiquement. Le type de procédure chirurgicale dépend des caractéristiques du trajet fistuleux, de l'anus (sténose, état, anciennes procédures réalisées) et de l'expertise du chirurgien. Plusieurs techniques sont disponibles à savoir : la fistulotomie simple, le séton au long cours, le lambeau d'avancement muqueux, LIFT (ligature inter-sphinctérienne du trajet), la colle biologique, le traitement par cellules souches mésenchymateuses.

La fistulotomie est recommandée pour les fistules sous-cutanées ou superficielles. Elle est cependant contre-indiquée en cas de MC très active ou de maladie périanale importante.

Les sétons (sans traction) permettent de drainer la fistule, réduire le risque de nouvel abcès ou de transformation en fistule complexe. En cas de rectite modérée ou sévère, la pose d'un séton est la seule technique possible. La simple pose d'un séton en association avec le traitement médical peut guérir une fistule. La probabilité de fermeture de la fistule après le retrait varie entre 14 % et 100 %. Elle est plus probable en l'absence d'abcès, de rectite ou de sténose. Le séton doit donc être retiré après la phase d'induction de l'anti-TNF (en moyenne 4 semaines) et la disparition de la rectite.

Une stomie de dérivation est efficace sur les symptômes de LAP de MC dans 2/3 des cas et peut améliorer la qualité de vie des patients. Seuls 20 % des patients auront une fermeture de cette stomie au long cours.

Les facteurs de risque de stomie définitive sont la sténose rectale et la colite de Crohn associée. Selon les séries anciennes, le taux de proctectomie varie entre 8 % et 40 %. Pour les patients ayant des facteurs de risque de stomie définitive, la chirurgie de résection doit être envisagée plus rapidement. Depuis l'avènement des traitements biologiques, le taux de stomie permanente a diminué de 60 % à 19 % [226].

#### **f. Cancers digestifs et MC**

En cas de cancers ou de dysplasie de haut grade sur une colite de MC, une coloproctectomie totale doit être considérée chez les patients pouvant supporter une intervention en raison du caractère multifocal de la dysplasie et du risque élevé de cancer métachrone en cas de résection segmentaire. En cas de dysplasie de bas grade ou de patients à haut risque chirurgical, une surveillance endoscopique intensive ou une colectomie segmentaire peuvent être discutées.

En cas de cancer de l'intestin grêle le traitement recommandé est : une résection large emportant le mésentère pour les cancers du grêle, une colectomie droite carcinologique pour les cancers de l'iléon terminal et la duodéno-pancréactectomie céphalique pour les cancers du duodénum.

La dégénérescence tumorale de LAP de MC est rare. La clinique, l'imagerie et l'endoscopie ont une faible sensibilité. Un examen sous anesthésie générale avec des biopsies des zones suspectes est indispensable.

Le traitement chirurgical doit suivre les recommandations de chirurgie oncologiques.

## 8. Les complications postopératoires

### a. Immédiates

Les complications postopératoires à court terme les plus courantes de la chirurgie intestinale sont la fuite anastomotique, l'obstruction de l'intestin grêle et l'iléus, les infections, la nécessité d'une iléostomie, les complications de la plaie, les fistules, les saignements gastro-intestinaux et la maladie thromboembolique veineuse.

Le scanner est l'examen de référence dans ce type de situation et doit être réalisé le plus rapidement possible.

Les taux de complications semblent être légèrement inférieurs chez l'enfant que chez l'adulte, mais varient beaucoup entre le type de procédures et la nature des études.

Blackburn et al. [204] ont récemment rapporté leur expérience pédiatrique de 10 ans sur le risque de complications dans un centre pédiatrique. Parmi les 62 patients, il y a eu 13 complications précoces, soit 22 % et 5 complications tardives, soit 8,6 %, après une chirurgie intra-abdominale. Dans une étude récente, le taux de complications postopératoires était significativement plus faible chez les patients ayant subi une résection iléale 1/16, soit 6%, ou iléo-caecale 13/54, soit 24%, par rapport à une hémi colectomie, 5/12, soit 42%, ou une colectomie totale, 11/21, soit 52%. Dans ce rapport, 10 à 30 % des patients ont dû subir une intervention supplémentaire, principalement pour cause d'iléus, d'hémorragie et d'infection [227].

Chez l'enfant, le risque absolu de maladie thromboembolique veineuse est plus faible que chez l'adulte [228].

### b. Tardives

#### ▪ L'obstruction intestinale

Elle peut être la conséquence d'adhérences ou d'un rétrécissement anastomotique. Une étude suédoise portant sur 36 patients ayant déjà subi une résection intestinale et suivis pendant au moins 2 ans, a révélé que 33% des patients avaient développé une obstruction due aux adhérences, et que 25% des patients avaient développé une sténose anastomotique qui était responsable de l'obstruction intestinale [229].

La dilatation endoscopique par ballonnet d'une sténose anastomotique est généralement tentée comme traitement de première intention.

#### ▪ Malabsorption de la vitamine B12

Les résections iléales terminales étendues peuvent entraîner une malabsorption de la vitamine B12 [230]. Si elle passe inaperçue, une anémie mégaloblastique peut se développer, ainsi qu'une neuropathie et/ou une myélopathie. Le facteur de protection au sein de la population pédiatrique est le potentiel d'adaptation de l'intestin grêle restant. La malabsorption de la vitamine B12 se résorbe 6 à 8 ans après la résection iléale chez l'enfant [231]. Il est recommandé de surveiller systématiquement les taux de vitamine B12 chez les patients qui ont subi une résection de plus de 20 cm de leur iléon terminal [232].

#### ▪ Malabsorption des acides biliaires

L'iléon terminal est également le site de réabsorption des acides biliaires et joue donc un rôle crucial dans la circulation entéro-hépatique des sels biliaires. Cette malabsorption se manifeste le plus souvent par une diarrhée. Les patients présentant alors une diarrhée persistante, dans le contexte d'une maladie quiescente ou d'une maladie peu active après une résection iléale, doivent être suspectés et traités en conséquence [232].

## **9. Récidives et surveillance postopératoire**

La chirurgie n'est pas la solution définitive pour la MC. Un nombre appréciable de patients présentent une récurrence. Une étude danoise portant sur 115 patients pédiatriques et ayant subi une intervention chirurgicale a montré que 50 % et 73 % d'entre eux présentaient une récurrence clinique à un an et à cinq ans, respectivement [227]. Si l'on inclut la récurrence endoscopique, le taux de récurrence postopératoire devient beaucoup plus élevé [233]. On pense que les récurrences endoscopiques précèdent les récurrences cliniques. Les surveillances endoscopiques postopératoires sont utilisées pour prédire et prévenir les récurrences cliniques. Le système d'évaluation des récurrences endoscopiques de Rutgeerts est le plus fréquemment utilisé [234].

**Tableau 29:** Score endoscopique de Rutgeerts

<b>Score</b>	<b>Définition</b>
<b>i0</b>	Absence de lésions
<b>i1</b>	<5 lésions aphteuses
<b>i2</b>	>5 lésions aphteuses avec muqueuse normale entre les lésions zones saines alternant avec des lésions plus grandes, ou lésions confinées à l'anastomose iléo-colique
<b>i3</b>	Iléite ulcérée diffuse avec muqueuse diffusément enflammée
<b>i4</b>	Inflammation diffuse avec ulcère déjà grands, nodules et/ou sténoses

Le tabagisme actif est le facteur de risque de récurrence postopératoire le mieux établi chez l'adulte. Une maladie pénétrante, une maladie périanale, une résection intestinale antérieure et une résection étendue de l'intestin grêle (>50 cm) sont également des facteurs de risque de récurrence [233]. La surveillance de la récurrence de la maladie, associée à un traitement approprié, sont donc nécessaires pour maintenir la rémission et assurer un meilleur pronostic.

La ligne directrice de l'ECCO [202] recommande la poursuite du traitement d'entretien chez l'enfant et l'adolescent après une rémission induite par la chirurgie, la thiopurine étant le traitement de choix chez les patients dont la maladie est étendue et qui présentent un risque de récurrence. Des dosages répétés de la calprotectine fécale peuvent aider à décider du moment de la réalisation de l'iléocoloscopie. Cette dernière doit être envisagée 6 à 9 mois après la chirurgie pour optimiser le traitement des patients pédiatriques [235]. Si le score de Rutgeerts est égal ou supérieur à i2, un traitement « step up » doit être envisagé [236].

## IV. Perspectives thérapeutiques

La prise en charge des enfants atteints de MICI progresse grâce au développement de nouveaux médicaments et à d'importants efforts de recherche collaborative. Le védolizumab, un anticorps monoclonal contre l'intégrine  $\alpha 4\beta 7$ , qui inhibe la migration des lymphocytes vers l'intestin, est le traitement le plus récemment approuvé pour la MC et la RCH chez l'adulte, et commence à être utilisé chez les enfants plus âgés dont la maladie est réfractaire aux agents anti-TNF [237]. Les réseaux de recherche collaborative établis ont permis d'augmenter les taux de rémission, de découvrir de nouveaux gènes de risque des MICI pédiatriques [238], et de mieux comprendre le microbiote et la pathogenèse des MICI pédiatriques [239]. Nous espérons donc que l'application des découvertes récentes permettra un jour à la plupart des enfants atteints de MICI d'obtenir une rémission durable, de profiter d'une enfance saine et de grandir sans être gênés par la maladie.



La maladie de Crohn est une MICI qui se caractérise par une inflammation chronique pouvant toucher n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal et évoluant de manière progressive et destructrice. Son incidence est en augmentation continue dans le monde entier. Plusieurs facteurs ont été impliqués dans la physiopathologie de la MC, notamment la dérégulation du système immunitaire, l'altération du microbiote, la susceptibilité génétique et les facteurs environnementaux, mais la cause exacte de la pathologie reste inconnue.

Le diagnostic de la MC repose sur l'association d'arguments cliniques, paracliniques, radiologiques et endoscopiques. Les formes pédiatriques se caractérisent par un retard de croissance, une localisation plus souvent étendue et, pour certains, une gravité plus importante.

La prise en charge de la MC pédiatrique est multidisciplinaire et place le traitement nutritionnel en première intention. C'est une alternative à la corticothérapie qui permet de rattraper le retard de croissance staturo-pondéral et de couvrir les besoins énergétiques de l'enfant.

Les objectifs de la prise en charge sont : induire des périodes de rémission les plus longues possibles, prévenir les rechutes, corriger les déficits nutritionnels et d'assurer une croissance et un développement normaux.

Malgré l'évolution du traitement médical, la chirurgie reste une composante essentielle dans la prise en charge. Elle est envisagée en cas de complications évolutives de la maladie ou d'échec du traitement médical préalable. Les interventions chirurgicales sont dominées par les résections qui sont adaptées à la topographie des lésions. La chirurgie n'est pas un traitement définitif, les patients restent exposés à un risque élevé de récurrences sur l'intestin restant. La connaissance de ce risque de récurrence justifie d'être économe en termes de résection intestinale, de ne réséquer que des lésions symptomatiques, et enfin, de proposer après la chirurgie un traitement prophylactique des rechutes.



## RÉSUMÉ

**Titre de la thèse :** Le traitement chirurgical de la maladie de Crohn chez l'enfant.

**Auteur :** EL BEYEG Manal

**Mots clés :** Crohn, Complications, Traitement chirurgical.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique, d'étiologie indéterminée, pouvant affecter l'ensemble du tractus digestif. La prise en charge est pluridisciplinaire et repose sur l'association de traitements nutritionnels, médicaux et chirurgicaux. Malgré l'évolution de la prise en charge médicale par l'introduction de nouvelles molécules, la chirurgie garde toujours un rôle majeur dans la prise en charge. Elle est réservée pour le traitement des complications, en cas d'échec du traitement médical, ou en cas de retard de croissance chez l'enfant.

Objectifs : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques ainsi que les différentes approches thérapeutiques, chirurgicales en particulier, de la maladie de Crohn.

Matériels et méthodes : Notre étude rétrospective et descriptive, menée au service de chirurgie A de l'hôpital d'enfants de Rabat, intéresse 16 malades ayant bénéficié d'un traitement chirurgical de la maladie de Crohn sur une période de 25 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 1996 au 31 décembre 2020.

Résultats : L'âge moyen des patients opéré était de 14,75 ans avec un sexe-ratio de 1. La localisation la plus fréquente était la localisation iléo-colique 69% et l'indication chirurgicale principale était la sténose symptomatique 50%. Parmi les interventions réalisées : la résection segmentaire du grêle 25%, la résection iléo-caecale 25%, l'iléocoléctomie droite 25%. Dans notre étude, l'évolution post-opératoire était globalement favorable 75%. La mortalité était de 6,25% et la morbidité était de 12,5%.

Conclusion : La chirurgie est une composante essentielle dans la prise en charge de la MC, mais elle n'est pas une solution définitive. En l'absence de complication postopératoire, elle permet une amélioration significative de la qualité de vie.

## ABSTRACT

**Thesis title :** Surgical treatment of Crohn's disease in children.

**Author :** EL BEYEG Manal

**Keywords :** Crohn's disease, Complications, Surgical treatment.

Crohn's disease is a chronic inflammatory disease whose etiology is unknown and that can affect the entire digestive tract. The management is multidisciplinary and is based on the combination of nutritional, medical and surgical treatments. Despite the evolution of medical management by the introduction of new molecules, surgery still retains a major role in the management of Crohn's disease. It is reserved for the treatment of complications, failure of medical treatment, or growth delay in children.

Aims : Describe the epidemiological, clinical and paraclinical characteristics as well as the different therapeutic approaches, particularly surgical ones, of Crohn's disease.

Material and methods : Our retrospective and descriptive study, carried out at the surgery department A of the children's hospital in Rabat, involved 16 patients who had undergone surgical treatment for Crohn's disease over a period of 25 years from the 1st January 1996 to December 31, 2020.

Results : The mean age of the operated patients was 14.75 years with a sex ratio of 1. The most frequent location was the ileocolic location 69% and the main surgical indication was symptomatic stenosis 50%. Among the procedures performed: segmental resection of the small intestine 25%, ileocecal resection 25%, right ileocelectomy 25%. The postoperative outcome was generally favorable 75%. Mortality was 6.25% and morbidity was 12.5%.

Conclusion : Surgery is an essential component in the management of CD, but it is not a definitive solution. In the absence of postoperative complications, it allows a significant improvement in the quality of life.

## الملخص

عنوان الأطروحة : العلاج الجراحي لمرض كرون عند الأطفال .

المؤلف : منال البيك .

المفاتيح : مرض كرون، مضاعفات، علاج جراحي .

يعتبر داء كرون مرضا التهابيا مزمننا مجهول السبب بإمكانه أن يؤثر على الجهاز الهضمي بأكمله. وتستند الرعاية متعددة التخصصات في شأنه إلى مزيج من العلاجات الغذائية والطبية والجراحية. على الرغم من تطور العلاج الطبي من خلال إدخال جزيئات جديدة، لا تزال الجراحة تحتفظ بدور رئيسي في مواجهة هذا المرض. وهي مخصصة لعلاج المضاعفات، أو في حالة فشل العلاج الطبي، أو في حالة تأخر النمو عند الأطفال.

الأهداف: وصف الخصائص الوبائية والسريرية وشبه السريرية بالإضافة إلى الأساليب العلاجية المختلفة، خاصة الجراحية منها، لمرض كرون .

المواد والأساليب: دراستنا الاسترجاعية والوصفية، التي أجريت في قسم الجراحة أ في مستشفى الأطفال بالرباط، شملت 16 مريضاً خضعوا للعلاج الجراحي لمرض كرون على مدى 25 عاماً من 1 يناير 1996 إلى 31 دجنبر 2020 .

النتائج: كان متوسط عمر المرضى الذين خضعوا للجراحة 14.75 سنة بنسبة جنس 1. وكان الموقع الأكثر شيوعاً هو اللفائفي القولوني 69% وكان المؤشر الرئيسي للجراحة هو التضيق بنسبة 50%. من بين الإجراءات التي تم اتخاذها: الاستئصال الجزئي للأمعاء الدقيقة 25%، الاستئصال اللفائفي 25%، استئصال اللفائفي والقولون الأيمن 25%. كانت نتيجة ما بعد الجراحة إيجابية بشكل عام بنسبة 75%. بلغت نسبة الوفيات 6.25% والاعتلال 12.5% .

الخلاصة: الجراحة هي عنصر أساسي في إدارة مرض كرون، ولكنها ليست حلاً نهائياً . ففي غياب مضاعفات ما بعد الجراحة، تسمح بتحسين كبير في نوعية الحياة.



# FICHE D'EXPLOITATION

## IDENTITÉ

- Nom et prénom : .....
- Age : ..... Sexe : M  F
- Origine : .....
- Période d'hospitalisation : .....

## ATCD

- Personnels  
Médicaux .....
- Chirurgicaux.....
- Familiaux .....

## HDM

Age de début : .....

Date de début : .....

Signes révélateurs :

### 1. Manifestations digestives :

- Douleurs abdominales oui  non   
Siège : ..... Type : .....
- Diarrhée oui  non   
Glairo-sanglantes Glaireuses Liquidiennes Nbre de selles/j : .....
- Rectorragies oui  non
- Syndrome rectal oui  non
- Vomissements oui  non
- Autres : .....

### 2. Manifestations extra digestives

<p><b>Manifestations ostéo articulaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- arthralgies</li> <li>- sacro-iléite</li> <li>- spondylarthrite ankylosante</li> <li>- autres : .....</li> </ul>	<p><b>Manifestations cutanéomuqueuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- érythème noueux</li> <li>- pyoderma gangrenosum</li> <li>- aphtes buccaux</li> <li>- fonges péri anal - Autres :</li> </ul>
<p><b>Manifestations oculaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- iridocyclite - Uvéite</li> </ul> <p><b>Manifestations hépatobiliaires</b></p> <p>Cholangite sclérosante ?</p>	<p><b>Manifestations hématologiques</b></p> <p>.....</p> <p>....</p> <p><b>Autres manifestations :</b></p>

3.

**Manifestations générales :**

- |                  |        |     |                          |                          |                          |                          |
|------------------|--------|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                  | Fièvre |     | oui                      | <input type="checkbox"/> | non                      | <input type="checkbox"/> |
| - Asthénie       |        | oui | <input type="checkbox"/> | non                      | <input type="checkbox"/> |                          |
| - Anorexie       |        | oui | <input type="checkbox"/> | non                      | <input type="checkbox"/> |                          |
| - Amaigrissement |        | oui | <input type="checkbox"/> | non                      | <input type="checkbox"/> |                          |
| - RSP            |        | oui | <input type="checkbox"/> | non                      | <input type="checkbox"/> |                          |

**EXAMEN CLINIQUE**

Poids : .....(DS)      Taille : .....(DS)

Examen abdominal : .....

.....

Examen proctologique :

.....

.....

Examen cutané : .....

.....



## **PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

### 1. Traitement nutritionnel :

- NEDC : .....
- NP : .....

### 2. Traitement médical :

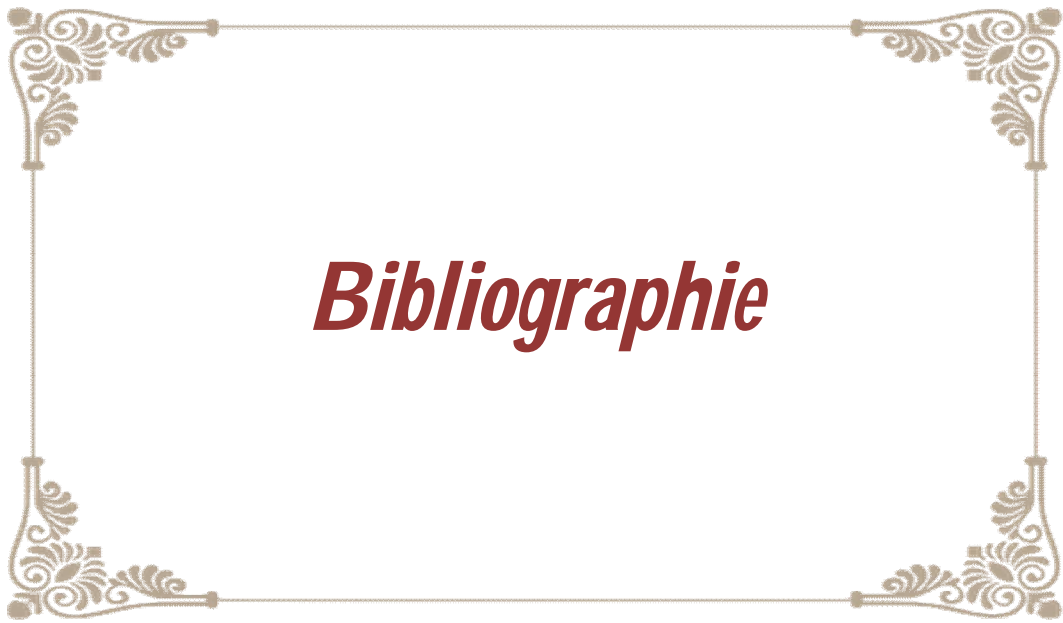
- Anti-inflammatoires   
.....
- Corticoïdes   
.....
- Immunosuppresseurs   
.....
- Anti-TNF $\alpha$    
.....
- Antibiotiques   
.....

### 3. Traitement chirurgical

- Indication chirurgicale  
.....
- Type d'intervention réalisée  
.....
- Suites opératoires  
.....

## **EVOLUTION**

.....  
.....



***Bibliographie***

- [1] CAMPBELL, Jacob, BERRY, James, et LIANG, Yu. Anatomy and physiology of the small intestine. In : *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set*. Content Repository Only!, 2019. p. 817-841.
- [2] BEAUGERI, L. et SOKOL, H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. *CDU-HE/Editions Elsevier-Masson. Chapitre 3 : jéjunum-iléon*, 2014. P.1-22.
- [3] DRAKE, Richard L., DUPARC, Fabrice, DUPARC, Jacques, *et al.* *Gray's anatomie pour les étudiants*. Elsevier Health Sciences, 2015.
- [4] BEAUGERI, L. et SOKOL, H. Les fondamentaux de la pathologie digestive. *CDU-HE/Editions Elsevier-Masson. Chapitre 4 : le côlon*, 2014. P.1-21.
- [5] KÖKTEN, Tunay, HANSMANNEL, Franck, MELHEM, Hassan, *et al.* Physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *HEGEL*, 2016.
- [6] OLIVEIRA, Stephanie B. et MONTEIRO, Iona M. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *Bmj*, 2017, vol. 357, p. j2083.
- [7] ORHOLM, Marianne, MUNKHOLM, Pia, LANGHOLZ, Ebbe, *et al.* Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *New England journal of medicine*, 1991, vol. 324, no 2, p. 84-88.
- [8] PROBERT, C. S., JAYANTHI, V., HUGHES, A. O., *et al.* Prevalence and family risk of ulcerative colitis and Crohn's disease: an epidemiological study among Europeans and south Asians in Leicestershire. *Gut*, 1993, vol. 34, no 11, p. 1547-1551.
- [9] MEUCCI, Gianmichele, VECCHI, Maurizio, TORRANO, Giuseppe, *et al.* Familial aggregation of inflammatory bowel disease in northern Italy: a multicenter study. *Gastroenterology*, 1992, vol. 103, no 2, p. 514-519.
- [10] ORHOLM, M., BINDER, V., SØRENSEN, T. I. A., *et al.* Concordance of inflammatory bowel disease among Danish twins: results of a nationwide study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2000, vol. 35, no 10, p. 1075-1081.
- [11] HALFVARSON, Jonas, BODIN, Lennart, TYSK, Curt, *et al.* Inflammatory bowel disease in a Swedish twin cohort: a long-term follow-up of concordance and clinical characteristics. *Gastroenterology*, 2003, vol. 124, no 7, p. 1767-1773.

- [12] HUGOT, Jean-Pierre, LAURENT-PUIG, Pierre, GOWER-ROUSSEAU, Corine, *et al.* Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature*, 1996, vol. 379, no 6568, p. 821-823.
- [13] HUGOT, Jean-Pierre, CHAMAILLARD, Mathias, ZOUALI, Habib, *et al.* Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*, 2001, vol. 411, no 6837, p. 599-603.
- [14] OGURA, Yasunori, BONEN, Denise K., INOHARA, Naohiro, *et al.* A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*, 2001, vol. 411, no 6837, p. 603-606.
- [15] INOHARA, Naohiro, OGURA, Yasunori, FONTALBA, Ana, *et al.* Host recognition of bacterial Muramyl dipeptide mediated through NOD2 IMPLICATIONS FOR CROHN' S DISEASE. *Journal of Biological Chemistry*, 2003, vol. 278, no 8, p. 5509-5512.
- [16] LESAGE, Suzanne, ZOUALI, Habib, CÉZARD, Jean-Pierre, *et al.* CARD15/NOD2 mutational analysis and genotype-phenotype correlation in 612 patients with inflammatory bowel disease. *The American Journal of Human Genetics*, 2002, vol. 70, no 4, p. 845-857.
- [17] JOSTINS, Luke, RIPKE, Stephan, WEERSMA, Rinse K., *et al.* Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*, 2012, vol. 491, no 7422, p. 119-124.
- [18] WELLCOME TRUST CASE CONTROL CONSORTIUM, *et al.* Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*, 2007, vol. 447, no 7145, p. 661.
- [19] MATRICON, Julien, BARNICH, Nicolas, et ARDID, Denis. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Self/nonself*, 2010, vol. 1, no 4, p. 299-309.
- [20] HILL, Kalisha A., WANG, Kim L., STRYKER, Steven J., *et al.* Comparative analysis of cell adhesion molecules, cell cycle regulatory proteins, mismatch repair genes, cyclooxygenase-2, and DPC4 in carcinomas arising in inflammatory bowel disease and sporadic colon cancer. *Oncology reports*, 2004, vol. 11, no 5, p. 951-956.
- [21] RAMASUNDARA, Malith, LEACH, Steven T., LEMBERG, Daniel A., *et al.* Defensins and inflammation : the role of defensins in inflammatory bowel disease. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2009, vol. 24, no 2, p. 202-208.

- [22] SMITH, Andrew M., RAHMAN, Farooq Z., HAYEE, Bu'Hussain, *et al.* Disordered macrophage cytokine secretion underlies impaired acute inflammation and bacterial clearance in Crohn's disease. *Journal of Experimental Medicine*, 2009, vol. 206, no 9, p. 1883-1897.
- [23] BAUMGART, Daniel C. et CARDING, Simon R. Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *The Lancet*, 2007, vol. 369, no 9573, p. 1627-1640.
- [24] HART, Ailsa L., AL-HASSI, Hafid Omar, RIGBY, Rachael J., *et al.* Characteristics of intestinal dendritic cells in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 2005, vol. 129, no 1, p. 50-65.
- [25] CARIO, Elke et PODOLSKY, Daniel K. Differential alteration in intestinal epithelial cell expression of toll-like receptor 3 (TLR3) and TLR4 in inflammatory bowel disease. *Infection and immunity*, 2000, vol. 68, no 12, p. 7010-7017.
- [26] BAMIAS, Giorgos, SUGAWARA, Kazuhiko, PAGNINI, Cristiano, *et al.* The Th1 immune pathway as a therapeutic target in Crohn's disease. *Current opinion in investigational drugs (London, England: 2000)*, 2003, vol. 4, no 11, p. 1279-1286.
- [27] FUJINO, S., ANDOH, A., BAMBA, S., *et al.* Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease. *Gut*, 2003, vol. 52, no 1, p. 65-70.
- [28] LEUNG-THEUNG-LONG, Stéphane et GUERDER, Sylvie. Les cellules Th17-Une nouvelle population de cellules T CD4 effectrices pro-inflammatoires. *médecine/sciences*, 2008, vol. 24, no 11, p. 972-976.
- [29] PEYRIN-BIROULET, Laurent, PARMENTIER-DECRUCQ, Erika, BRANCHE, Julien, *et al.* L'IL-23R, un nouveau gène de susceptibilité dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales. *médecine/sciences*, 2007, vol. 23, no 3, p. 250-252.
- [30] MATSUZAKI, Goro et UMEMURA, Masayuki. Interleukin-17 as an effector molecule of innate and acquired immunity against infections. *Microbiology and immunology*, 2007, vol. 51, no 12, p. 1139-1147.
- [31] BETTELLI, Estelle, CARRIER, Yijun, GAO, Wenda, *et al.* Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH 17 and regulatory T cells. *Nature*, 2006, vol. 441, no 7090, p. 235-238.

- [32] KRANEVELD, Aletta D., RIJNIESE, Anneke, NIJKAMP, Frans P., *et al.* Neuro-immune interactions in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: future therapeutic targets. *European journal of pharmacology*, 2008, vol. 585, no 2-3, p. 361-374.
- [33] KESHAVARZIAN, A., BANAN, A., FARHADI, A., *et al.* Increases in free radicals and cytoskeletal protein oxidation and nitration in the colon of patients with inflammatory bowel disease. *Gut*, 2003, vol. 52, no 5, p. 720-728.
- [34] ZIMMERMAN, Noah P., VONGSA, Rebecca A., WENDT, Michael K., *et al.* Chemokines and chemokine receptors in mucosal homeostasis at the intestinal epithelial barrier in inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2008, vol. 14, no 7, p. 1000-1011.
- [35] KOUTROBAKIS, Ioannis E., TSIOLAKIDOU, Georgia, KARMIRIS, Konstantinos, *et al.* Role of angiogenesis in inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2006, vol. 12, no 6, p. 515-523.
- [36] ADAMS, Rachel J., HEAZLEWOOD, Sharise P., GILSHENAN, Kristen S., *et al.* IgG antibodies against common gut bacteria are more diagnostic for Crohn's disease than IgG against mannan or flagellin. *American Journal of Gastroenterology*, 2008, vol. 103, no 2, p. 386-396.
- [37] ALTWEGG, Romain et MICHON, Anne Laure. La dysbiose intestinale dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020, vol. 2020, no 527, p. 47-54.
- [38] MANICHANH, Chaysavanh, RIGOTTIER-GOIS, Lionel, BONNAUD, Elian, *et al.* Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. *Gut*, 2006, vol. 55, no 2, p. 205-211.
- [39] SOKOL, Harry, SEKSIK, Philippe, RIGOTTIER-GOIS, Lionel, *et al.* Specificities of the fecal microbiota in inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2006, vol. 12, no 2, p. 106-111.
- [40] BAUMGART, Martin, DOGAN, Belgin, RISHNIW, Mark, *et al.* Culture independent analysis of ileal mucosa reveals a selective increase in invasive *Escherichia coli* of novel phylogeny relative to depletion of Clostridiales in Crohn's disease involving the ileum. *The ISME journal*, 2007, vol. 1, no 5, p. 403-418.

- [41] DARFEUILLE-MICHAUD, Arlette, BOUDEAU, Jérôme, BULOIS, Philippe, *et al.* High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2004, vol. 127, no 2, p. 412-421.
- [42] SOKOL, Harry, PIGNEUR, Bénédicte, WATTERLOT, Laurie, *et al.* Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2008, vol. 105, no 43, p. 16731-16736.
- [43] SWIDSINSKI, Alexander, LADHOFF, Axel, PERNTHALER, Annelie, *et al.* Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2002, vol. 122, no 1, p. 44-54.
- [44] GOWER-ROUSSEAU, Corinne, FUMERY, Mathurin, SAVOYE, Guillaume, *et al.* Épidémiologie et histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 2018, vol. 25, no 9, p. 895-902.
- [45] COSNES, Jacques, GOWER-ROUSSEAU, Corinne, SEKSIK, Philippe, *et al.* Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 2011, vol. 140, no 6, p. 1785-1794. e4.
- [46] VAN DER ZAAG-LOONEN, H. J., CASPARIE, M., TAMINIAU, J. A. J. M., *et al.* The incidence of pediatric inflammatory bowel disease in the Netherlands: 1999–2001. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2004, vol. 38, no 3, p. 302-307.
- [47] URLEP, Darja, BLAGUS, Rok, et OREL, Rok. Incidence trends and geographical variability of pediatric inflammatory bowel disease in Slovenia: a nationwide study. *BioMed research international*, 2015, vol. 2015.
- [48] POZLER, Oldrich, MALY, Jan, BONOVA, Oldriska, *et al.* Incidence of Crohn disease in the Czech Republic in the years 1990 to 2001 and assessment of pediatric population with inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2006, vol. 42, no 2, p. 186-189.
- [49] JAKOBSEN, Christian, WEWER, Vibeke, URNE, Frederikke, *et al.* Incidence of ulcerative colitis and Crohn's disease in Danish children: Still rising or levelling out?. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2008, vol. 2, no 2, p. 152-157.

- [50] PERMINOW, Gøri, FRIGESSI, Arnaldo, RYDNING, Andreas, *et al.* Incidence and clinical presentation of IBD in children: comparison between prospective and retrospective data in a selected Norwegian population. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2006, vol. 41, no 12, p. 1433-1439.
- [51] MALMBORG, Petter, GRAHNQUIST, Lena, LINDHOLM, Johan, *et al.* Increasing incidence of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm County, 2002–2007. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2013, vol. 57, no 1, p. 29-34.
- [52] TURUNEN, Pieta, KOLHO, Kaija-Leena, AUVINEN, Anssi, *et al.* Incidence of inflammatory bowel disease in Finnish children, 1987–2003. *Inflammatory bowel diseases*, 2006, vol. 12, no 8, p. 677-683.
- [53] AGNARSSON, Ulfur, BJÖRNSSON, Sigurdur, JÓHANSSON, Jóhann Heidar, *et al.* Inflammatory bowel disease in Icelandic children 1951–2010. Population-based study involving one nation over six decades. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 2013, vol. 48, no 12, p. 1399-1404.
- [54] ARMITAGE, E. et DRUMMOND, H. Incidence of juvenile-onset Crohn's disease in Scotland. *The Lancet*, 1999, vol. 353, no 9163, p. 1496-1497.
- [55] SAWCZENKO, A. et SANDHU, B. K. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Archives of disease in childhood*, 2003, vol. 88, no 11, p. 995-1000.
- [56] TURCK, Dominique. Les spécificités pédiatriques dans les MICI. In : *Post'U FMC-HGE*. Springer, Lyon, 2007. p. 1-8.
- [57] FAHLI, Siham. *La place de la chirurgie dans le traitement de la maladie de crohn chez l'enfant*. Thèse, no. 200, 2010. Thèse de doctorat.
- [58] ES-SOIYDY, Fatima Zohra. *Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin chez l'enfant*. Thèse, no. 094, 2014. Thèse de doctorat
- [59] LABRACH, Hatim. *La place de la chirurgie dans le Traitement des colites inflammatoires chez l'enfant*. Thèse, no. 150, 2018. Thèse de doctorat.
- [60] BOUNI, Alae Eddine. *La place de la chirurgie dans le traitement de la maladie de crohn chez l'enfant*. Thèse, no. 114, 2019. Thèse de doctorat.

- [61] HUGOT, Jean-Pierre, MARTINEZ-VINSON, Christine, VIALA, Jérôme, *et al.* Particularités des MICI chez l'enfant. In : *Post'U FMC-HGE*. Springer, Paris, 2011. p. 95-104.
- [62] GOWER-ROUSSEAU, C., SALOMEZ, J. L., DUPAS, J. L., *et al.* Incidence of inflammatory bowel disease in northern France (1988-1990). *Gut*, 1994, vol. 35, no 10, p. 1433-1438.
- [63] IMIELINSKI, Marcin, BALDASSANO, Robert N., GRIFFITHS, Anne, *et al.* Common variants at five new loci associated with early-onset inflammatory bowel disease. *Nature genetics*, 2009, vol. 41, no 12, p. 1335-1340.
- [64] KUGATHASAN, Subra, BALDASSANO, Robert N., BRADFIELD, Jonathan P., *et al.* Loci on 20q13 and 21q22 are associated with pediatric-onset inflammatory bowel disease. *Nature genetics*, 2008, vol. 40, no 10, p. 1211.
- [65] FRANKE, Andre, MCGOVERN, Dermot PB, BARRETT, Jeffrey C., *et al.* Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nature genetics*, 2010, vol. 42, no 12, p. 1118-1125.
- [66] GRIFFITHS, Anne M. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2004, vol. 18, no 3, p. 509-523.
- [67] PIGNEUR, Bénédicte, SEKSIK, Philippe, VIOLA, Sheila, *et al.* Natural history of Crohn's disease: comparison between childhood-and adult-onset disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2010, vol. 16, no 6, p. 953-961.154
- [68] LASHNER, Bret A., SHAHEEN, Nicholas J., HANAUER, Stephen B., *et al.* Passive smoking is associated with an increased risk of developing inflammatory bowel disease in children. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 1993, vol. 88, no 3.
- [69] MAHID, Suhal S., MINOR, Kyle S., STROMBERG, Arnold J., *et al.* Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2007, vol. 13, no 4, p. 431-438.
- [70] KAPLAN, Gilaad G., JACKSON, Timothy, SANDS, Bruce E., *et al.* The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 2008, vol. 103, no 11, p. 2925-2931.

- [71] GREEN, Chris, ELLIOTT, Lawrence, BEAUDOIN, Carole, *et al.* A population-based ecologic study of inflammatory bowel disease: searching for etiologic clues. *American journal of epidemiology*, 2006, vol. 164, no 7, p. 615-623.
- [72] BERNSTEIN, Charles N., RAWSTHORNE, Patricia, CHEANG, Mary, *et al.* A population-based case control study of potential risk factors for IBD. *American Journal of Gastroenterology*, 2006, vol. 101, no 5, p. 993-1002.
- [73] RADON, Katja, WINDSTETTER, Doris, POLUDA, Anna Laura, *et al.* Contact with farm animals in early life and juvenile inflammatory bowel disease: a case-control study. *Pediatrics*, 2007, vol. 120, no 2, p. 354-361.
- [74] FROLKIS, Alexandra, HUBBARD, James, DEBRUYN, Jennifer, *et al.* Effect of Rural Living on the Development of the Inflammatory Bowel Diseases: A Nested Case-control Study: 1252. *American Journal of Gastroenterology*, 2011, vol. 106, p. S474-S475.
- [75] SOON, Shian, MOLODECKY, Natalie A., RABI, Doreen M., *et al.* The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC gastroenterology*, 2012, vol. 12, no 1, p. 1-14.
- [76] LASHNER, Bret A. et LOFTUS, Edward V. True or false ? The hygiene hypothesis for Crohn's disease. 2006.
- [77] DE FILIPPO, Carlotta, CAVALIERI, Duccio, DI PAOLA, Monica, *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, no 33, p. 14691-14696.
- [78] SAKAMOTO, Naomasa, KONO, Suminori, WAKAI, Kenji, *et al.* Dietary risk factors for inflammatory bowel disease A Multicenter Case-Control Study in Japan. *Inflammatory bowel diseases*, 2005, vol. 11, no 2, p. 154-163.
- [79] MENDELOFF, Albert I., MONK, Mary, SIEGEL, Charles I., *et al.* Illness experience and life stresses in patients with irritable colon and with ulcerative colitis: An epidemiologic study of ulcerative colitis and regional enteritis in Baltimore, 1960–1964. *New England Journal of Medicine*, 1970, vol. 282, no 1, p. 14-17.

- [80] KHALILI, Hamed, HÅKANSSON, Niclas, CHAN, Simon S., *et al.* Adherence to a Mediterranean diet is associated with a lower risk of later-onset Crohn's disease: results from two large prospective cohort studies. *Gut*, 2020, vol. 69, no 9, p. 1637-1644.
- [81] MAWDSLEY, J. E. et RAMPTON, D. S. Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut*, 2005, vol. 54, no 10, p. 1481-1491.
- [82] MAUNDER, Robert G. et LEVENSTEIN, Susan. The role of stress in the development and clinical course of inflammatory bowel disease: epidemiological evidence. *Current molecular medicine*, 2008, vol. 8, no 4, p. 247-252.
- [83] AMRE, Devendra K., LAMBRETTE, Philippe, LAW, Liliane, *et al.* Investigating the hygiene hypothesis as a risk factor in pediatric onset Crohn's disease: a case-control study. *American Journal of Gastroenterology*, 2006, vol. 101, no 5, p. 1005-1011.
- [84] JAKOBSEN, Christian, PAERREGAARD, Anders, MUNKHOLM, Pia, *et al.* Environmental factors and risk of developing paediatric inflammatory bowel disease—a population based study 2007–2009. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2013, vol. 7, no 1, p. 79-88.
- [85] SHAW, Souradet Y., BLANCHARD, James F., et BERNSTEIN, Charles N. Association between the use of antibiotics in the first year of life and pediatric inflammatory bowel disease. *American Journal of Gastroenterology*, 2010, vol. 105, no 12, p. 2687-2692.
- [86] VIRTALA, Lauri, AUVINEN, Anssi, HELENIUS, Hans, *et al.* Association of repeated exposure to antibiotics with the development of pediatric Crohn's disease—a nationwide, register-based Finnish case-control study. *American journal of epidemiology*, 2012, vol. 175, no 8, p. 775-784.
- [87] HVIID, Anders, SVANSTRÖM, Henrik, et FRISCH, Morten. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut*, 2011, vol. 60, no 1, p. 49-54.
- [88] JOST, Ted, LACROIX, Christophe, BRAEGGER, Christian P., *et al.* New insights in gut microbiota establishment in healthy breast fed neonates. *PloS one*, 2012, vol. 7, no 8, p. e44595.
- [89] ROBINSON, Siân et FALL, Caroline. Infant nutrition and later health: a review of current evidence. *Nutrients*, 2012, vol. 4, no 8, p. 859-874.

- [90] BARCLAY, Andrew R., RUSSELL, Richard K., WILSON, Michelle L., *et al.* Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *The Journal of pediatrics*, 2009, vol. 155, no 3, p. 421-426.
- [91] COCOCCIONI, Lucia, PANELLI, Simona, VAROTTO-BOCCAZZI, Ilaria, *et al.* IBDs and the pediatric age: Their peculiarities and the involvement of the microbiota. *Digestive and Liver Disease*, 2020.
- [92] PATHOLOGIQUE, ANATOMIE. Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. *La revue du praticien*, 2007, vol. 57, p. 2305.
- [93] GEBOES, Karel et JOURET, A. Aspects macroscopiques et microscopiques des maladies inflammatoires coliques chroniques idiopathiques (MICI). *Acta endoscopica*, 1999, vol. 29, no 3, p. 175-188.
- [94] RUTGEERTS, Paul, GEBOES, Karel, VANTRAPPEN, Gaston, *et al.* Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut*, 1984, vol. 25, no 6, p. 665-672.
- [95] COLLÈGE FRANÇAIS DES PATHOLOGISTES. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) chez l'adulte et l'enfant, 2013, Item 279 (ex item 118)
- [96] JOURET, A., JURET, A., GERARD, R., *et al.* Critères anatomopathologiques d'évolution des colites chroniques idiopathiques. *Acta chirurgica Belgica*, 1989, vol. 89, no 2, p. 96.
- [97] KLOTZ, Caroline, DHOOGHE, Marion, OUDJIT, Ammar, *et al.* Prise en charge de la maladie de Crohn. *La Presse Médicale*, 2015, vol. 44, no 4, p. 411-417.
- [98] DOMINIQUE, Pierre-Lucas. Maladie de Crohn mieux comprendre la maladie, son diagnostic et ses traitements afin d'en optimiser la prise en charge officinale. *Faculté de pharmacie université de Limoges. Année*, 2012, p. 14-143.
- [99] HERIN, Michel. Atlas d'anatomie pathologique générale, Maladie de Crohn (intestin), 2002, p28
- [100] LE LUYER, B., MORIN, C. L., ROY, C. C., *et al.* La maladie de Crohn de l'enfant et de l'adolescent. *Archives françaises de pédiatrie*, 1985, vol. 42, no 8, p. 677-682.

- [101] GOTTRAND, F., COLOMBEL, J. F., MORENO, L., et al. Incidence des maladies inflammatoires du tube digestif chez l'enfant dans la région Nord-Pas-de-Calais. *Archives françaises de pédiatrie*, 1991, vol. 48, no 1, p. 25-28.
- [102] LENAERTS, C. R. C. C., ROY, C. C., VAILLANCOURT, M., et al. High incidence of upper gastrointestinal tract involvement in children with Crohn disease. *Pediatrics*, 1989, vol. 83, no 5, p. 777-781.
- [103] MARKOWITZ, J., DAUM, F., AIGES, H., et al. Perianal disease in children and adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1984, vol. 86, no 5 Pt 1, p. 829-833.
- [104] BUCHMANN, P. et ALEXANDER-WILLIAMS, J. Classification of perianal Crohn's disease. *Clinics in gastroenterology*, 1980, vol. 9, no 2, p. 323-330.
- [105] SIPROUDHIS, Laurent, MORTAJI, Abdelmajid, MARY, Jean-Yves, et al. Anal lesions: any significant prognosis in Crohn's disease?. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 1997, vol. 9, no 3, p. 239-243.
- [106] MAKOWIEC, Frank, JEHLE, Ekkehard C., BECKER, Horst-Dieter, et al. Perianal abscess in Crohn's disease. *Diseases of the colon & rectum*, 1997, vol. 40, no 4, p. 443-450.
- [107] HUGOT, J. P., MOUGENOT, J. F., et CÉZARD, J. P. Maladies inflammatoires chroniques du tube digestif chez l'enfant : aspects cliniques. *Archives de pédiatrie*, 1998, vol. 5, p. 101s-104s.
- [108] GOWER-ROUSSEAU, C. LEROYER, A. GENIN, M. et al. Épidémiologie descriptive et évolution dans le temps et l'espace de l'incidence des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le nord-ouest de la France (1988-2014). *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2019;(13):228-36.
- [109] KANOF, Marjorie E., LAKE, Alan M., et BAYLESS, Theodore M. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1988, vol. 95, no 6, p. 1523-1527.
- [110] MOTIL, Kathleen J., GRAND, Richard J., DAVIS-KRAFT, Lee, et al. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology*, 1993, vol. 105, no 3, p. 681-691.

- [111] VASSEUR, Francis, GOWER-ROUSSEAU, Corinne, VERNIER-MASSOUILLE, Gwenola, *et al.* Nutritional status and growth in pediatric Crohn's disease: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology*, 2010, vol. 105, no 8, p. 1893-1900.
- [112] GRIFFITHS, Anne M., NGUYEN, Phuongbich, SMITH, Claire, *et al.* Growth and clinical course of children with Crohn's disease. *Gut*, 1993, vol. 34, no 7, p. 939-943.
- [113] OLIVA-HEMKER, Maria. More than a gut reaction: extraintestinal complications of IBD. *CONTEMPORARY PEDIATRICS-MONTVALE-*, 1999, vol. 16, p. 45-66.
- [114] DOTSON, Jennifer L., HYAMS, Jeffrey S., MARKOWITZ, James, *et al.* Extraintestinal manifestations of pediatric inflammatory bowel disease and their relation to disease type and severity. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2010, vol. 51, no 2, p. 140-145.
- [115] VAVRICKA, Stephan R., BRUN, Lionel, BALLABENI, Pierluigi, *et al.* Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *American Journal of Gastroenterology*, 2011, vol. 106, no 1, p. 110-119.
- [116] RODA, Giulia, NG, Siew Chien, KOTZE, Paulo Gustavo, *et al.* Crohn's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 2020, vol. 6, no 1, p. 1-19.
- [117] PASSO, Murray H., FITZGERALD, Joseph F., et BRANDT, Kenneth D. Arthritis associated with inflammatory bowel disease in children. *Digestive diseases and sciences*, 1986, vol. 31, no 5, p. 492-497.
- [118] CARDILE, Sabrina et ROMANO, Claudio. Current issues in pediatric inflammatory bowel disease-associated arthropathies. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2014, vol. 20, no 1, p. 45.
- [119] JOSE, Folashade Adebisi, GARNETT, Elizabeth A., VITTINGHOFF, Eric, *et al.* Development of extraintestinal manifestations in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2009, vol. 15, no 1, p. 63-68.
- [120] GOKHALE, Ranjana, FAVUS, Murray J., KARRISON, Theodore, *et al.* Bone mineral density assessment in children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1998, vol. 114, no 5, p. 902-911.
- [121] HYAMS, Jeffrey S., WYZGA, Nancy, KREUTZER, Donald L., *et al.* Alterations in bone metabolism in children with inflammatory bowel disease: an in vitro study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 1997, vol. 24, no 3, p. 289-295.

- [122] FATAHZADEH, Mahnaz, A SCHWARTZ, Robert, KAPILA, Rajendra, *et al.* Orofacial Crohns disease: an oral enigma. *Acta Dermatovenerologica Croatica*, 2009, vol. 17, no 4, p. 0-0.
- [123] LANKARANI, Kamran B., SIVANDZADEH, Gholam Reza, et HASSANPOUR, Shima. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2013, vol. 19, no 46, p. 8571.
- [124] PLAUTH, Mathias, JENSS, Harro, et MEYLE, Jörg. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *Journal of clinical gastroenterology*, 1991, vol. 13, no 1, p. 29-37.
- [125] GREENSTEIN, Adrian J., JANOWITZ, Henry D., et SACHAR, David B. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine*, 1976, vol. 55, no 5, p. 401-412.
- [126] BERNSTEIN, Charles N., BLANCHARD, James F., RAWSTHORNE, Patricia, *et al.* The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*, 2001, vol. 96, no 4, p. 1116-1122.
- [127] GROSSMAN, B. J. et DEBENEDETTI, C. D. Extraintestinal manifestations of chronic inflammatory bowel disease in children. *The Proceedings of the Institute of Medicine of Chicago*, 1970, vol. 28, no 3, p. 119-119.
- [128] GELLERT, A., GREEN, E. S., BECK, E. R., *et al.* Erythema nodosum progressing to pyoderma gangrenosum as a complication of Crohn's disease. *Postgraduate medical journal*, 1983, vol. 59, no 698, p. 791-793.
- [129] FARHI, D., COSNES, J., ARACTINGI, S., *et al.* Manifestations cutanées associées aux maladies inflammatoires chroniques intestinales. In : *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Elsevier Masson, 2009. p. 828-833. Pics
- [130] MEINHARDT, Christian, BÜNING, Jürgen, FELLERMANN, Klaus, *et al.* Cyclophosphamide therapy in Sweet's syndrome complicating refractory Crohn's disease—Efficacy and mechanism of action. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2011, vol. 5, no 6, p. 633-637.
- [131] REPISO, A., ALCÁNTARA, M., MUÑOZ-ROSAS, C., *et al.* Extraintestinal manifestations of Crohn's disease: prevalence and related factors. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 2006, vol. 98, no 7, p. 510.

- [132] HOFLEY, P., ROARTY, J., MCGINNITY, G., *et al.* Asymptomatic uveitis in children with chronic inflammatory bowel diseases. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 1993, vol. 17, no 4, p. 397-400.
- [133] TRIPATHI, Ramesh C., KIRSCHNER, Barbara S., KIPP, Michael, *et al.* Corticosteroid treatment for inflammatory bowel disease in pediatric patients increases intraocular pressure. *Gastroenterology*, 1992, vol. 102, no 6, p. 1957-1961.
- [134] YANGYANG, R. Yu *et* RODRIGUEZ, J. Ruben. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. In : *Seminars in pediatric surgery*. WB Saunders, 2017. p. 349-355.
- [135] BEATTIE, R. M., WALKER-SMITH, J. A., *et* MURCH, S. H. Indications for investigation of chronic gastrointestinal symptoms. *Archives of disease in childhood*, 1995, vol. 73, no 4, p. 354-355.
- [136] GOODHAND, James R., KAMPERIDIS, Nikolasos, RAO, Arati, *et al.* Prevalence and management of anemia in children, adolescents, and adults with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2012, vol. 18, no 3, p. 513-519.
- [137] TSITSIKA, Artemis, STAMOULAKATOU, Alexandra, KAFRITSA, Yota, *et al.* Erythropoietin levels in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 2005, vol. 27, no 2, p. 93-96.
- [138] HARRIES, A. D., BEECHING, N. J., ROGERSON, S. J., *et al.* The platelet count as a simple measure to distinguish inflammatory bowel disease from infective diarrhoea. *Journal of Infection*, 1991, vol. 22, no 3, p. 247-250.
- [139] SAADAH, Omar. Ulcerative colitis in children and adolescents from the Western Region of Saudi Arabia. *The Saudi Medical Journal*, 2011, vol. 32, no 9.
- [140] CARROCCIO, Antonio, IACONO, Giuseppe, COTTONE, Mario, *et al.* Diagnostic accuracy of fecal calprotectin assay in distinguishing organic causes of chronic diarrhea from irritable bowel syndrome : a prospective study in adults and children. *Clinical chemistry*, 2003, vol. 49, no 6, p. 861-867.

- [141] BATRES, L. Arturo, MALLER, Eric S., RUCHELLI, Eduardo, *et al.* Terminal ileum intubation in pediatric colonoscopy and diagnostic value of conventional small bowel contrast radiography in pediatric inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2002, vol. 35, no 3, p. 320-323.
- [142] CASCIANI, Emanuele, DE VINCENTIIS, Chiara, POLETTINI, Elisabetta, *et al.* Imaging of the small bowel: Crohn's disease in paediatric patients. *World journal of radiology*, 2014, vol. 6, no 6, p. 313.
- [143] BREMNER, A. Ronald, GRIFFITHS, Mark, ARGENT, Julie D., *et al.* Sonographic evaluation of inflammatory bowel disease: a prospective, blinded, comparative study. *Pediatric radiology*, 2006, vol. 36, no 9, p. 947-953.
- [144] FAURE, C., BELARBI, N., MOUGENOT, J. F., *et al.* Ultrasonographic assessment of inflammatory bowel disease in children: comparison with ileocolonoscopy. *The Journal of pediatrics*, 1997, vol. 130, no 1, p. 147-151.
- [145] PARENTE, F., MACONI, G., BOLLANI, S., *et al.* Bowel ultrasound (US) in assessment of Crohn's disease (CD) and detection of related small bowel strictures. A prospective comparative study versus x-rays and intraoperative findings. In : *National Congress of Digestive Diseases*. Editrice gastroenterologica italiana, 2001. p. A70-A70.
- [146] MACONI, Giovanni, BOLLANI, Simona, et PORRO, Gabriele Bianchi. Ultrasonographic detection of intestinal complications in Crohn's disease. *Digestive diseases and sciences*, 1996, vol. 41, no 8, p. 1643-1648.
- [147] BENITEZ, Jose-Manuel, MEUWIS, Marie-Alice, REENAERS, Catherine, *et al.* Role of endoscopy, cross-sectional imaging and biomarkers in Crohn's disease monitoring. *Gut*, 2013, vol. 62, no 12, p. 1806-1816.
- [148] RODRIGUEZ, Pablo, MENDEZ, Ramiro, MATUTE, Fatima, *et al.* Imaging crohn disease: MR enterography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2014, vol. 38, no 2, p. 219-227.
- [149] BRENNER, David J. et HALL, Eric J. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *New England Journal of Medicine*, 2007, vol. 357, no 22, p. 2277-2284.

- [150] DESMOND, Alan N., O'REGAN, Kevin, CURRAN, Carmel, *et al.* Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gut*, 2008, vol. 57, no 11, p. 1524-1529.
- [151] BOUSVAROS, A., ANTONIOLI, D. A., COLLETTI, R. B., *et al.* Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2007, vol. 44, no 5, p. 653-674.
- [152] HUMMEL, Thalia Z., TEN KATE, Fiebo JW, REITSMA, Johannes B., *et al.* Additional value of upper GI tract endoscopy in the diagnostic assessment of childhood IBD. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2012, vol. 54, no 6, p. 753-757.
- [153] ROSEN, Michael J., DHAWAN, Ashish, et SAEED, Shehzad A. Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *JAMA pediatrics*, 2015, vol. 169, no 11, p. 1053-1060.
- [154] COHEN, Stanley A. et KLEVENS, Alan I. Use of capsule endoscopy in diagnosis and management of pediatric patients, based on meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2011, vol. 9, no 6, p. 490-496.
- [155] MARY, Jean-Yves et MODIGLIANI, Robert. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). *Gut*, 1989, vol. 30, no 7, p. 983-989.
- [156] YANGYANG, R. Yu et RODRIGUEZ, J. Ruben. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. In : *Seminars in pediatric surgery*. WB Saunders, 2017. p. 349-355.
- [157] [157] FONKALSRUD, Eric W., AMENT, Marvin E., et FLEISHER, David. Management of the appendix in young patients with Crohn's disease. *Archives of Surgery*, 1982, vol. 117, no 1, p. 11-14.
- [158] YOKOTA, Shinichiro, TOGASHI, Kazutomo, KASAHARA, Naoya, *et al.* Crohn's disease confined to the appendix. *Gastrointestinal endoscopy*, 2010, vol. 72, no 5, p. 1063-1064.
- [159] MAMULA, Petar, MARKOWITZ, Jonathan E., BALDASSANO, Robert N., *et al.* (ed.). *Pediatric inflammatory bowel disease*. New York : Springer, 2008, p 199-210.

- [160] MALIK, A. et SAXENA, N. C. Ultrasound in abdominal tuberculosis. *Abdominal Radiology*, 2003, vol. 28, no 4, p. 0574-0579.
- [161] KAY, M. H., WYLLIE, R., et STEFFEN, R. M. The endoscopic appearance of eosinophilic gastroenteritis in infancy. *The American journal of gastroenterology*, 1995, vol. 90, no 8, p. 1361-1362.
- [162] KAHN, S. et ORENSTEIN, S. R. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs*, 2002, vol. 4, p. 563-70.
- [163] PETERSON, Ila M., MILBURN, James, et REYNOLDS, Mike. Bowel obstruction and an apple-core lesion in an 18 year-old man. *The Journal of family practice*, 1990, vol. 31, no 1, p. 85-88.
- [164] GRYBOSKI, Joyce D. et FISCHER, Rosemary. " Apple--Core" Lesion of the Colon in Crohn's Disease. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 1986, vol. 81, no 2.
- [165] BAUMGART, Daniel C. et SANDBORN, William J. Crohn's disease. *The Lancet*, 2012, vol. 380, no 9853, p. 1590-1605.
- [166] URLEP, Darja, TROP, Tina K., *et al.* Incidence and phenotypic characteristics of pediatric IBD in northeastern Slovenia, 2002–2010. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2014, vol. 58, no 3, p. 325-332.
- [167] KIRCHMANN, H. M. et BENDER, Steffen W. Intestinal obstruction in Crohn's disease in childhood. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 1987, vol. 6, no 1, p. 79-83.
- [168] ROBERT, J. R., SACHAR, D. B., et GREENSTEIN, A. J. Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Annals of surgery*, 1991, vol. 213, no 3, p. 207.
- [169] PAPPA, Helen M., GORDON, Catherine M., SASLOWSKY, Tracee M., *et al.* Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Pediatrics*, 2006, vol. 118, no 5, p. 1950-1961.
- [170] LIU, Weicheng, CHEN, Yunzi, GOLAN, Maya Aharoni, *et al.* Intestinal epithelial vitamin D receptor signaling inhibits experimental colitis. *The Journal of clinical investigation*, 2013, vol. 123, no 9, p. 3983-3996.

- [171] SAMSON, Charles M., MORGAN, Pamela, WILLIAMS, Elizabeth, *et al.* Improved outcomes with quality improvement interventions in pediatric inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2012, vol. 55, no 6, p. 679-688.
- [172] GREENLEY, Rachel Neff, HOMMEL, Kevin A., NEBEL, Justin, *et al.* A meta-analytic review of the psychosocial adjustment of youth with inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric psychology*, 2010, vol. 35, no 8, p. 857-869.
- [173] MACKNER, Laura M., GREENLEY, Rachel Neff, SZIGETHY, Eva, *et al.* Psychosocial issues in pediatric inflammatory bowel disease: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2013, vol. 56, no 4, p. 449.
- [174] GRAY, Wendy N., BOYLE, Shana L., GRAEF, Danielle M., *et al.* Health-related quality of life in youth with Crohn's disease: The role of disease activity and parenting stress. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2015, vol. 60, no 6, p. 749.
- [175] KIRSCHNER, B. S. Differences in the management of inflammatory bowel disease in children and adolescents compared to adults. *The Netherlands journal of medicine*, 1998, vol. 53, no 6, p. S13-S18.
- [176] COSTA, Camila Ortiz Prospero Cavalcante, CARRILHO, Flair José, NUNES, Valeria Sutti, *et al.* A snapshot of the nutritional status of Crohn's disease among adolescents in Brazil: a prospective cross-sectional study. *BMC gastroenterology*, 2015, vol. 15, no 1, p. 1-8.
- [177] GOULET, Olivier, TURCK, D., et VIDAILHET, M. *Alimentation de l'enfant en situations normale et pathologique*. Doin, 2012.
- [178] ESCURO, Arlene A. et HUMMELL, A. Christine. Enteral formulas in nutrition support practice: is there a better choice for your patient?. *Nutrition in Clinical Practice*, 2016, vol. 31, no 6, p. 709-722.
- [179] ZACHOS, Mary, TONDEUR, Melody, et GRIFFITHS, Anne Marie. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, no 1.

- [180] MORIN, Claude L., ROULET, Michel, ROY, Claude C., et al. Continuous elemental enteral alimentation in the treatment of children and adolescents with Crohn's disease. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1982, vol. 6, no 3, p. 194-199.
- [181] HEUSCHKEL, Robert B., MENACHE, Caroline C., MEGERIAN, Thomas J., et al. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2000, vol. 31, no 1, p. 8-15.
- [182] LUO, Youyou, YU, Jindan, LOU, Jingan, et al. Exclusive enteral nutrition versus infliximab in inducing therapy of pediatric Crohn's disease. *Gastroenterology research and practice*, 2017, vol. 2017.
- [183] GREENBERG, G. R., FLEMING, C. R., JEEJEEBHOY, K. N., et al. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut*, 1988, vol. 29, no 10, p. 1309-1315.
- [184] MESKER, Tamara, VAN RHEENEN, Patrick F., NORBRUIS, Obbe F., et al. Pediatric Crohn's disease activity at diagnosis, its influence on pediatrician's prescribing behavior, and clinical outcome 5 years later. *Inflammatory bowel diseases*, 2009, vol. 15, no 11, p. 1670-1677.
- [185] FRIEDMAN, Sonia. General principles of medical therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2004, vol. 33, no 2, p. 191-208, viii.
- [186] GASTROINTESTINAL UNIT MEDICAL SERVICES, Massachusetts General Hospital, ANDRES, Pietro G., FRIEDMAN, Lawrence S., et al. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 1999, vol. 28, no 2, p. 255-281.
- [187] ESCHER, J. C. European Collaborative Research Group on Budesonide in Paediatric IBD. Budesonide versus prednisolone for the treatment of active Crohn's disease in children: a randomized, double-blind, controlled, multicentre trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004, vol. 16, no 1, p. 47-54.
- [188] TURCK, Dominique, GOWER-ROUSSEAU, Corinne, et DABADIE, Alain. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastroentérologie pédiatrique*, 2016, p. 151.

- [189] PREFONTAINE, Eliza, SUTHERLAND, Lloyd R., MACDONALD, John K., *et al.* Azathioprine or 6-mercaptopurine for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, no 1.
- [190] MARKOWITZ, James, GRANCHER, Kathy, KOHN, Nina, *et al.* A multicenter trial of 6-mercaptopurine and prednisone in children with newly diagnosed Crohn's disease. *Gastroenterology*, 2000, vol. 119, no 4, p. 895-902.
- [191] DULAI, Parambir S., THOMPSON, Kimberly D., BLUNT, Heather B., *et al.* Risks of serious infection or lymphoma with anti-tumor necrosis factor therapy for pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2014, vol. 12, no 9, p. 1443-1451.
- [192] SCHERKENBACH, Lisa A. et STUMPF, Janice L. Methotrexate for the management of Crohn's disease in children. *Annals of Pharmacotherapy*, 2016, vol. 50, no 1, p. 60-69.
- [193] TURNER, Dan, GROSSMAN, Andrew B., ROSH, Joel, *et al.* Methotrexate following unsuccessful thiopurine therapy in pediatric Crohn's disease. *American Journal of gastroenterology*, 2007, vol. 102, no 12, p. 2804-2812.
- [194] BALDASSANO, Robert, BRAEGGER, Christian P., ESCHER, Johanna C., *et al.* Infliximab (REMICADE) therapy in the treatment of pediatric Crohn's disease. *The American journal of gastroenterology*, 2003, vol. 98, no 4, p. 833-838.
- [195] HYAMS, Jeffrey, CRANDALL, Wallace, KUGATHASAN, Subra, *et al.* Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology*, 2007, vol. 132, no 3, p. 863-873.
- [196] CUCCHIARA, Salvatore, ESCHER, Johanna C., HILDEBRAND, Hans, *et al.* Pediatric inflammatory bowel diseases and the risk of lymphoma: should we revise our treatment strategies?. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2009, vol. 48, no 3, p. 257-267.
- [197] [FRISWELL, Melissa, CAMPBELL, Barry, et RHODES, Jonathan. The role of bacteria in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Gut and liver*, 2010, vol. 4, no 3, p. 295.
- [198] KHAN, Khurram J., ULLMAN, Thomas A., FORD, Alexander C., *et al.* Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 2011, vol. 106, no 4, p. 661-673.

- [199] URSING, B. O., ALM, Thor, BÁRÁNY, Franz, *et al.* A comparative study of metronidazole and sulfasalazine for active Crohn's disease: The cooperative Crohn's disease study in Sweden: II. Result. *Gastroenterology*, 1982, vol. 83, no 3, p. 550-562.
- [200] VAN RHEENEN, Patrick F., ALOI, Marina, ASSA, Amit, *et al.* The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2021, vol. 15, no 2, p. 171-194.
- [201] DÄBRITZ, Jan, GERNER, Patrick, ENNINGER, Axel, *et al.* Inflammatory bowel disease in childhood and adolescence: diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2017, vol. 114, no 19, p. 331.
- [202] RUEMMELE, F. M., VERES, Gabor, KOLHO, Kaija-Leena, *et al.* Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2014, vol. 8, no 10, p. 1179-1207.
- [203] ] ASHTON, James J., BORCA, Florina, MOSSOTTO, Enrico, *et al.* Increased prevalence of anti-TNF therapy in paediatric inflammatory bowel disease is associated with a decline in surgical resections during childhood. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2019, vol. 49, no 4, p. 398-407.
- [204] BLACKBURN, S. C., WISKIN, A. E., BARNES, C., *et al.* Surgery for children with Crohn's disease: indications, complications and outcome. *Archives of disease in childhood*, 2014, vol. 99, no 5, p. 420-426.
- [205] ASHTON, James J., VERSTEEGH, Hendt P., BATRA, Akshay, *et al.* Colectomy in pediatric ulcerative colitis: a single center experience of indications, outcomes, and complications. *Journal of pediatric surgery*, 2016, vol. 51, no 2, p. 277-281.
- [206] AMIL-DIAS, Jorge, KOLACEK, Sanja, TURNER, Dan, *et al.* Surgical management of Crohn disease in children: guidelines from the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2017, vol. 64, no 5, p. 818-835.
- [207] PACILLI, Maurizio, EATON, Simon, FELL, John M., *et al.* Surgery in children with Crohn disease refractory to medical therapy. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2011, vol. 52, no 3, p. 286-290.

- [208] BALDASSANO, Robert N., HAN, Peter D., JESHION, W. C., *et al.* Pediatric Crohn's disease: risk factors for postoperative recurrence. *The American journal of gastroenterology*, 2001, vol. 96, no 7, p. 2169-2176.
- [209] GRIFFITHS, A. M., WESSON, D. E., SHANDLING, B., *et al.* Factors influencing postoperative recurrence of Crohn's disease in childhood. *Gut*, 1991, vol. 32, no 5, p. 491-495.
- [210] GRIFFITHS, Anne M. Growth retardation in early-onset inflammatory bowel disease: should we monitor and treat these patients differently?. *Digestive Diseases*, 2009, vol. 27, no 3, p. 404-411.
- [211] BERG, Dale F., BAHADURSINGH, Anil M., KAMINSKI, Donald L., *et al.* Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *The American journal of surgery*, 2002, vol. 184, no 1, p. 45-51.
- [212] ØRESLAND, Tom, BEMELMAN, Willem A., SAMPIETRO, Gianluca M., *et al.* European evidence based consensus on surgery for ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, vol. 9, no 1, p. 4-25.
- [213] PONSIOEN, Cyriel Y., DE GROOF, E. Joline, ESHUIS, Emma J., *et al.* Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, 2017, vol. 2, no 11, p. 785-792.
- [214] JOUVIN, Ingrid, LEFEVRE, Jérémie H., CREA VIN, Ben, *et al.* Postoperative morbidity risks following ileocolic resection for Crohn's disease treated with anti-TNF alpha therapy: a retrospective study of 360 patients. *Inflammatory bowel diseases*, 2018, vol. 24, no 2, p. 422-432.
- [215] LEVINE, Y. Y., KOLETZKO, J., et TURNER, Dan. ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Zhonghua er ke za zhi= Chinese Journal of Pediatrics*, 2016, vol. 54, no 10, p. 728-732.
- [216] SAMPIETRO, Gianluca M., CORSI, Fabio, MACONI, Giovanni, *et al.* Prospective study of long-term results and prognostic factors after conservative surgery for small bowel Crohn's disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009, vol. 7, no 2, p. 183-191.

- [217] TIRET, E. et KAROUI, M. Traitement chirurgical de la maladie de Crohn: principes de tactique et de technique opératoires. *EMC Techniques chirurgicales appareil digestif*, 2006, p. 40-667.
- [218] TILNEY, H. S., CONSTANTINIDES, V. A., HERIOT, A. G., *et al.* Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn's disease: a metaanalysis. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 2006, vol. 20, no 7, p. 1036-1044.
- [219] POLLE, S. W., SLORS, J. F. M., WEVERLING, G. J., *et al.* Recurrence after segmental resection for colonic Crohn's disease. *British journal of surgery*, 2005, vol. 92, no 9, p. 1143-1149.
- [220] COVIELLO, Lisa C. et STEIN, Sharon L. Surgical management of nonpolypoid colorectal lesions and strictures in colonic inflammatory bowel disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 2014, vol. 24, no 3, p. 447-454.
- [221] FUMERY, Mathurin, DE CHAMBRUN, Guillaume Pineton, STEFANESCU, Carmen, *et al.* Detection of dysplasia or cancer in 3.5% of patients with inflammatory bowel disease and colonic strictures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2015, vol. 13, no 10, p. 1770-1775.
- [222] TEKKIS, P. P., PURKAYASTHA, S., LANITIS, S., *et al.* A comparison of segmental vs subtotal/total colectomy for colonic Crohn's disease: a meta-analysis. *Colorectal Disease*, 2006, vol. 8, no 2, p. 82-90.
- [223] FAZIO, Victor Warren, KIRAN, Ravi P., REMZI, Feza H., *et al.* Ileal pouch anal anastomosis: analysis of outcome and quality of life in 3707 patients. *Annals of surgery*, 2013, vol. 257, no 4, p. 679-685.
- [224] PRUDHOMME, M., DEHNI, N., DOZOIS, R. R., *et al.* Causes and outcomes of pouch excision after restorative proctocolectomy. *British journal of surgery*, 2006, vol. 93, no 1, p. 82-86.
- [225] HOJSAK, Iva, KOLACEK, Sanja, HANSEN, Lars Folmer, *et al.* Long-term outcomes after elective ileocecal resection in children with active localized Crohn's disease—a multicenter European study. *Journal of pediatric surgery*, 2015, vol. 50, no 10, p. 1630-1635.

- [226] COSCIA, M., GENTILINI, L., LAURETI, S., *et al.* Risk of permanent stoma in extensive Crohn's colitis: the impact of biological drugs. *Colorectal Disease*, 2013, vol. 15, no 9, p. 1115-1122.
- [227] HANSEN, Lars F., JAKOBSEN, Christian, PAERREGAARD, Anders, *et al.* Surgery and postoperative recurrence in children with Crohn disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2015, vol. 60, no 3, p. 347-351.
- [228] NYLUND, Cade M., GOUDIE, Anthony, GARZA, Jose M., *et al.* Venous thrombotic events in hospitalized children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2013, vol. 56, no 5, p. 485-491.
- [229] PIEKKALA, Maija, PAKARINEN, Mikko, ASHORN, Merja, *et al.* Long-term outcomes after surgery on pediatric patients with Crohn disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2013, vol. 56, no 3, p. 271-276.
- [230] VALMAN, H. B. *et* ROBERTS, P. D. Vitamin B12 absorption after resection of ileum in childhood. *Archives of disease in childhood*, 1974, vol. 49, no 12, p. 932-935.
- [231] OOI, B. C., BARNES, G. L., *et* TAURO, G. P. Normalization of vitamin B12 absorption after ileal resection in children. *Journal of paediatrics and child health*, 1992, vol. 28, no 2, p. 168-171.
- [232] AMIL-DIAS, Jorge, KOLACEK, Sanja, TURNER, Dan, *et al.* Surgical management of Crohn disease in children: guidelines from the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2017, vol. 64, no 5, p. 818-835.
- [233] BUISSON, Alain, CHEVAUX, J.□B., ALLEN, P. B., *et al.* the natural history of postoperative Crohn's disease recurrence. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2012, vol. 35, no 6, p. 625-633.
- [234] RUTGEERTS, Paul, GEBOES, Karel, VANTRAPPEN, Gaston, *et al.* Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1990, vol. 99, no 4, p. 956-963.
- [235] REGUEIRO, Miguel. Management and prevention of postoperative Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*, 2009, vol. 15, no 10, p. 1583-1590.

- [236] DOMÈNECH, Eugeni, MAÑOSA, Míriam, LOBATÓN, Triana, *et al.* Optimizing post-operative Crohn's disease treatment. *Annals of gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 2014, vol. 27, no 4, p. 313.
- [237] SANDS, Bruce E., FEAGAN, Brian G., RUTGEERTS, Paul, *et al.* Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. *Gastroenterology*, 2014, vol. 147, no 3, p. 618-627. e3.
- [238] CRANDALL, Wallace V., MARGOLIS, Peter A., KAPPELMAN, Michael D., *et al.* Improved outcomes in a quality improvement collaborative for pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatrics*, 2012, vol. 129, no 4, p. e1030-e1041.
- [239] HABERMAN, Yael, TICKLE, Timothy L., DEXHEIMER, Phillip J., *et al.* Pediatric Crohn disease patients exhibit specific ileal transcriptome and microbiome signature. *The Journal of clinical investigation*, 2014, vol. 124, no 8, p. 3617-3633.

# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 160

سنة: 2021

# العلاج الجراحي لمرض كرون عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرف

السيدة منال البيك

المزودة في 20 يوليوز 1995 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: مرض كرون؛ مضاعفات؛ علاج جراحي

أعضاء لجنة التحكيم:

الرئيس و المشرف

السيد منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

عضو

السيد توفيق المسكيني

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيد الحسين التليكي

أستاذ في علم الطفيليات