

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2014

Thèse N° 097/14

LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN CHEZ L'ENFANT (à propos de 12 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/06/2014

PAR

Mme. FATIMA ZOHRA ES-SOYDY
Née le 18/04/1986 à TAOUNATE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Crohn – Rectocolite hémorragique – Enfant – Coloscopie

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
Mme.LAKHDAR IDRISSE MOUNIA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI SANA.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
BOUHARROU ABDELHAK	
Professeur de Pédiatrie	

PLAN

INTRODUCTION	8
RAPPELS	11
I. Le rappel anatomique	12
II. La physiopathologie	14
III. L'anatomopathologie des deux formes majeures : Crohn et RCH	18
1. La maladie de Crohn	18
2. La RCH :	20
Patients Et méthodes	23
I. La population	24
II. Les critères d'inclusion	24
III. La fiche d'exploitation	24
IV. La méthodologie :	24
Résultats et Analyse	25
I. Les tableaux récapitulatifs	26
II. L'étude descriptive	30
A. L'épidémiologie	30
1. L'incidence	30
2. L'âge	30
3. Le sexe ratio	31
4. Le niveau socio-économique	31
B. la clinique	32
1. Les manifestations digestives	32
2. Les manifestations extradigestives	33
3. Les signes généraux	34
C. Les examens paracliniques	34
1. Les examens biologiques	34

2. les examens endoscopiques -----	36
3. Les examens radiologiques -----	42
4. L'étude anatomo-pathologique -----	44
D. Diagnostic retenu : -----	46
E. La prise en charge thérapeutique : -----	46
F. L'évolution -----	47
II. L'étude analytique -----	48
A. L'épidémiologie en fonction de la forme clinique : -----	48
1. L'incidence-----	48
2. L'âge -----	49
3. Le sexe-----	49
4. Le niveau socio-économique -----	50
B. La comparaison de différentes données cliniques et paracliniques dans la maladie de Crohn et la RCH. -----	50
1. Les critères cliniques -----	50
a. Digestifs -----	50
b. Extra digestifs -----	51
c. Signes généraux -----	51
2. Les Critères paracliniques -----	52
a. Les critères biologiques-----	52
b. La corrélation entre les aspects coloscopiques et les résultats histologiques : -----	55
c. La corrélation entre les aspects fibroscopiques et les résultats histologiques -----	57
d. La corrélation entre les signes radiologiques et les résultats anatomopathologiques -----	58

e. La corrélation entre les aspects coloscopiques et les résultats radiologiques : -----	59
C. Profil évolutif en fonction de la forme clinique (maladie de crohn et la RCH). -	61
DISCUSSION -----	62
I. Les éléments épidémiologiques -----	63
A. L'incidence -----	63
B. L'âge -----	63
C. Le sexe -----	63
D. Le niveau socio-économique -----	64
II. Le diagnostic positif -----	64
A. Les éléments cliniques-----	64
1. Les signes digestifs-----	64
2. Les anomalies de la croissance staturo-pondérale et du développement pubertaire -----	67
3. Les signes généraux -----	69
4. Les manifestations extra-digestives des colites inflammatoires -----	70
B. Les examens para cliniques-----	72
1. Les examens biologiques -----	72
2. Les examens endoscopiques -----	75
3. Les examens radiologiques -----	84
III. Le diagnostic différentiel des MICI -----	92
A. la tuberculose intestinale -----	92
1. Les arguments cliniques -----	92
2. Les arguments biologiques -----	92
3. Les arguments radiologiques-----	93
4. Les arguments endoscopiques : -----	93

5. Les arguments histologiques -----	93
B. L'infection à Yersinia -----	93
C. Les autres colites infectieuses -----	93
D. Les colites parasitaires -----	94
E. Les colites iatrogène et médicamenteuses -----	94
F. La polypose rectocolique et les polypes solitaires -----	94
IV. La prise en charge thérapeutique -----	95
A. Le traitement médical -----	96
1. Les moyens thérapeutiques -----	96
2. Les indications thérapeutiques en fonction de la forme clinique -----	103
a. La MC -----	103
b. La RCH -----	104
c. la colite aigue grave -----	105
Arbres décisionnels -----	107
B. Le traitement nutritionnel -----	110
1. Dans la maladie de Crohn -----	110
CHOIX DES SUPPORTS NUTRITIONNELS -----	113
C. Le traitement chirurgical -----	119
1. La MC -----	119
2. La RCH -----	120
D. Les autres moyens thérapeutiques -----	120
V. L'évolution et les complications -----	122
A. La maladie de Crohn -----	122
1. L'évolution -----	122
2. Les complications de la MC -----	124
IV. Les fistules internes, externes, ano-périnéales ou post-chirurgicales -----	125

A. RCH : -----	127
1. Les formes cliniques selon la sévérité -----	128
2. Les formes cliniques selon l'évolution : -----	128
B. Les complications communes aux MC et la RCH -----	129
1. La colite aigue grave -----	129
2. La perforation et la péritonite libre -----	130
3. la dégénérescence cancéreuse -----	131
VII. Le pronostic et les perspectives -----	132
CONCLUSION -----	135
Résumé -----	137
Annexe -----	143
Bibliographie -----	147

Liste des abréviations

ACD	: Angle colique droite
ADP	: Adénopathie
AIA	: Anastomose iléo-anale
pANCA	: Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ASCA	: Anticorps dirigés anti saccharomyces cerevisiae
CU	: Colite ulcéreuse
DAI	: Dernière anse iléale
D^c	: Diagnostic
FIG	: Fosse iliaque gauche
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MC	: Maladie de crohn
N	: Nom
N°	: Numéro
NOD2	: Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2
P	: Prénom
Plq	: Plaquettes
RCH	: Rectocolite hémorragique
S	: Sexe
S^d	: Syndrome
TTT	: Traitement
TVP	: Thrombose veineuse profonde

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) désignent un ensemble de troubles caractérisés par une inflammation chronique de l'intestin. Elles regroupent la maladie de crohn, la rectocolite hémorragiques et les colites indéterminées.

Ces pathologies inflammatoires intestinales ne sont pas l'apanage de l'adulte puisqu'elles débutent dans 10 à 15 % des cas avant l'âge de 15 ans, et leurs incidences ne cessent d'augmenter.

Une association claire avec un certains nombres de facteurs laisse supposer que les MICI sont dues à la combinaison de prédispositions génétiques de facteurs immunologiques, et d'exposition environnementale aux organismes soit entérique ou facteurs alimentaires.

Ces affections évoluent par poussés de gravités variables, entrecoupées de phase de rémission, et sont souvent associées à des manifestations systémiques et/ou des signes extra-digestives.

La conduite diagnostique est variable selon la richesse symptomatique et repose sur un faisceau d'arguments : anamnestiques, cliniques, biologiques, morphologiques, et anatomopathologiques.

Les MICI pédiatriques ont plusieurs spécificités propres à cette population, mais les principales caractéristiques sont leurs retentissements, surtout la maladie de crohn sur la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire, dont la surveillance est indispensable pour apprécier l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements. La RCH, quant à elle, se caractérise chez l'enfant par une extension rapide des lésions dès le diagnostic.

Ces particularités des MICI et leur retentissement possible sur la qualité de vie de l'enfant justifient une prise en charge adaptée, devant contrôler la maladie sans compromettre la croissance.

Les MICI sont des affections médicochirurgicales, leur traitement est essentiellement médical et la chirurgie est indiquée en cas de complication ou d'échec du traitement médical.

Notre travail a été effectué au sein du service de pédiatrie au CHU Hassan II de Fès, il s'agit d'une étude rétrospective d'une série de 12 cas sur une période de 6 ans et 4 mois (2008–2014).

Les objectifs de ce travail sont les suivants :

- Connaître le profil épidémiologique, clinique, et paraclinique de nos malades.
- Faire une corrélation entre les signes endoscopiques et radiologiques en rapport avec le type histologique
- Reconnaître le profil évolutif de nos patients.
- Codifier une prise en charge thérapeutique adaptée à nos malades et aux disponibilités thérapeutiques

RAPPELS

I. Le rappel anatomique

Le tube digestif est un long tube qui s'étend de la bouche jusqu'au canal anal, il présente un mouvement appelé péristaltisme permettant la circulation des aliments en cours de digestion. Sa paroi est composée de quatre couches ou tuniques : à l'intérieur ; la muqueuse, puis la sous muqueuse, la tunique musculuse et enfin à l'extérieur ; la couche séreuse ou adventice. Il comprend de haut en bas : la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le côlon et le rectum.

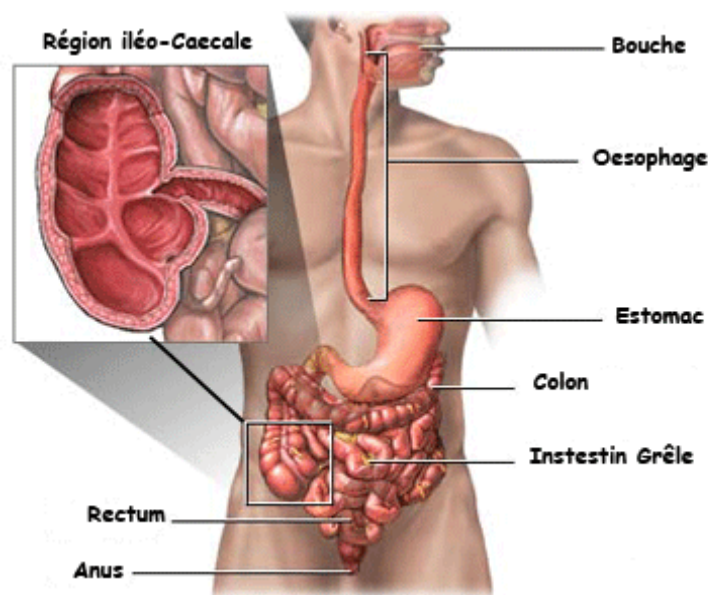


Schéma1 : le tube digestif

Le jéjuno-iléon

Commence à l'angle duodéno-jéjunal et se termine dans le côlon ascendant. Il est relié à la paroi abdominale par le mésentère. Sa longueur est d'environ 6.5m, son calibre qui est de 3cm à l'angle duodéno-jéjunal, diminue graduellement jusqu'au gros intestin et ne mesure que 2cm au voisinage de sa terminaison. Il décrit, de son origine à sa terminaison, de 15 à 16 grandes flexuosités appelées anses intestinales. Chacune d'elles a la forme d'un U dont les branches plus ou moins parallèles sont en contact l'une avec l'autre. On reconnaît deux groupes

principaux d'anses intestinales : Un groupe supérieur gauche, formé d'anses horizontales, placées les unes au-dessous des autres, et un groupe inférieur droit, formé d'anses verticales, juxtaposées de gauche à droite et d'avant en arrière.

La paroi du jéjuno-iléon est constituée, comme celle du duodénum, par quatre tuniques ; séreuse, musculaire, sous-muqueuse et muqueuse. Cette dernière présente, comme celle du duodénum, 1- des villosités, 2- des valvules conniventes dont les dimensions et le nombre diminuent graduellement de l'angle duodéno-jéjunal vers la terminaison du jéjuno-iléon ; elles disparaissent même complètement à 50cm environ en amont du gros intestin, 3- des follicules clos.

On trouve, de plus, dans le jéjuno-iléon, des plaques de Peyer qui sont des amas de follicules clos qui dessinent à la surface de la muqueuse des plaques blanchâtres, d'aspect gaufré, de forme elliptique, de 5 à 6cm de longueur ; elles siègent particulièrement dans la deuxième moitié du jéjuno-iléon et le long du bord libre de l'intestin.

Les artères sont des branches intestinales de la mésentérique supérieure. Les veines sont disposées comme les artères et se jettent dans la grande veine mésentérique.

Les lymphatiques qui sortent de la paroi du jéjuno-iléon sont les chylifères d'Asellius qui conduisent la lymphe vers le tronc lombaire gauche ou dans la citerne de Pecquet. Les nerfs viennent du plexus solaire par le plexus mésentérique supérieur.

Le gros intestin ou côlon

C'est le segment du tube digestif qui s'étend de la valvule iléo-caecale à l'anus. D'une longueur totale de 1,50 mètre environ, il débute à la fosse iliaque droite par le caecum, puis se continue par plusieurs segments disposés en cadre à la périphérie de l'abdomen.

La muqueuse du colon ne présente ni villosités, ni valvules conniventes. Elle est soulevée par des plis appelés crêtes ou valvules coliques. Ces valvules répondent aux sillons de la surface externe et limitent des dépressions ou cellules, qui correspondent aux bosselures externes.

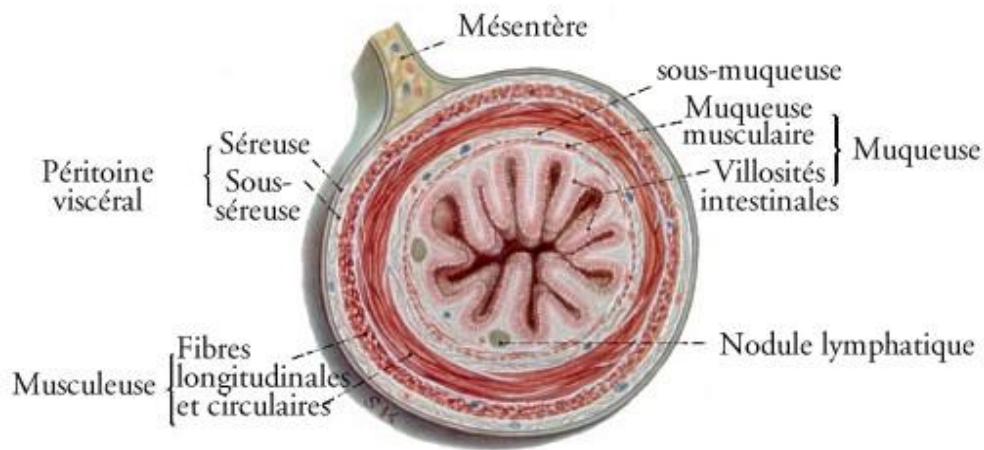


Schéma 2: les différentes tuniques histologiques de l'intestin

II. La physiopathologie

La physiopathologie des MICI reste mal comprise. Il semble toutefois que la barrière intestinale ait un rôle central (1). Il existe, en effet, une augmentation de la perméabilité intestinale et du nombre de translocations bactériennes chez les patients atteints de MC et leurs apparentés directs. Ceci pourrait expliquer la forte prévalence des allo-antigènes dans cette maladie.

Dans la MC, un déficit des cellules de paneth a été relevé par plusieurs auteurs(2). Ces cellules sont situées à la base des cryptes, à proximité des cellules souches intestinales, au niveau de l'intestin grêle et du côlon droit. Elles sécrètent des produits antibactériens dont les plus connus sont des peptides antimicrobiens (défensines chez l'homme et cryptines chez la souris) et le lysozyme. Ces agents anti-infectieux permettraient aux cellules de paneth d'assurer la stérilité du fond

des glandes intestinales et de contrôler la flore intestinale. Le nombre de cellules de paneth et la sécrétion de défensine 5 sont diminués au cours de la MC.

Des modèles animaux déficients pour certains gènes de susceptibilité à la MC tels que NOD2, ATG16L1 ou XBP1 montrent aussi des anomalies de leurs cellules de paneth, suggérant que ce phénomène pourrait être primitif. L'impact d'un défaut des cellules de paneth sur la barrière épithéliale et l'inflammation reste cependant sujet de débat.

D'autres auteurs travaillent sur le tissu lymphoïde intestinal qui caractérise les lésions de la MC. Il existe dans l'intestin des follicules lymphoïdes disséminés dans la muqueuse ou regroupés en amas et réalisant alors des formations anatomiques connues sous le nom de plaques de Peyer. Ces plaques de Peyer sont particulièrement abondantes dans l'iléon terminal, siège électif des lésions de la MC et au moment de la vie où la maladie apparaît avec la plus grande fréquence (3). Les follicules lymphoïdes sont caractérisés par un épithélium particulier avec des cellules M différentes des entérocytes ordinaires par leur cytoplasme fin, l'absence de microvillosités et l'expression de protéines spécifiques à leur membrane.

Les cellules M permettent le passage d'antigènes alimentaires et bactériens non dégradés dans le compartiment sous épithélial où ils sont pris en charge par les cellules présentatrices d'antigènes et le tissu lymphoïde intestinal sous-jacent. De nombreux microbes interagissent spécifiquement avec ces cellules M. Dans un modèle murin d'inactivation du gène NOD2, il a été montré que le tissu lymphoïde intestinal est anormal entraînant une augmentation de la perméabilité intestinale(4).

Dans la RCH, plusieurs travaux récents s'intéressent plus particulièrement aux cellules à mucus

(Goblet cells). Ces cellules forment un mucus qui protège l'épithélium de surface, en particulier au niveau du côlon avec un gradient d'épaisseur du caecum

au rectum. La perte de la mucosécrétion est un phénomène précoce dans la RCH. Il a montré que des souris porteuses de mutations du gène MUC2 avaient un phénotype identique à celui de la RCH humaine.

Le gène ayant l'effet le plus marqué pour la MC est NOD2. Il code pour une protéine intracellulaire exprimée surtout dans les cellules de l'immunité innée et les cellules de Paneth. NOD2 est activée par des dérivés du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Il participe alors à de nombreuses voies de signalisation biologique aboutissant à l'activation de la caspase 1 et la production d'interleucine-1 β ; l'activation de la voie pro-inflammatoire NF-K β et la production de TNF et de cytokines pro-inflammatoires, la régulation de la voie des Toll Like Récepteurs, la régulation de l'expression de défensines par les cellules de Paneth, la production d'interleucine-10, etc. Malheureusement, il est difficile de savoir laquelle de ces fonctions est plus particulièrement importante pour la MC.

La démonstration récente que NOD2 participe aussi à l'autophagie ainsi que d'autres gènes de susceptibilité à la MC. (ATG16L1 ou IRGM) a réorienté la recherche sur ce sujet.

L'autophagie est un processus cellulaire qui permet le recyclage des complexes protéiques et des organelles cellulaire endommagés. Ce processus participe aussi à la prise en charge de bactéries intracellulaires et à la présentation antigénique par les molécules HLA de classe 2.

Le processus d'autophagie participerait à l'immunité innée de muqueuse(5).

Pour la RCH, les données génétiques et physiopathologiques récentes suggèrent qu'un défaut de résolution du stress du réticulum endoplasmique pourrait être un mécanisme clé(6). En cas de stress, la cellule peut se retrouver débordée et incapable de produire des protéines qualitativement et quantitativement satisfaisantes. Cela est surtout vrai pour les cellules sécrétoires telles que les

cellules de Paneth et les cellules à mucus produisant de grandes quantités de protéines complexes et /ou potentiellement toxiques. Une machinerie sophistiquée se met alors en place pour réduire la traduction protéique et favoriser la maturation des protéines. En cas d'échec, le processus d'autophagie peut être activé.

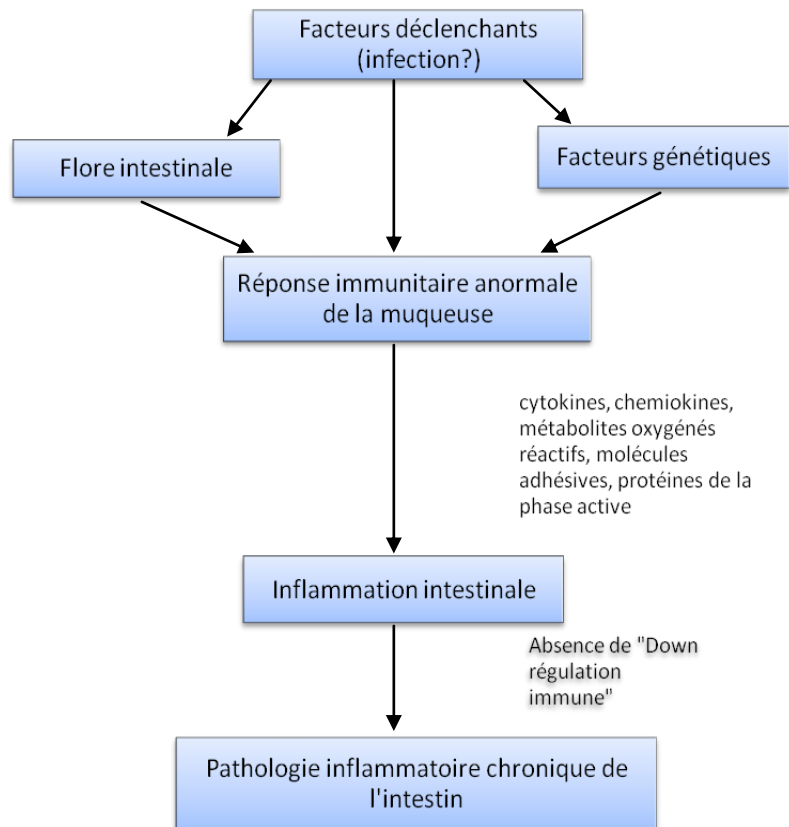


Figure1 : schéma simplifiant la physiopathologie des MICI

III. L'anatomopathologie des deux formes majeures : Crohn et

RCH

1. La maladie de Crohn

➤ Les localisations

Bien que les lésions de la maladie de Crohn puissent atteindre tout le tube digestif, trois localisations principales sont habituellement décrites (l'iléon terminal le plus souvent et le colon). La MC peut se manifester par une atteinte rectale et par une atteinte périnéale avec présence de fissures et abcès périnéaux.

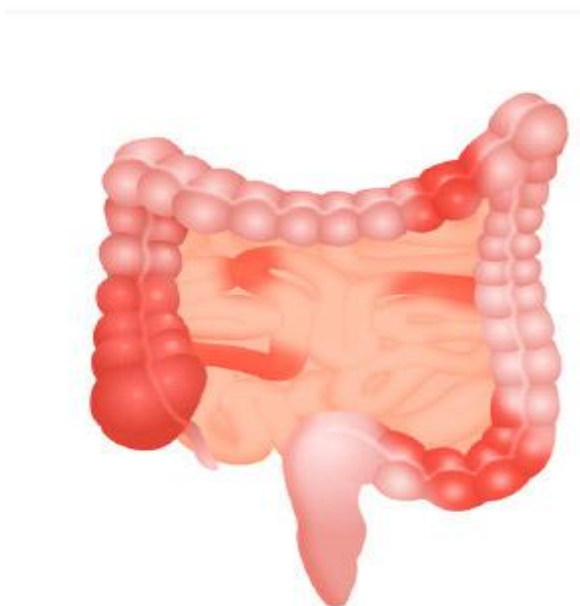
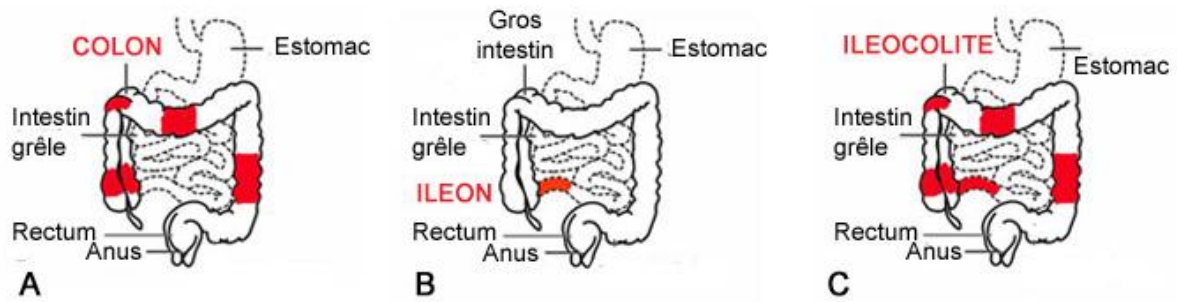


Schéma 3 : la localisation de la maladie de Crohn



La Maladie de Crohn peut affecter simultanément ou successivement un ou plusieurs segment du tube digestif. Elle siège le plus souvent sur le côlon (A), on parle alors d'une colite. Elle peut également siéger sur la partie terminale de l'intestin grêle (B), il s'agit alors d'une iléite. Elle peut enfin s'attaquer aux deux parties (C) on parlera dans ce cas d'une iléo-colite.

Schémas 4 : les différentes atteintes au cours de la MC.

➤ Les aspects des lésions.

❖ L'aspect macroscopique :

L'atteinte est polymorphe et asymétrique associant diversement des ulcérations, des anomalies muqueuses variables mais le plus souvent atrophiques et des lésions stenosantes. La lésion élémentaire est l'ulcération aphthoïde avec des haustrations élargies. L'évolution des lésions se fait vers la fissuration et la fibrose.

Elle s'agit d'une pathologie dont la localisation d'abord muqueuse progresse de façon transparitale vers la séreuse. Les lésions digestives sont segmentaires discontinues, laissant des intervalles de muqueuses saines entre les lésions, et hétérogènes (coexistence de lésions d'importance variable). Elles peuvent toucher toute épaisseur de la paroi avec des ulcérations parfois profondes, des sténoses fibreuses ou inflammatoires sont fréquentes.

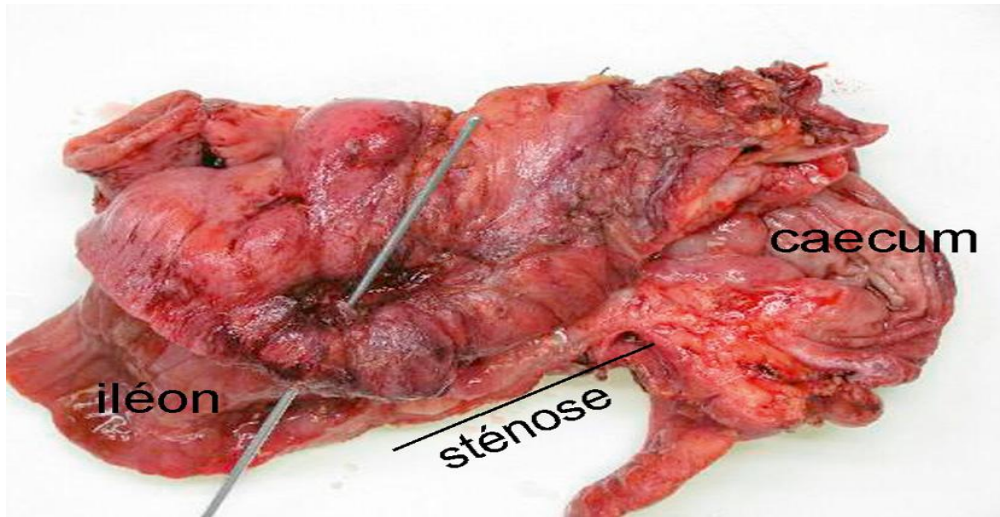


Figure 2 : l'aspect macroscopique de la MC.

❖ L'aspect microscopique :

La maladie de crohn est une iléo colite ulcérate. Les lésions histologiques sont hétérogènes d'un prélèvement à un autre. L'inflammation est transmurale avec œdème de la sous muqueuse, et parfois infiltration focale dans la muqueuse, sous muqueuse, séreuse et péricolique avec des granulomes épithéloïdes sans nécrose caséuse dans 50 à 60% des cas. La présence de tel granulome est quasi-pathognomonique de la maladie de crohn dans les pays occidentaux.

2. La RCH :

➤ **Les Localisations :**

Les lésions histologiques de la RCH sont limitées à la muqueuse et à la sous-muqueuse. Elles sont homogènes, sans intervalle de muqueuse saine. Elles touchent le rectum et atteignent le colon de manière ascendante.

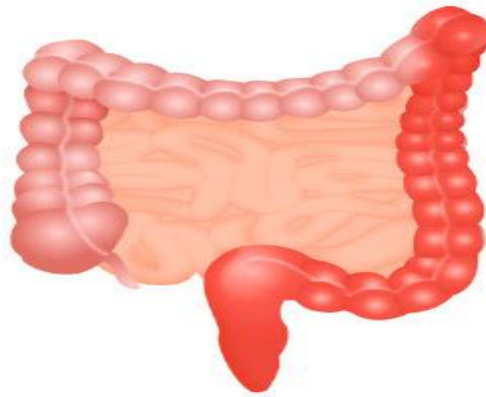


Schéma 5 : la localisation de la rectocolite ulcéro-hémorragique

➤ L'aspect des lésions

❖ L'aspect macroscopique

Il s'agit essentiellement d'une muqueuse hyperhémiee, friable et saignante facilement au contact. La muqueuse peut paraître granuleuse (en papier de verre humide), parsemée d'ulcérations ou de pseudo-polype. La perte de la trame vasculaire normale est totale ou partielle, l'atteinte inflammatoire se distribue uniformément à toute la muqueuse rectale, depuis le bas rectum pour s'étendre en amont à une distance variable.

L'aspect des lésions au cours de la RCH, schématiquement, est le suivant :

- 45 % de rectite ou de rectosigmoidite,
- 35 % de colite gauche,
- 20 % d'atteinte de tout le colon ou pancolite.

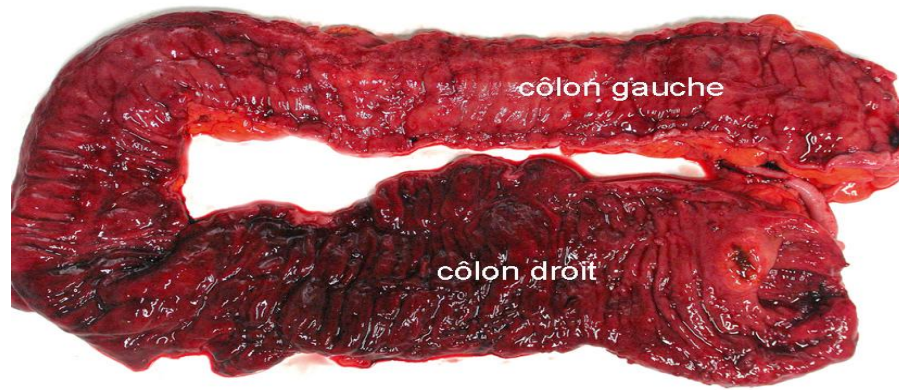


Figure 3 : l'aspect macroscopique de rectocolite hémorragique

❖ Aspect microscopique

Les éléments en faveur d'une RCH sont un infiltrat lymphoplasmocytaire, des abcès cryptiques, une diminution de la densité des cryptes, une surface muqueuse d'aspect vilieux, une augmentation diffuse des cellules de la sous-muqueuse et une diminution de la mucosécrétion associée à la présence de cellules inflammatoires dans la muqueuse. Contrairement à la maladie de Crohn, il n'existe jamais de granulome tuberculoïde. En l'absence de granulome tuberculoïde, il faut souligner qu'il n'existe pas de signe histologique spécifique permettant de différencier une rectocolite hémorragique d'une maladie de Crohn.

Patients Et méthodes

I. La population

Nous avons réalisé une étude rétrospective qui a consisté en l'étude de 12 observations de MICI de l'enfant. Sept cas de crohn et 5 cas de rectocolite hémorragique ont été colligés dans le service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès durant la période entre 2008 et 2014.

II. Les critères d'inclusion

Nous avons inclus dans notre étude tout cas de MICI confirmé par un certain nombre d'arguments plus ou moins associés : cliniques, endoscopiques, radiologiques, biologiques et histologiques.

III. La fiche d'exploitation

Pour exploiter les données relevées à partir des dossiers des malades, nous avons établi une fiche d'exploitation analysant les différents paramètres anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs (voir annexe 1).

IV. La méthodologie :

Nous avons réalisé dans un premier temps une étude descriptive de toutes les variables (caractéristiques sociodémographiques, données cliniques et para-cliniques, aspects thérapeutiques et évolutifs). Par la suite nous avons mené une étude analytique étudiant la corrélation entre les différentes données cliniques, endoscopiques et radiologiques avec le type histologique. Le faible effectif de notre échantillon n'a pas permis une analyse statistique proprement dite.

Résultats et Analyse

I. Les tableaux récapitulatifs

Cas		S/âge	Signes fonctionnels	Examen clinique	Biologie	Résultats endoscopiques		Donnés immuno	Examens radiologiques				Histologie		D ^c retenu	p.e.c thérapeutique		évolution
N°	N / P					Coloscopie	FOGD		Transit du grêle	Échographie	Entéro-scanner	Entéro-IRM	Coloscopi e	FOGD		Hospit- lisation	Ttt	
1	D . I	F.13 ANS	Diarrhées liquidiennes.	RAS	GB : 9.6.10 ³ . CRP : 24,3mg/l. VS : 99/110mm Plq : 197.10 ³ . Hb : 7,8. VGM : 69. CCMH : 30.	Muqueuse congestive pleure le sang avec présence des lésions aphtoïdes en faveur d'une RCH.	Muqueuse gastrique inflammatoire et pétéchiiale	ASCA ⁻ /ANCA ⁻	Épaississement pariétal circonférentiel de la dernière anse iléale.	Épaississement circonférentiel de la dernière anse iléale avec ADP péri lésionnelles faisant évoquer en premier lieu une pathologie inflammatoire.	Non fait	Non faite	MC	Gastrite	Crohn	OUI	5-ASA	Favorable
2	H . S	F/11A NS	Diarrhée, rectorragie, Sd rectal, douleurs abdominales,	P(-DS), T(-DS), .reste normal.	GB : 12500. CRP : 16mg/l . VS :17/23 Hb:8,4g/dl. Plq : 650.103. VGM : 67,5. CCMH : 29,5%. Albumine:35g/l.	Muqueuse rectocolique fragile, inflammatoire et pleure le sang en faveur d'une RCH.	Aspect normal	Non fait	Non fait	Non faite	Épaississement pariétal digestif recto sigmoïdien d'allure inflammatoire correspondant à une RCH.	RCH	Aspect normal	RCH	OUI	5-ASA. Corticoides. ATB.	4poussées	
3	E . I	F/11A NS	Diarrhée, douleurs abdominales, vomissements.	RAS	GB : 7540. CRP : 26, 2mg/l. VS : 49/72mm. Plq : 595000/mm. Hb : 11, 3g/dl. VGM : 67,6. CCMH : 22,2pg. Albumine : 48%	Muqueuse congestive avec lésions ulcéreuses aphtoïdes et aspect de pseudopolypes au niveau de la jonction iléo-caecale. Muqueuse rectale légèrement inflammatoire en faveur de Crohn.	Aspect normal	ASCA ⁺ / ANCA ⁻	Non fait	Poly ADP coeliomésentériques et latéro aortiques gauches, pas d'épaississement digestif.	Non fait	Non faite	Colite subaigue congestive non spécifique et vraisemblablement d'origine infectieuse	Aspect normal	Crohn	OUI	5-ASA. Alimentation entérale	Poussée

4	T . A	M/14A NS	Diarrhées glaireuses, douleurs abdominales.	RAS	GB : 6400. CRP : 12mg/l. VS : 63/117mm. Plq : 958.10 ³ /mm ³ Hb : 8,1g/dl. VGM : 67,9. CCMH : 28,1g/dl. Albumine : 46%.	Lésions ulcéreuses et érythémateuses de la jonction iléo-coecale en faveur de Crohn.	Aspect normal	ASCA ⁺ / ANCA ⁻	Non fait	Non faite	Non fait	Épaississement inflammatoire de la DAI, coecum et colon droit: Crohn.	MC	Aspect normal	Crohn	OUI	5-ASA. Corticoïdes	Poussée
5	E . M	F/9 ANS	Diarrhée. rectorragie.	RAS	GB : 19700 /mm ³ CRP : 87mg/l. VS : 43/82. Plq : 695.10 ³ /mm ³ Hb normale. Albumine : 42,5%	Lésions érythémateuses ulcérées de la région rectosigmoïdien ne et colique avec des zones saines en faveur de Crohn.	Muqueuse fundique et bulbaire pétiécale et inflammatoire	ASCA ⁻ / ANCA ⁺	Non fait	Non faite	Épaississement pariétal de l'ACD et sigmoïde.	Non faite	MC	Gastrite	Crohn	OUI	5-ASA.	Favorable
6	E . G	F/11A NS	Diarrhée glairosanglante , rectorragie, douleurs abdominales S ^d rectal.	RAS	GB : 10 ,17.10 ³ . CR P : 9mg/l VS : 11/22. Plq : 379.10 ³ . Hb : 8,8g/dl. VGM : 85,6. CCMH : 30 ,8. Albumine 12g/l.	Muqueuse rectale pleure le sang en faveur d'une RCH.	Muqueuse gastrique légèrement érythémateuse, nodulaire par endroït. Muqueuse duodénale : présence de lésions blanchâtres sur fond érythémateux.	Non fait	Non fait	Épaississement recto sigmoïdienne étendu à l'angle colique droit d'allure inflammatoire	Épaississement de la moitié droite du transverse et du colon ascendant d'allure inflammatoire.	Non faite	RCH	Gastro- duodénite	RCH	OUI	5-ASA ATB	Poussée TVP du Meenbre Inférieur gauche
7	S . R	F/1 ANNE E	Diarrhée glairreuse, douleurs abdominales.	P (-2DS), T (-3DS) Ex procto : 2 fistules anales	GB : 12080 CRP : 52mg/l VS : 75/131 Plq : 582000 Hb : 10,3g/dl VGM : 60 CCMH : 18,2 Albumine : 32g/l	Deux fistules anales à 13h et 15h, des trainées ulcéreuses avec fausses membranes, lésions aphtoïdes et pseudo polypoïdes étendues sur toute la muqueuse colique avec intervalle de muqueuse saine.	Aspect normal	ASCA ⁻ /ANCA ⁻	Non fait	Non faite	Épaississement pariétal digestif du colon transverse, descendant et sigmoïde d'allure inflammatoire	Non faite	MC	Aspect normal	Crohn	OUI	5-ASA Alimentation Entérale ATB	4 Poussées

8	B . Y	F.11 ANS	Rectorragie, syndrome rectal,	P (-2DS), T (-2DS), Fistule anale gauche avec fissure	GB :6.10 ³ CRP:44mg /l VS :85/130mm Hb :12g/dl Albumine22,5g/l	Muqueuse infiltrée oedématisée dans sa totalité, saigne facilement, avec présence de plusieurs formations inflammatoires, aphtoïdes, ulcérées étendues du sigmoïde à la dernière anse iléale, muqueuse rectale siège de lésions pétéchiales.	Muqueuse œsophagienne siège de multiples lésions blanchâtres faisant rappeler une œsophagite à éosinophile, la muqueuse gastro duodénale siège de multiples lésions nodulaires et aphtoïdes.	Non fait	Non fait	Épaississement pariétal du coecum, de la dernière anse iléale du colon descendant et du sigmoïde d'allure inflammatoire : crohn.	Non fait	Normale.	MC	Oesophag ite et gastro- duodénite	Crohn	OUI	5-ASA. Corticoïdes. Cure chirurgicale de fistule.	Favorable
9	D . B	F/14 ANS	Diarrhée glaireuse, syndrome rectal, douleurs abdominales FIG.	P (-2DS), T(-2DS) Tuméfaction douloureuse du genou gauche	GB : 22440. CRP : 41mg/l. VS : 110/122mm Plq : 50000 Hb : 11g /dl VGM : 79 CCMMH : 32 Albumine : 29g/l	Fissure anale à 12h, lésions aphtoïdes ulcéreuses, pseudo polypoïdes inflammatoires étendues sur toute la muqueuse colique avec intervalle de la muqueuse saine.	Aspect normal	ASCA + / ANCA -	Non fait	Normale	Non fait	Non faite	MC	Aspect normal	Crohn	OUI	5-ASA. Corticoïdes. Immuno- suppresseurs.	Favorable
10	L . B	F/10A NS	Diarrhée glairosanglante rectorragie, douleurs abdominales, vomissements.	RAS	GB : 14500/mm ³ . CRP : 11.mg/l VS : 68/115. Plq : 940.10 ³ . Hb : 7,8g/dl. VGM : 76. CCMH : 31,6.	Muqueuse colique érosive et inflammatoire sans espace sain.	Aspect normal	Non fait	Non fait	Épaississement digestif intéressent tout le cadre colique d'allure inflammatoire	Non fait	Non faite	RCH	Aspect normal	RCH	OUI	Corticoïdes. ATB.	Favorable
11	B . R	M.7 ANS	Diarrhée, rectorragie.	RAS	GB : 4950/mm ³ . CRP : 7mg/l VS : 11/22. Plq : 276.10 ³ . Hb : 13g /dl. Albumine :35g/l.	Muqueuse fragile saignante facilement au contact en faveur d'une RCH	Aspect normal	ASCA -/ ANCA +	Non fait	Normale	Non fait	Non faite	RCH	Aspect normal	RCH	OUI	5-ASA. Corticoïdes.	Favorable

12	S . B	F/14A NS	Diarrhée, rectorragie, Douleurs abdominales, vomissements.	RAS.	GB : 16 ,78.10 ³ . CRP : 15mg/l. VS : 20/60. Plq : 260.10 ³ . Hb : 12,1g/dl. Albumine : 36g/l.	Ulcération étendue sur toute la muqueuse rectocolique sans intervalle de muqueuse saine. La muqueuse est très fragile pleure le sang : Aspect de pancolite.	Muqueuse gastrique pétéchiale, érythémateuse, nodulaire.	ASCA ⁻ / ANCA ⁺	Non fait	Épaississement pariétal digestif circonférentiel d'allure inflammatoire étendu sur l'ensemble du cadre colique.	Non fait	Épaississement pariétal digestif d'allure inflammatoire.	RCH	Gastrite	RCH	OUI	5-ASA. Corticoïdes. ATB	Poussée
----	-------------	-------------	--	------	---	--	--	--	----------	--	----------	---	-----	----------	-----	-----	-------------------------------	---------

II. L'étude descriptive

A. L'épidémiologie

1. L'incidence

Tableau 1 : la répartition du nombre de cas selon les années

Année	Nombre des cas
2008	1
2009	1
2010	3
2011	1
2013	3
2014	3

Le nombre de cas colligés au service au cours des deux dernières années est plus que le nombre au cours des années 2008/2009.

2. L'âge

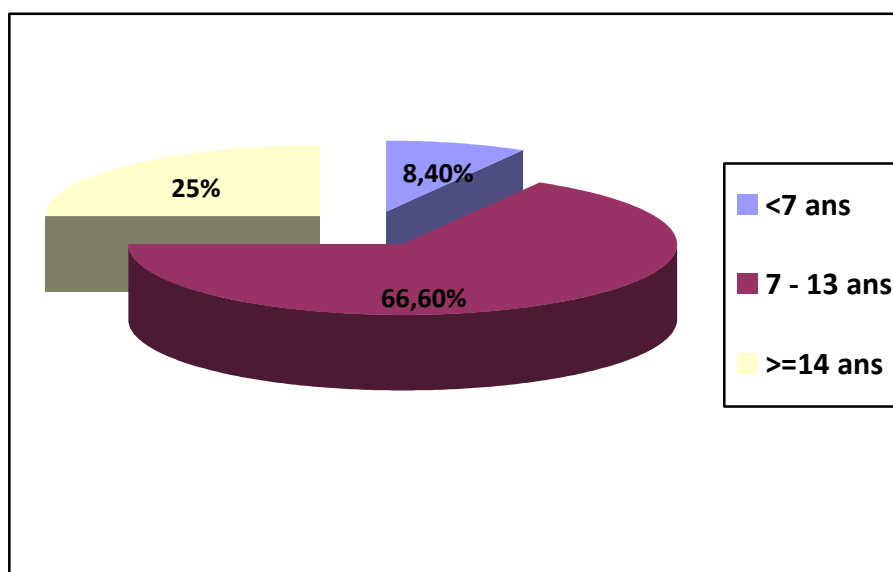


Figure 4 : les tranches d'âge des patients pour la maladie de crohn et la RCH

- L'âge moyen pour la maladie du crohn : 10,6 ans
- L'âge moyen pour la RCH : 12,6 ans

3. Le sexe ratio

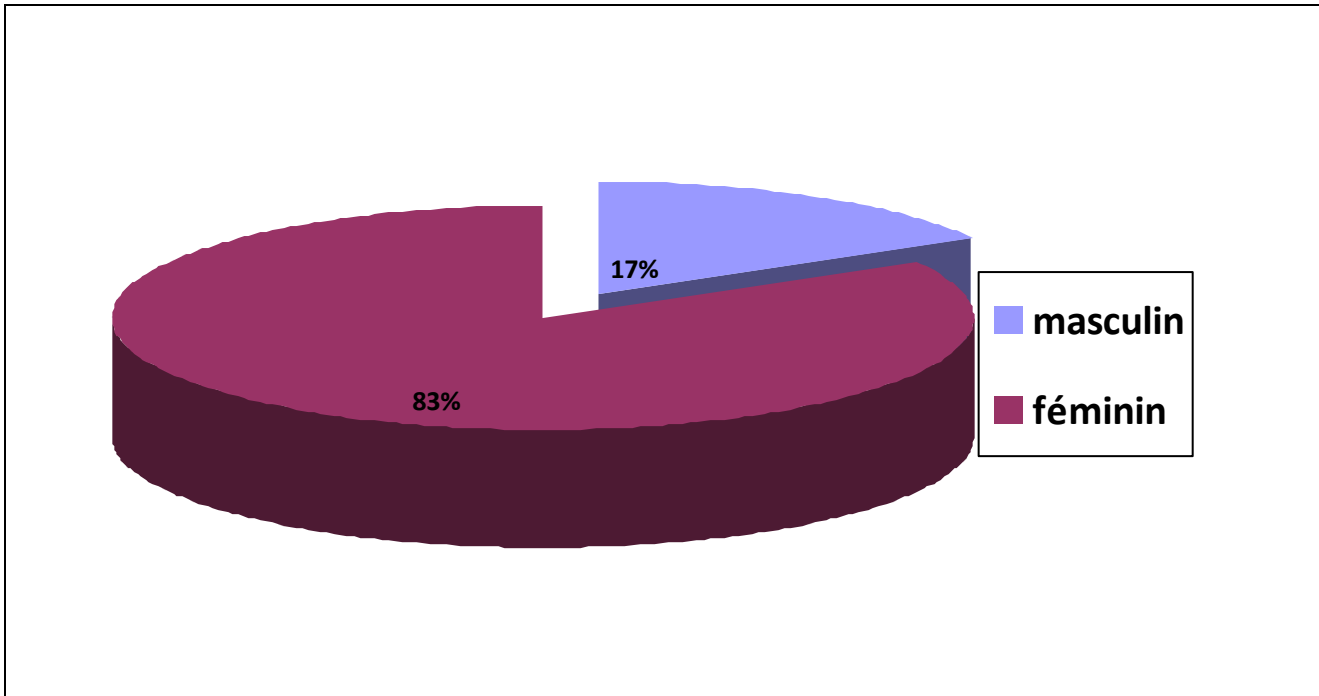


Figure 5 : la répartition des cas selon le sexe

Une nette prédominance féminine est notée parmi nos patients soit 2 garçons et 10 filles, avec un sexe ratio de 5.

4. Le niveau socio-économique

Tableau 2 : le niveau socio économique de nos malades

Le niveau socio-économique	Le nombre de cas
Bas	8
Moyen	1
Bon	3

La majorité des malades sont de bas niveau économique.

B. la clinique

1. Les manifestations digestives

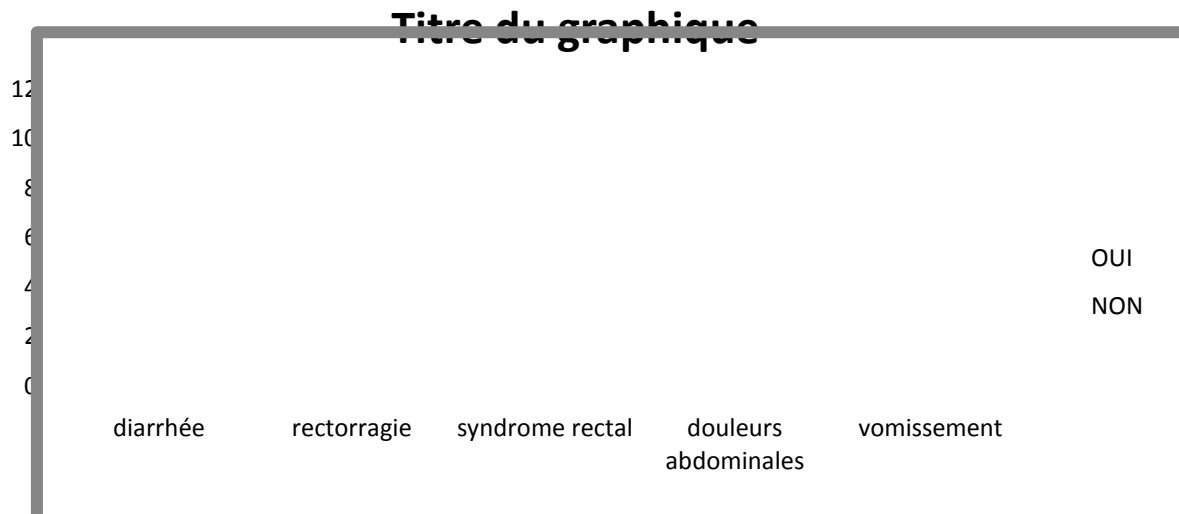


Figure 6 : les manifestations digestives présentes chez nos patients

➤ La diarrhée :

- Dans notre série la diarrhée chronique a été retrouvée chez 11 patients ; les diarrhées sont glaireuses chez 4 patients et liquidiennes chez 2 autres.
- La diarrhée a été également présente dans les cas de la RCH. Il s'agissait d'une diarrhée glairo-sanglante ; à raison de 4 à 6 selles par jour.

➤ La rectorragie :

- Dans notre série 7 patients avaient présenté des rectorragies minimales. (les 5 cas de RCH et 2 cas de crohn).

➤ Le syndrome rectal :

- Présent chez 4 patients.

➤ Les douleurs abdominales :

- Dans notre étude, les douleurs abdominales ont été retrouvées chez 8 de nos patients. Elles sont localisées en fosse iliaque droite chez 3 patients et péri-ombilicales chez 3 autres.

2. Les manifestations extradigestives

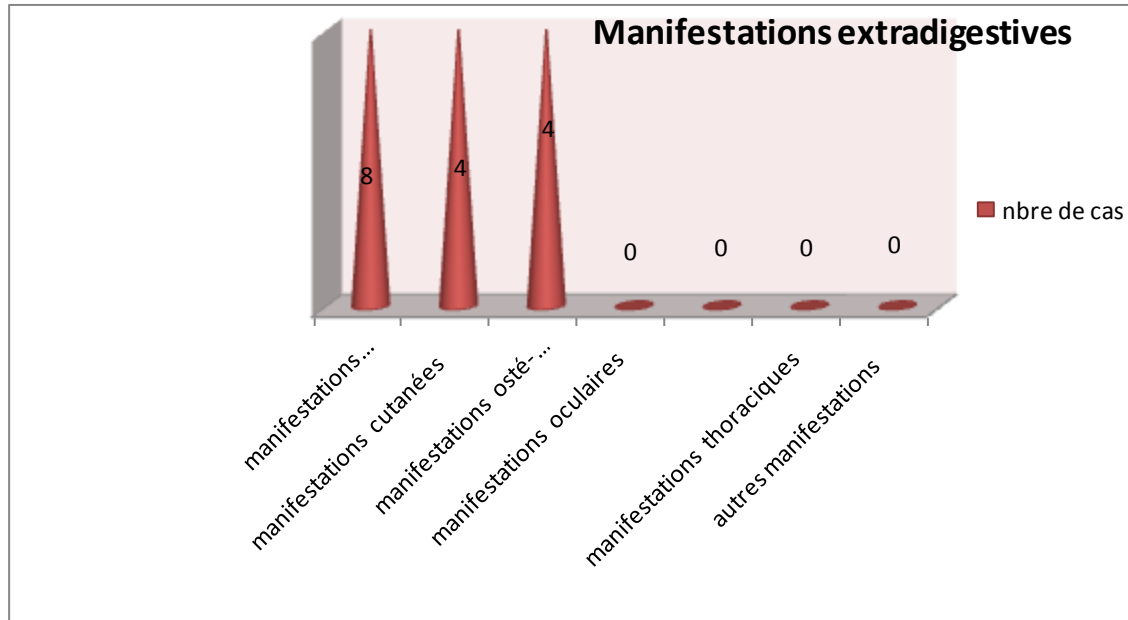


Figure 7 : les manifestations extradigestives présentes chez nos malades

Parmi les manifestations extradigestives observées chez nos malades on a l'atteinte articulaire à type d'arthralgies chez trois malades, un autre patient avait présenté une arthrite de genou gauche.

- Un patient avait deux fistules anales, un autre avait en plus de fistule une fissuration anale.
- On a noté un syndrome anémique chez 8 malades.

3. Les signes généraux

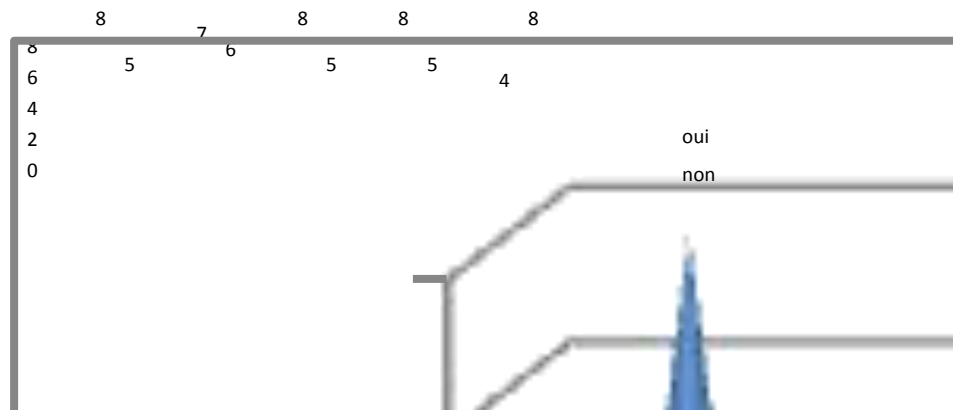


Figure 8 : les signes généraux observés

- La fièvre, l'anorexie et l'amaigrissement ont été retrouvés chez 8 patients.
- L'asthénie a été retrouvée chez 7 patients.
- Le retard statural défini par une taille $< -2DS$ et le retard pondéral par un poids $< -2DS$ étaient retrouvés chez 4 malades.

C. Les examens paracliniques

1. Les examens biologiques

➤ Bilan inflammatoire

❖ La CRP

Réalisée chez tous les malades, elle était :

- $< 20\text{mg/l}$ chez 6 malades
- Entre 20 et 60 mg/l chez 5 malades
- > 60 chez un seul malade.

❖ La vitesse de sédimentation

Dans notre série la VS était élevée chez tous les malades avec des chiffres allant de 11 à 110 à la 1^{ère} heure.

❖ La numération formule sanguine

La NFS faite chez tous les malades a révélé une hyperleucocytose à prédominance PNN dans 6 cas, une anémie d'allure inflammatoire dans 4 cas et une thrombocytose dans 7 cas

➤ **Le bilan immunologique :**

- Le dosage des p ANCA :

Réalisé chez 8 malades s'est révélé positif chez 3 d'entre eux.

- Le dosage des ASCA :

Réalisé chez 8 malades ; s'est révélé positif chez 3 d'entre eux (voir corrélation avec le type de MICI sur la page 54).

➤ **Les autres examens biologiques :**

❖ Le syndrome carenciel :

Une anémie hypochrome microcytaire d'allure carencielle avec ferretinémie basse était retrouvée dans 4 cas. Le dosage de la protidémie a été effectué chez 5 malades et a objectivé une hypo protidémie chez deux cas.

L'électrophorèse des protéines réalisée chez 10 malades a objectivé une hypo albuminémie chez 7 patients.

❖ La parasitologie des selles :

Dans notre série 7 malades ont bénéficié d'une parasitologie des selles. Le résultat était négatif chez 4 malades et a mis en évidence des kystes d'Entamoeba histolytica chez deux malades et amibiase chez l'autre.

❖ Le bilan de crase :

Le TP et TCK effectués chez 7 malades étaient sans particularité

❖ Les anomalies hydro-électrolytiques :

Dans notre série ; un ionogramme complet a été effectué chez 11 malades ; les anomalies électrolytiques étaient rapportées chez deux patients, il s'agit

essentiellement d'une hypocalcémie associée à une hyponatrémie et une hypokaliémie chez un cas et hyponatrémie hypokaliémie chez l'autre.

❖ Les autres examens :

Dans le cadre de la recherche des manifestations extradigestives certains bilans ont été effectués :

- a. L'examen ophtalmologique a été effectué chez 4 patients et était sans particularité.
- b. Le bilan hépatique fait chez 6 patients était revenu normal chez 5 malades et a révélé une cytolysse chez un malade.
- c. La radio thoracique effectuée chez 5 patients était normale dans tous les cas.
- d. Le bilan thyroïdien fait chez 3 malades était revenu normal.
- e. Un bilan physiologique fait chez 4 malades était revenu négatif dans tous les cas.

2. les examens endoscopiques

➤ **La coloscopie**

Tous les malades de notre série ont bénéficié d'une endoscopie digestive basse qui était pathologique dans tous les cas. L'aspect coloscopique était en faveur d'une rectocolite hémorragique chez 6 malades et d'une maladie de Crohn chez les 6 autres.

Tableau 3 : Aspects coloscopiques de nos patients

Cas N°	Aspect coloscopique	En faveur de
1	Muqueuse congestive pleure le sang avec présence des lésions aphtoïdes.	RCH
2	Muqueuse rectocolique fragile, inflammatoire et pleure le sang.	RCH
3	Muqueuse congestive avec lésions ulcéreuses aphtoïdes et aspect de pseudopolypes au niveau de la jonction iléo-caecale. Muqueuse rectale légèrement inflammatoire.	Crohn
4	Lésions ulcéreuses et érythémateuses de la jonction iléo-coecale.	Crohn
5	Lésions érythémateuses ulcérées de la région rectosigmoïdienne et colique avec des zones saines.	Crohn
6	Muqueuse rectale pleure le sang.	RCH
7	Deux fistules anales à 13h et 15h, des trainées ulcéreuses avec fausses membranes, lésions aphtoïdes et pseudo polypoïdes étendues sur toute la muqueuse colique avec intervalle de muqueuse saine.	Crohn
8	Muqueuse infiltrée oedématiée dans sa totalité, saigne facilement, avec présence de plusieurs formations inflammatoires, aphtoïdes, ulcérées étendues du sigmoïde à dernière anse iléale, muqueuse rectale siège de lésions pétéchiales.	Crohn
9	Fissure anale à 12h, lésions aphtoïdes ulcéreuses, pseudo polypoïdes étendues colique avec intervalle de muqueuse saine.	Crohn
10	Muqueuse colique érosive et inflammatoire sans espace sain.	RCH
11	Muqueuse fragile saignant facilement au contact	RCH
12	Ulcération étendue sur toute la muqueuse rectocolique sans intervalle de muqueuse saine. La muqueuse est très fragile pleure le sang : Aspect de pancolite.	RCH

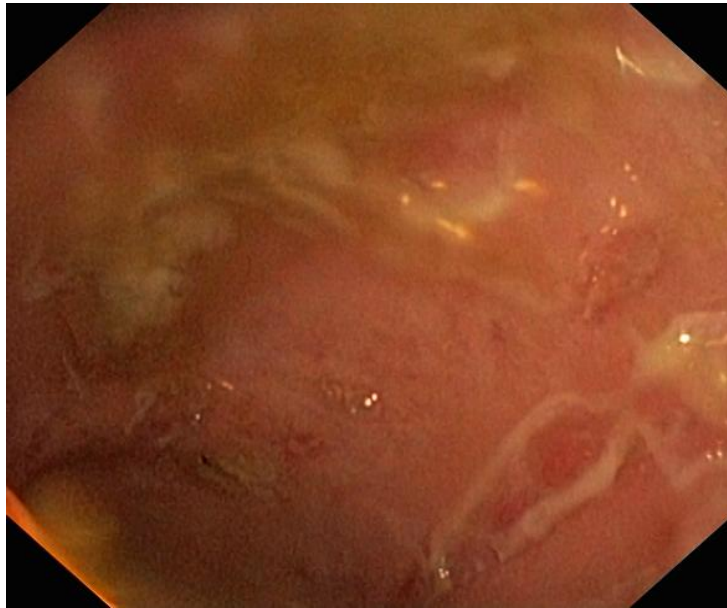
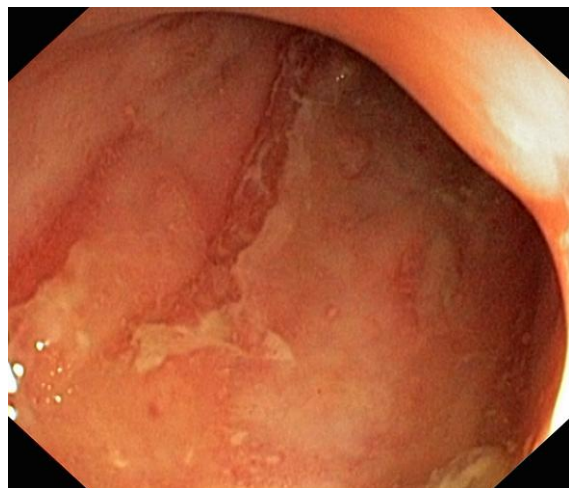


Figure 9 : Aspect endoscopique montrant des ulcérations en carte géographique en faveur d'une maladie de Crohn

(Photo de l'unité des explorations en gastro-entérologie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès).



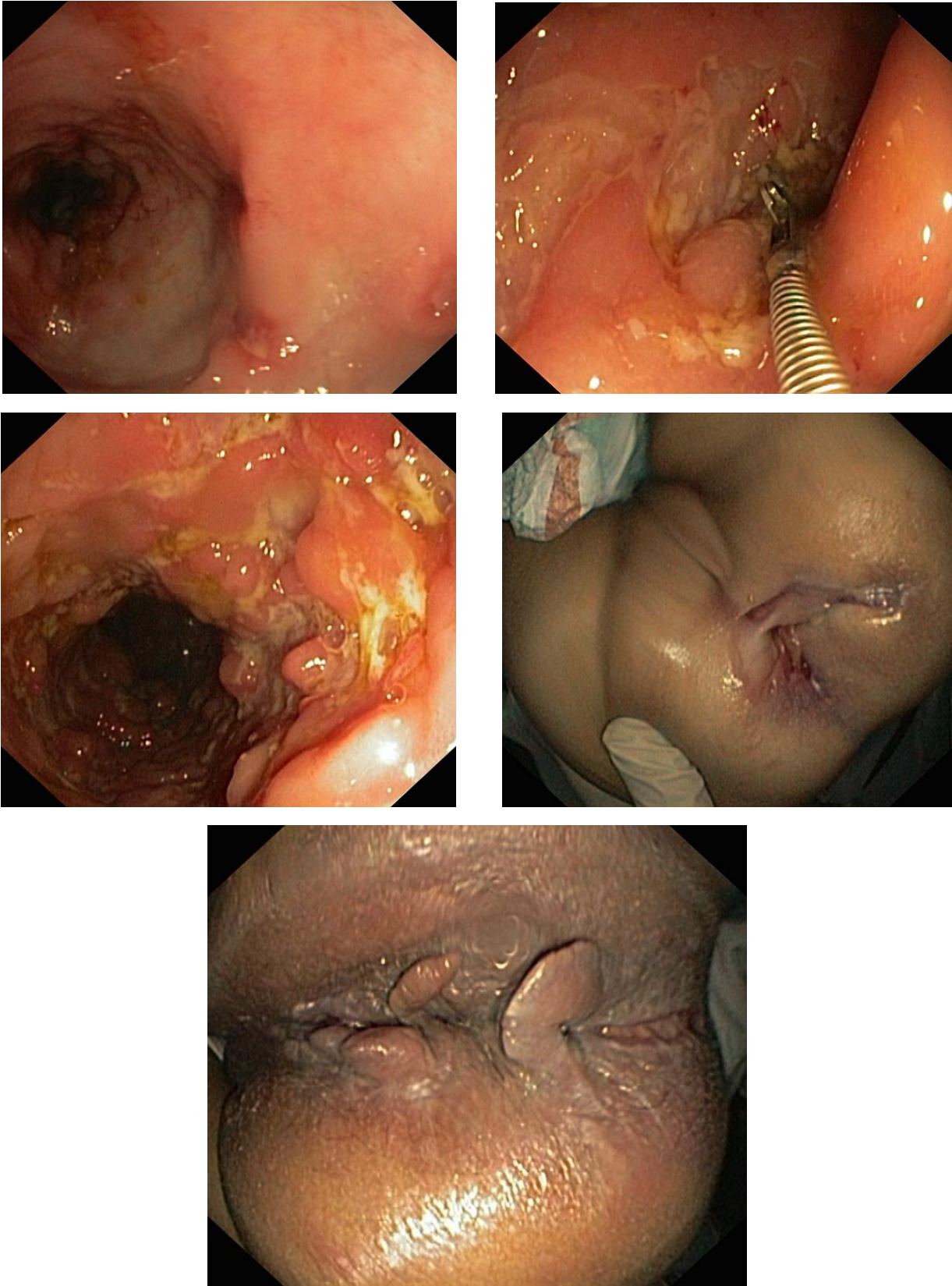


Figure 10 : aspects endoscopiques en faveur de la maladie de Crohn, les 2 dernières images : fistules anales
(Photos de l'unité des explorations en gastro-entérologie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès).



Figure 11 : aspect endoscopique d'une muqueuse congestive pleurant le sang sans espace de muqueuse saine évoquant une RCH

(Photo de l'unité des explorations en gastro-entérologie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès).

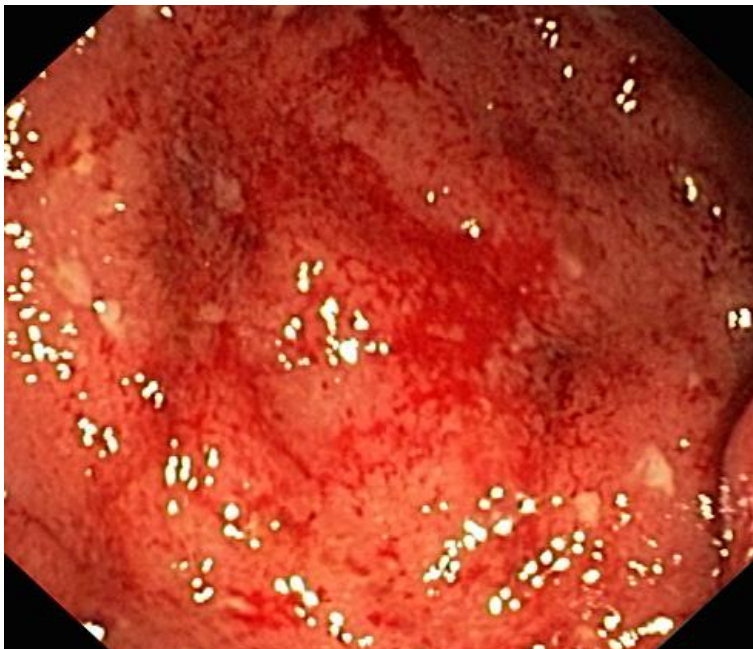


Figure 12 : aspect endoscopique en faveur d'une RCH

(Photo de l'unité des explorations en gastro-entérologie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès).

Au total : La coloscopie a permis de mettre en évidence un aspect évocateur d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin chez les 12 patients. Elle a permis aussi d'effectuer des biopsies chez tous ces malades.



Figure 13 : Biopsie d'un malade ayant des ulcérations profondes avec intervalles de muqueuse saine faisant évoquer une maladie de Crohn

(Photo de l'unité des explorations en gastro-entérologie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès).

➤ **L'endoscopie haute**

Une FOGD faite chez tous les malades a montré les aspects suivants :

Cas N°		Résultat
1	Crohn	Muqueuse gastrique pétéchiale et inflammatoire
2	RCH	Aspect normal
3	Crohn	Aspect normal
4	Crohn	Aspect normal
5	Crohn	Muqueuse fundique et bulbaire pétéchiale et inflammatoire
6	RCH	Muqueuse gastrique légèrement érythémateuse, nodulaire par endroits. Muqueuse duodénale :

		présence de lésions blanchâtres sur fond érythémateux.
7	Crohn	Aspect normal
8	Crohn	Muqueuse œsophagienne siège de multiples lésions blanchâtres faisant rappeler une œsophagite à éosinophile, la muqueuse gastro duodénale siège de multiples lésions nodulaires et aphtoïdes
9	Crohn	Aspect normal
10	RCH	Aspect normal
11	RCH	Aspect normal
12	RCH	Muqueuse gastrique pétéchiiale, érythémateuse et nodulaire.

3. Les examens radiologiques

➤ L'entéroIRM :

L'entéro IRM était demandée chez trois malades. Les résultats sont les suivants :

- Épaississement inflammatoire de la dernière anse iléale et du coecocolon droit en rapport avec MICI type crohn en phase active.
- Entéro-IRM sans anomalie « examen fait à distance d'une poussée. »
- Épaississement pariétal digestif d'allure inflammatoire.

➤ L'entéroscanner :

L'entéroscanner était demandé chez quatre malades et a objectivé un :

- Épaississement pariétal régulier et circonférentiel de l'angle colique droit et de la boucle sigmoïdienne.
- Épaississement pariétal digestif du colon transverse, descendant et sigmoïde d'allure inflammatoire.

- Épaississement de la moitié droite du transverse et du colon ascendant d'allure inflammatoire.
- Épaississement pariétal digestif recto sigmoïdien d'allure inflammatoire correspondant à une RCH.

➤ **L'échographie abdominale :**

Huit malades ont bénéficié d'une échographie abdominale qui était normale dans deux cas et qui a objectivé dans les autres :

- Épaississement colique recto sigmoïdien étendu à l'angle colique droit d'allure inflammatoire.
- Épaississement circonférentiel de la dernière anse iléale avec ADP péri lésionnelles faisant évoquer en premier lieu une pathologie inflammatoire.
- Poly ADP coeliomésentériques et latéro aortiques gauches, pas d'épaississement digestif.
- Épaississement digestif intéressent tout le cadre colique d'allure inflammatoire.
- Épaississement pariétal digestif circonférentiel, régulier et symétrique de 7mm d'épaisseur, étendu sur l'ensemble du cadre colique d'allure inflammatoire.
- Épaississement pariétal du coecum, de la dernière anse iléale du colon descendant et du sigmoïde d'allure inflammatoire faisant évoquer en premier une maladie inflammatoire du tube digestif type crohn.

➤ **Le transit du grêle :**

Dans notre série 1 malade a bénéficié d'un transit du grêle et a objectivé :

Un épaississement pariétal circonférentiel de la dernière anse iléale étendu sur environ 50cm sans image d'ulcération ni de trajet fistuleux décelable, cet aspect est en faveur d'une maladie de crohn.

➤ **Le lavement baryté :**

Le lavement baryté a été demandé chez un malade mais non fait.

4. L'étude anatomo-pathologique

➤ **Résultats des biopsies sur coloscopie :**

L'étude anatomopathologique réalisée chez les 12 malades a objectivé la présence d'une rectocolite hémorragique dans 5 cas, d'une maladie de Cohn dans 7 cas.

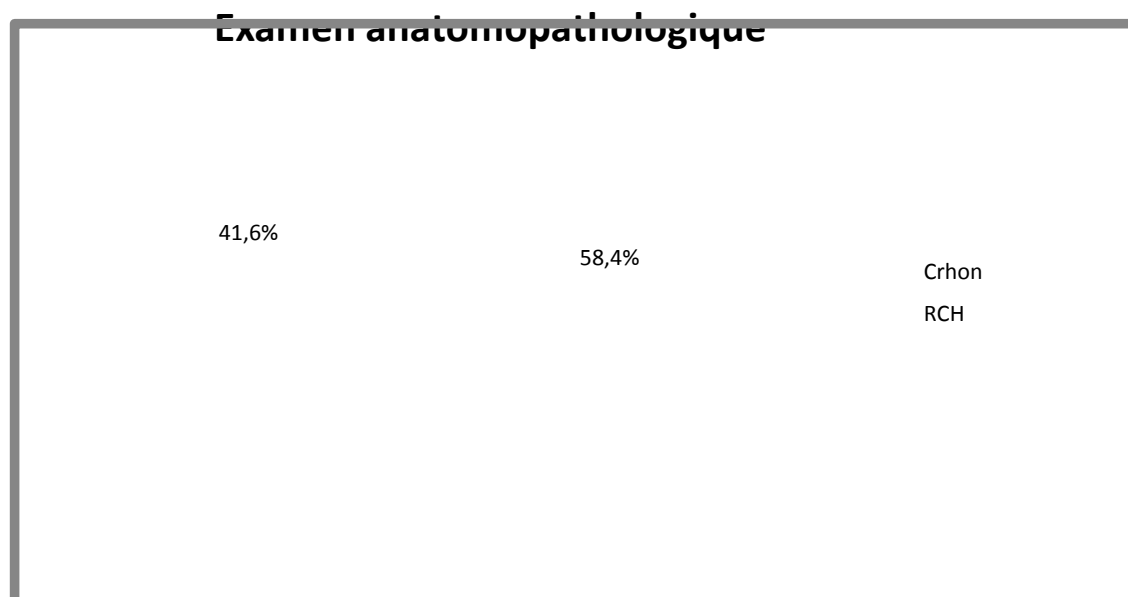


Figure 14 : Résultats de l'examen anatomopathologique des biopsies sur coloscopie chez nos malades.

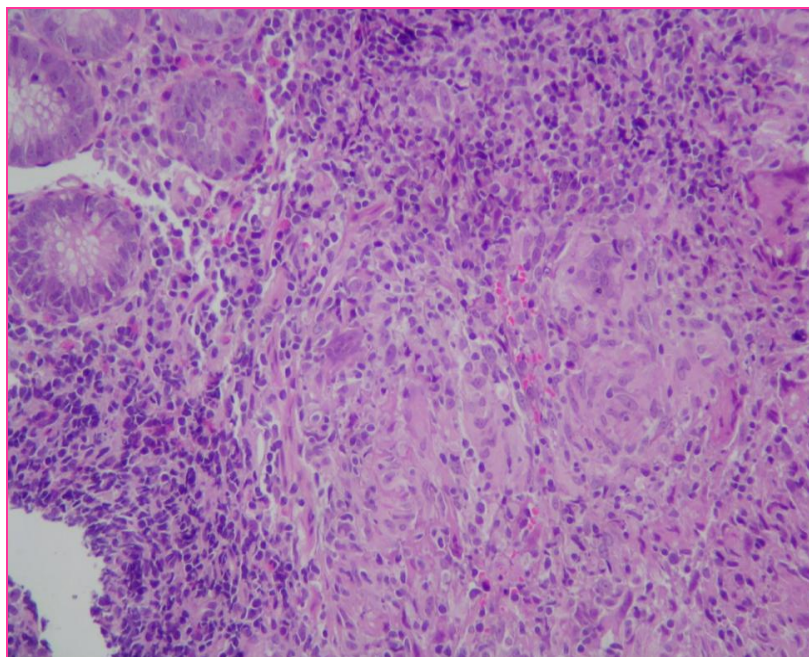


Figure 15 : granulomes épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse au niveau d'une muqueuse colique évoquant une maladie de Crohn (Photo prise du service d'anatomopathologie du CHU Hassan II de Fès)

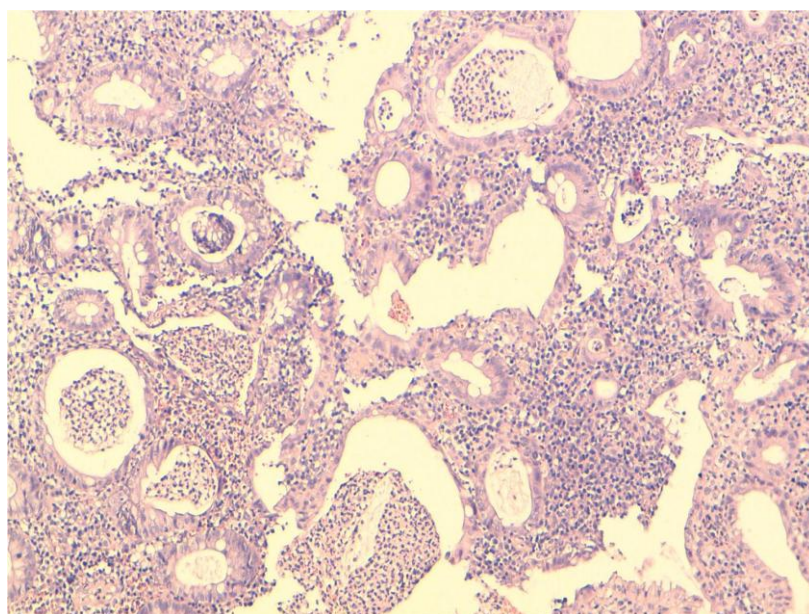


Figure 16 : muqueuse colique montrant des anomalies épithéliales à type de kystisation, bifurcation avec de nombreux abcès cryptiques évoquant une RCH

➤ **Résultats des biopsies sur FOGD**

L'aspect histologique gastroduodéal n'était concluant dans aucun cas.

D. Diagnostic retenu :

Au terme de ces différentes investigations, on a retenu le diagnostic de RCH dans 5 cas, et d'une maladie de crohn dans 7 cas.

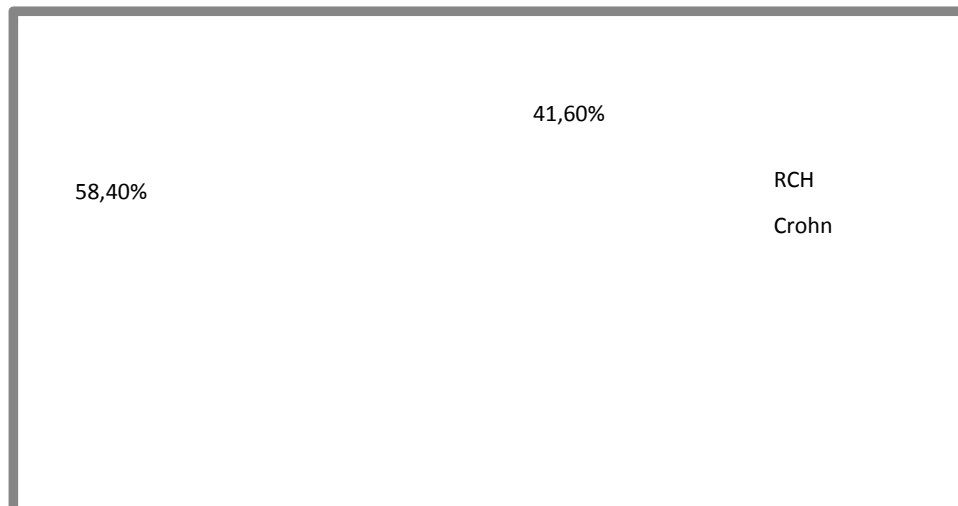


Figure 17 : Répartition des MICI dans notre série.

E. La prise en charge thérapeutique :

Tous les malades de notre série étaient hospitalisés.

Un traitement anti inflammatoire à base de 5-ASA était instauré chez tous nos patients, 7 d'entre eux étaient mis sous corticoïdes, 2 sous immunosuppresseurs et 5 sous antibiothérapie.

Un traitement nutritionnel entéral par sonde nasogastrique et à base de Modulen IBD a été instauré chez une seule malade qui a pu se le procurer de l'étranger. Cette patiente avait une forme fistulisante n'ayant pas répondu au traitement anti-inflammatoire seul. Deux patientes ont nécessité une prise en charge nutritionnelle pour dénutrition avec anorexie et RSP.

Un seul malade avait besoin d'une cure chirurgicale pour une fistule anale.

Deux patients avaient bénéficié d'une transfusion de culots globulaires, ils avaient abondamment saigné sur RCH et avaient respectivement un taux d'Hb à 6,6g/dl et à 7,8 g/dl.

Tableau 4 : Prise en charge thérapeutique de nos patients

		Nombre de patients	Pourcentage
Hospitalisation		12	100
Traitement	5-ASA	12	100
Médical	Corticoïdes	7	58,33
	Immunosuppresseur	2	16,64
	Antibiotiques	5	41,67
Traitement nutritionnel à visée anti-inflammatoire		1	8,33
Prise en charge nutritionnelle		1	8,33
Traitement chirurgical		1	8,33
Transfusion		2	16,64

F. L'évolution

Dans notre série, l'évolution à court terme était bonne sous traitement chez presque tous les malades.

Cinq malades ont nécessité une réhospitalisation après un intervalle allant de 1 mois à 7mois.

Cette 2^{ème} hospitalisation était due à :

- la survenue d'une nouvelle poussée dans 3 cas,

- l'installation d'une thrombose veineuse profonde du membre inférieur gauche dans un cas
- et à une mauvaise observance thérapeutique dans un cas.

Deux patientes ont nécessité 4 hospitalisations pour des poussées itératives (1 crohn et 1RCH).

A part les périodes d'hospitalisation, tous les patients étaient suivis en consultation externe avec une surveillance des paramètres cliniques : les signes fonctionnels digestifs, extra digestifs et généraux, la courbe de croissance staturo-pondérale, le stade pubertaire, et des paramètres paracliniques essentiellement la NFS, VS et la CRP.

Deux malades ont rejoint la consultation dans le service de gastroentérologie adulte, l'un à 17 ans et l'autre à 19 ans. Ce transfert était fait après concertation et discussion avec l'équipe qui va faire le relai.

II. L'étude analytique

A. L'épidémiologie en fonction de la forme clinique :

1. L'incidence

Tableau 5 : la répartition des cas selon les années et la forme clinique

Année	Nombre des cas	
	Crohn	RCH
2008	1	0
2009	0	1
2010	3	0
2011	0	1
2013	3	0
2014	0	3

En 2010, 2013, on avait l'apparition de trois cas de Crohn et aucun cas de RCH, et en 2014 on a 3 nouveaux cas de RCH et aucun cas de Crohn, sinon l'incidence des cas est presque la même entre les deux pathologies dans les autres années.

2. L'âge

Concernant la maladie de Crohn, l'âge moyen des patients était de 10,4 ans avec des extrêmes allant de 1 an à 14 ans et dans la RCH l'âge moyen était de 10,6 ans avec des extrêmes allant de 7 ans à 14 ans, avec un écart-type de 1,67.

3. Le sexe

Tableau 6 : la répartition de sexe selon la forme clinique

Forme clinique	Féminin		Masculin	
	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	6	85.7	1	14.3
RCH	4	80	1	20

Les MICI (maladie de Crohn et RCH) étaient visiblement plus fréquents chez les filles (85.7 % versus 14.3% et 80% versus 20% respectivement) avec un sexe ratio de 5.

4. Le niveau socio-économique

Tableau 7 : la répartition de niveau socio-économique selon la forme clinique

Forme clinique	Bas		Moyen		Haut	
	Nb	(%)	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	5	62,5	0		2	66,6
RCH	3	7,5	1		1	33,4

Ces résultats ne sont pas très représentatifs vu le nombre réduit de notre série et la différence d'incidence entre les deux formes.

B. La comparaison de différentes données cliniques et paracliniques dans la maladie de Crohn et la RCH.

1. Les critères cliniques

a. Digestifs

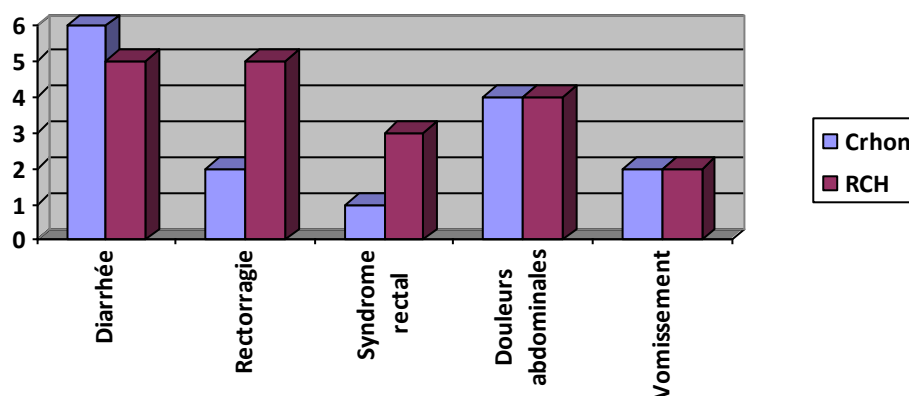


Figure 18 : la répartition des signes digestifs selon la forme clinique

La diarrhée était visiblement plus fréquente chez les malades de Crohn alors que la rectorragie, le syndrome rectal étaient plus fréquents chez les malades de RCH, et nous n'avons pas relevé une différence concernant les vomissements et les douleurs abdominales entre les deux groupes.

b. Extra digestifs

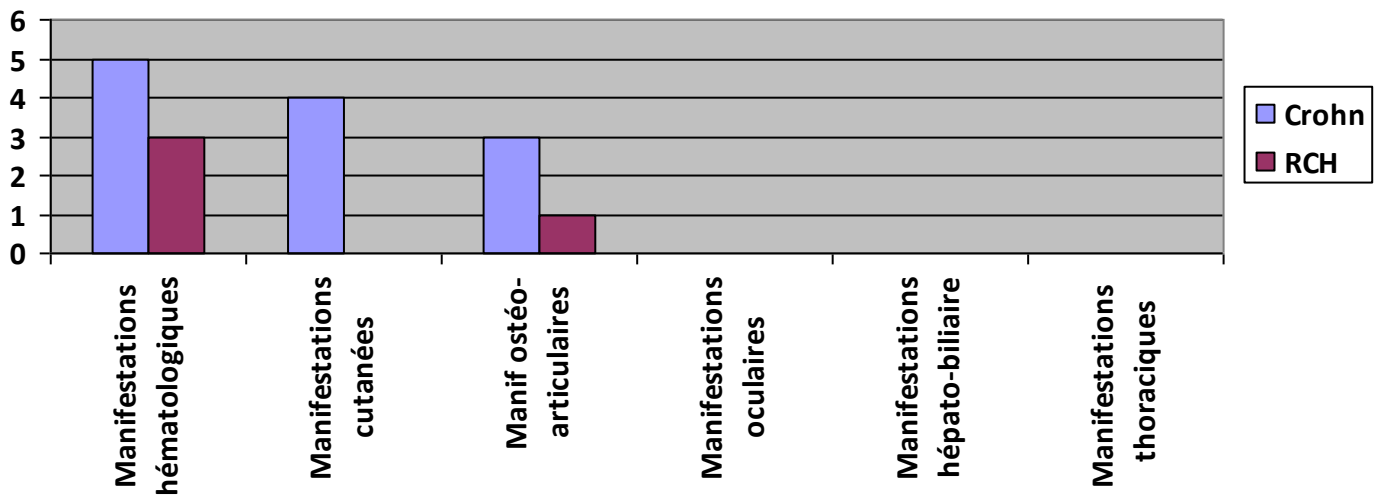


Figure 19 : la répartition des signes extra digestifs selon la forme clinique

Les manifestations hématologiques, cutanéomuqueuses et ostéo-articulaires étaient plus présentes chez les malades porteurs d'une MC.

c. Signes généraux

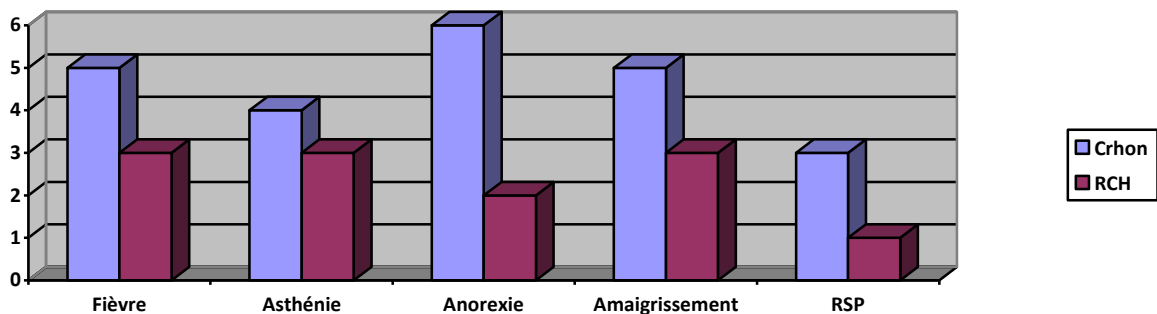


Figure 20 : la répartition des signes généraux en fonction de la forme clinique

Tous les signes généraux étaient plus fréquents dans la MC que dans la RCH.

2. Les Critères paracliniques

a. Les critères biologiques

❖ Le syndrome inflammatoire en fonction de la forme clinique :

Tableau 8 : la CRP en fonction de la forme clinique

CRP élevée > 20 mg /l				
	Oui		Non	
	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	6	85.7	1	14.3
RCH	0		5	100

La CRP était > 20 mg /l chez tous les atteints de Crohn par contre aucun cas de la RCH n'avait cette valeur.

Tableau 9 : la VS élevée dans les deux formes cliniques

VS élevée > 20 à la première heure				
	Oui		Non	
	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	7	100	0	
RCH	1	20	4	80

Une VS > 20mm à la première heure était remarquée chez tous les patients atteints de MC alors qu'un seul malade porteur de RCH avait cette valeur.

Tableau 10: l'hyperleucocytose à prédominance PNN dans les deux formes cliniques

Hyperleucocytose à prédominance PNN				
	Oui		Non	
	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	3	42,8	4	57,1
RCH	3	60	2	40

L'hyperleucocytose à prédominance PNN était plus importante chez les malades atteints de RCH que les malades porteurs de Crohn (60% versus 42,8 %)

Tableau 11: la thrombocytose dans les deux formes cliniques

Thrombocytose				
	Oui		Non	
	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	5	71,4	3	28,5
RCH	2	40	3	60

La Thrombocytose était plus fréquente chez les malades atteints de Crohn que les malades suivis pour la RCH (71 ,4 % versus 40%)

❖ Le syndrome carenciel en fonction de la forme clinique :

Anémie				
	Oui		Non	
	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	6	85,7	1	14,2
RCH	3	60	2	40

L'anémie est plus constatée dans la MC malgré que les rectorragies sont plus importantes dans la RCH. Ceci peut être dû au caractère inflammatoire plus important dans la MC que la RCH (comme le démontre la CRP).

Hypoalbuminémie				
	Oui		Non	
	Nb	(%)	Nb	(%)
Crohn	5	100	2	non fait
RCH	2	40	3	60

L' Hypoalbuminémie est plus importante dans la MC que la RCH.

❖ Le bilan immunologique en fonction de la forme clinique

	Nombre de cas	Résultat du bilan immunologique
Crohn	3	ASCA + / ANCA -
	2	ASCA - / ANCA -
	1	ASCA - / ANCA +
	1	Non fait
RCH	3	Non fait
	2	ASCA - / ANCA +

Pour le Crohn on a une corrélation entre les données immunologiques et le type de MICI dans 3 cas alors que dans un cas on a eu plutôt des p ANCA+.

Pour la RCH, chez les malades ayant bénéficiés d'un bilan immunologique, les résultats sont corrélés.

b. La corrélation entre les aspects coloscopiques et les résultats histologiques :

Cas N°	Résultats coloscopiques	Résultats anatomopathologiques
1	Muqueuse congestive pleure le sang avec présence des lésions aphtoïdes <u>en faveur d'une RCH.</u>	Crohn
2	Muqueuse rectocolique fragile, inflammatoire et pleure le sang <u>en faveur d'une RCH.</u>	RCH
3	Muqueuse congestive avec lésions ulcéreuses aphtoïdes et aspect de pseudopolypes au niveau de la jonction iléo-caecale. Muqueuse rectale légèrement inflammatoire <u>en faveur de Crohn.</u>	Colite subaigüe congestive non spécifique vraisemblablement d'origine infectieuse
4	Lésions ulcéreuses et érythémateuses de la jonction iléo-coecale <u>en faveur de Crohn.</u>	Crohn
5	Lésions érytémateuses ulcérées de la région rectosigmoïdienne et colique avec des zones saines <u>en faveur de Crohn.</u>	Crohn
6	Muqueuse rectale pleure le sang <u>en faveur d'une RCH.</u>	RCH
7	Deux fistules anales à 13h et 15h, des trainées ulcéreuses avec fausses membranes, lésions aphtoïdes et pseudo polypoïdes étendues avec intervalle de muqueuse saine <u>en faveur de Crohn.</u>	Crohn

8	Muqueuse infiltrée oedématiée dans sa totalité, saigne facilement, avec présence de plusieurs formations inflammatoires, aphtoïdes, ulcérées étendues du sigmoïde à la dernière anse iléale, muqueuse rectale siège de lésions pétéchiales <u>en faveur de Crohn.</u>	Crohn
9	Fissure anale à 12h, lésions aphtoïdes ulcéreuses, pseudo polypoïdes inflammatoires étendues avec intervalle de la muqueuse saine <u>en faveur de Crohn.</u>	Crohn
10	Muqueuse colique érosive et inflammatoire sans espace sain <u>en faveur d'une RCH.</u>	RCH
11	Muqueuse fragile saignante facilement au contact <u>en faveur d'une RCH</u>	RCH
12	Ulcération étendue sur toute la muqueuse rectocolique sans intervalle de muqueuse saine. La muqueuse est très fragile pleure le sang <u>en faveur d'une RCH</u>	RCH

On a trouvé une bonne corrélation entre les données de la coloscopie et le type histologique de MICI chez dix malades soit 83,3% des cas.

c. La corrélation entre les aspects fibroscopiques et les résultats histologiques

Cas N°	Résultats endoscopiques	Résultats anatomopathologiques
1	Muqueuse gastrique inflammatoire et pétéchiale	Crohn
2	Aspect normal	RCH
3	Aspect normal	Crohn
4	Aspect normal	Crohn
5	Muqueuse fundique et bulbaire pétéchiale et inflammatoire	Absence de signes en faveur de Crohn
6	Muqueuse gastrique légèrement érythémateuse, nodulaire par endroit. Muqueuse duodénale : présence de lésions blanchâtres sur fond érythémateux.	RCH
7	Aspect normal	Crohn
8	Muqueuse œsophagienne siège de multiples lésions blanchâtres faisant rappeler une œsophagite à éosinophile, la muqueuse gastro duodénale siège de multiples lésions nodulaires et aphtoïdes.	Crohn
9	Aspect normal	Crohn
10	Aspect normal	RCH
11	Aspect normal	RCH
12	Muqueuse gastrique pétéchiale, érythémateuse, nodulaire.	RCH

Aucune FOGD n'a montré de lésions typiques de MICI dans notre série.

d. La corrélation entre les signes radiologiques et les résultats anatomopathologiques

Cas N°	Examen radiologique clé	Type histologique
1	Transit du grêle : épaissement circonférentiel de la dernière anse iléale.	Crohn
2	Entéro-scanner : épaissement pariétal digestif recto sigmoïdien d'allure inflammatoire correspondant à une RCH.	RCH
3	Échographie : poly ADP coeliomésentériques et latéro aortiques gauches, pas d'épaississement digestif.	Colite subaigue congestive non spécifique vraisemblablement d'origine infectieuse
4	Entéro-IRM : épaissement inflammatoire de la DAI, coecum et colon droit : Crohn.	Crohn
5	Entéro-scanner : épaissement pariétal de l'ACD et sigmoïde.	Crohn
6	Entéro-scanner : épaissement de la moitié droite du transverse et du colon descendant d'allure inflammatoire.	RCH
7	Entéro-scanner : épaissement pariétal digestif du colon transverse, descendant et sigmoïde d'allure inflammatoire	Crohn
8	Échographie : épaissement pariétal du coecum, de la dernière anse iléale du colon descendant et du sigmoïde d'allure inflammatoire : Crohn	Crohn

9	Échographie : normale.	Crohn
10	Échographie : épaissement digestif intéressent tout le cadre colique d'allure inflammatoire	RCH
11	Échographie : normale	RCH
12	Entéro-IRM : épaissement pariétal digestif d'allure inflammatoire.	RCH

La corrélation entre les données radiologiques et les résultats anatomopathologiques est relative, étant donné que l'imagerie ne pourrait pas préciser le type de MICI avec certitude.

e. La corrélation entre les aspects coloscopiques et résultats radiologiques :

Cas N°	Examen radiologique clé	Orientation coloscopique
1	Transit du grêle : épaissement circonférentiel de la dernière anse iléale.	RCH
2	Entéro-scanner : épaissement pariétal digestif recto sigmoïdien d'allure inflammatoire correspondant à une RCH.	RCH
3	Échographie : poly ADP coeliomésentériques et latéro aortiques gauches, pas d'épaississement digestif.	Crohn
4	Entéro-IRM : épaissement inflammatoire de la DAI, coecum et colon droit : Crohn.	Crohn
5	Entéro-scanner : épaissement pariétal	Crohn

	de l'ACD et sigmoïde.	
6	Entéro-scanner : épaissement de la moitié droite du transverse et du colon descendant d'allure inflammatoire.	RCH
7	Entéro-scanner : épaissement pariétal digestif du colon transverse, descendant et sigmoïde d'allure inflammatoire	Crohn
8	Échographie : épaissement pariétal du coecum, de la dernière anse iléale du colon descendant et du sigmoïde d'allure inflammatoire : Crohn	Crohn
9	Échographie : normale.	Crohn
10	Échographie : épaissement digestif intéressent tout le cadre colique d'allure inflammatoire	RCH
11	Échographie : normale	RCH
12	Entéro-IRM : épaissement pariétal digestif d'allure inflammatoire.	RCH

La corrélation entre les données radiologiques et les aspects coloscopiques est relative, car deux échographies abdominales étaient sans particularité alors que ses propres examens coloscopiques sont pathologiques.

C. Profil évolutif en fonction de la forme clinique (maladie de crohn et la RCH).

Les 5 malades qui ont fait plusieurs poussées nécessitant plusieurs hospitalisations se répartissent en 3 RCH et 2 Crohn.

Pour les cas de RCH les indications de réhospitalisation étaient une thrombose veineuse dans un cas et reprise de rectorragie dans 2 cas.

Dans les cas porteurs d'une MC, les réhospitalisations étaient indiquées pour récurrence de diarrhée glairo-sanglante et douleurs abdominales dans les 2 cas.

DISCUSSION

I. Les éléments épidémiologiques

A. L'incidence

Dans le groupe d'âge pédiatrique, plusieurs études épidémiologiques ont été publiées avec des preuves suggérant que l'incidence de MICI (particulièrement, MC) a augmenté au cours des 10 dernières années. Des études comparatives rétrospectives et prospectives ont été réalisées en Europe, en Australie et aux États Unies, mais la plus grande étude provient du Royaume-Unis et d'Irlande représentant une cohorte de 739 enfants atteints de MICI. Cette étude a montré que l'incidence a augmenté de 0.1 (30 ans avant) à 4.6 (au cours de l'année 2010) pour 100000 enfants par an pour la maladie de crohn, et de 0.5 à 3.2 pour la RCH (7).

B. L'âge

Les MICI peuvent se manifester à tout âge, avec un maximum entre 7 et 16 ans, mais elles sont rares dans la petite enfance, seulement 1% de tous les enfants atteints de MICI est diagnostiqué avant la première année, l'incidence augmente régulièrement au cours de l'enfance et l'adolescence (8).

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 10,5 ans.

C. Le sexe

Contrairement aux adultes, la MC d'apparition pédiatrique a clairement une prédominance masculine. Dans l'étude du Royaume-Uni, 62% de Crohn d'une cohorte de 739 enfants étaient de sexe masculin. La RCH à un sexe ratio égal.

Entre juin 1998 et juillet 1999, 5.2 /100000 enfants moins de 16 ans aux Royaumes unis et en Irlande sont diagnostiqués comme étant atteints d'une MICI, 60% ont une maladie du crohn, 28% atteint de RCH et 12% d'une colite indéterminée(8).

Dans notre série, une nette prédominance féminine avec un sexe ratio F/H de 5.

D. Le niveau socio-économique

Comparativement à des patients jeunes ayant une maladie chronique ou à des patients ayant une pathologie influencée ou non par le niveau de précarité, les patients ayant une MC sont moins précaires et ont un niveau d'étude plus élevé(9).

Dans notre série, la majorité des patients ont un bas niveau socio-économique ce qui n'est pas concordant avec la littérature.

II. Le diagnostic positif

A. Les éléments cliniques

1. Les signes digestifs

➤ La maladie de Crohn

Plusieurs types de manifestations peuvent être révélateurs de la maladie de crohn chez l'enfant : les troubles digestifs, les signes extra-digestifs, et les anomalies de la croissance staturo-pondérale et du développement pubertaire.

❖ La diarrhée et les douleurs abdominales.

Souvent le mode d'entrée dans la maladie se fait à bas bruit avec des douleurs abdominales peu spécifiques, et une diarrhée modérée, ces douleurs sont diffuses en cadre ou localisées à la fosse iliaque droite, permanentes ou paroxystiques accompagnées de ténesmes ou de besoins impérieux, de nausées et (ou) de ballonnement abdominale (10 ,11)

Les selles sont liquidiennes, glaireuses, ou glairo-sanglantes, avec souvent des besoins impérieux, des épreintes ou des faux besoins traduisant l'atteinte colique basse, le diagnostic le plus souvent évoquer est celui d'une colite infectieuse et c'est la négativité de l'enquête bactériologique qui plaide pour une colite inflammatoire .

Dans notre série le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic est de 9mois, ce retard diagnostic est du en grande partie au manque de spécificité et au caractère trompeur de la symptomatologie à l'origine d'erreurs du diagnostic.

❖ Les rectorragies

Le mode d'entrée dans la maladie peut être plus bruyant, des rectorragies en rapport avec des ulcérations coliques, parfois abondantes peuvent motiver la consultation. Dans ce cas le signe fonctionnel étant plus inquiétant, l'alerte est donnée plus rapidement et le retard diagnostique limité.

Dans notre série, 7 malades ont présenté une rectorragie.

❖ Les lésions anopérinéales et les fistules

Leur présence est un argument majeur pour le diagnostic. Les lésions anopérinéales (LAP) sont plus fréquentes en cas d'atteinte rectale, On les classe physiopathologiquement en :

- Lésions primaires d'origine inflammatoire (ulcérations et fissures) ;
- Lésions secondaires, résultant de l'infection des lésions ulcérées primaires (fistules et abcès) ;
- Les lésions tertiaires (sténoses) sont la conséquence des lésions primaires et secondaires.

Dans notre série, quatre patients ont présenté des manifestations ano-périnéales, il s'agissait d'une fissure anale et quatres fistules.

➤ La RCH

Le symptôme principal et évocateur de la RCH est : la diarrhée hémorragique.

❖ La diarrhée :

C'est le symptôme initial dans 20à100% des cas (12,13,14).Elle est pratiquement constante, plus marquée au début de la journée et tends dans les formes sévères à être nocturne(15,16).

Il s'agit d'une diarrhée muco-purulente et sanglante, elle est faite de 4 à 6 selles par jours.

Parfois elle peut être remplacée chez un grand nombre d'enfants par une constipation(15,17)

❖ Les rectorragies :

C'est le maitre symptôme observé dans 20à 95% des cas (13, 14,17) le plus souvent, il s'agit de selles sanglantes, mais parfois le saignement rectal peut être isolé, ces hémorragies sont fréquentes, peuvent dominer le tableau clinique.

Elles nécessitent des transfusions et cèdent habituellement au traitement médical.

La survenue de rectorragie était le motif de consultation de sept patients de notre série.

❖ Les douleurs abdominales :

Les douleurs abdominales sont paroxystiques et souvent sous la forme de ténesme et épreintes, cette situation oblige l'enfant ou l'adolescent à des évacuations itératives, souvent nocturnes, de petites selles faites d'un peu de mucus ou de pus et de sang (16, 17,12).

L'abdomen peut être douloureux à l'examen surtout en regard du colon gauche.

Chez environ 15% des enfants, l'apparition de la colite ulcéreuse est aiguë et fulminante avec diarrhée sanglante profuse, crampes abdominales, fièvre et parfois septicémie, imposant un traitement rapide, bien que la plupart des enfants sont améliorés par le traitement médical, environ 5% des patients développent un mégacôlon toxique, exigeant une intervention chirurgicale.

2. Les anomalies de la croissance staturo-pondérale et du développement pubertaire :

La gravité de la MC chez l'enfant et l'adolescent est liée à son retentissement fréquent sur la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire, dont la surveillance est indispensable pour apprécier l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements mis en œuvre (18, 19). Un amaigrissement est observé chez 80-90% des enfants et des adolescents au moment du diagnostic, et dans 50 à 60% des cas le poids au diagnostic est inférieur au 3^e percentile (20).

Un retard statural, défini par une taille inférieure au 3^e percentile, est observé dans environ un quart des cas souvent associé de façon harmonieuse à un retard pubertaire et à un retard de la maturation osseuse. Il est d'autant plus fréquent que la maladie a débuté tôt dans l'enfance mais ne dépend ni de sa topographie ni de l'étendue des lésions.

Il n'est pas rare que le retard de croissance staturo-pondérale soit pendant plusieurs mois voire plusieurs années la seule expression clinique de la maladie de Crohn. Il faut donc évoquer le diagnostic de la MC en présence d'un retard staturo-pondéral ou pubertaire apparemment isolé.

En phase pré-pubertaire ou pubertaire précoce (stade 1 et stade 2 de Tanner), un ralentissement de la croissance staturale précède le diagnostic de la maladie de Crohn dans près de 50 % des cas.

Le retard pubertaire se définit par l'absence de tout caractère sexuel secondaire chez la fille à l'âge de 13 ans (le premier signe est le développement des mamelons) et chez le garçon à l'âge de 14 ans (le premier signe est l'augmentation du volume testiculaire). Il justifie la réalisation d'une radiographie du poignet gauche pour l'évaluation de l'âge osseux. Le pronostic statural définitif est d'autant meilleur que l'âge osseux est retardé par rapport à l'âge chronologique, témoignant alors d'importantes capacités résiduelles de croissance (21).

Le dépistage précoce du retentissement statural de la maladie est donc essentiel. Il repose sur des critères dynamiques simples : vitesse de croissance staturale inférieure à 4–5 cm/an (de l'âge de 3 ans jusqu'au début de la puberté) quel que soit le sexe, infléchissement de plus d'une déviation standard de la courbe de la taille. Aucune anomalie endocrinienne n'a été démontrée, qu'il s'agisse d'un déficit en cortisol, en thyroxine ou en hormone de croissance.

Les facteurs impliqués dans le retard de croissance de la maladie de Crohn sont divers. L'anorexie joue un rôle très important.

Lorsqu'elle est prolongée avec une dose de prednisolone supérieure à 0,2–0,3 mg/kg/jour, la corticothérapie entraîne chez l'enfant et l'adolescent un ralentissement de la vitesse de croissance staturale secondaire à des altérations du métabolisme protéique. Cet effet délétère de la corticothérapie serait atténué par son administration 1jour/2.

L'importance du retard de croissance semble directement reliée à la sévérité de la MC et à la dose cumulée de corticoïdes.

La surveillance de la vitesse de croissance staturale est donc essentielle au cours du suivi d'une MC traitée(22).

La diminution de la vitesse de croissance peut être un des premiers signes de contrôle insuffisant de la maladie, ou être secondaire à une corticothérapie prolongée et/ou inadaptée.

De telles modifications doivent à elles seules conduire à modifier la prise en charge thérapeutique pour permettre à l'enfant ou à l'adolescent d'atteindre à l'âge adulte une taille la plus proche possible de sa taille cible, qui dépend de la taille de ses deux parents. Chez la fille la taille cible est obtenue par la formule : $(\text{taille du père (cm)} + \text{taille de la mère (cm)} - 13) / 2$, chez le garçon, la taille cible en cm est obtenue par la formule : $(\text{taille du père (cm)} + \text{taille de la mère (cm)} + 13) / 2$.

Le retard staturo-pondéral constitue un symptôme fréquent dans la maladie de Crohn, l'importance de ce retard s'explique par la durée d'évolution de la maladie avant que le diagnostic ne soit posé, en effet dans notre série quatre patients soit 33,3% ont présenté un déficit staturo-pondéral dont trois d'entre eux sont porteurs de la MC.

Ce retard staturo-pondéral est retrouvé dans 88% des cas dans la série de Kanof et al constituée de 50 malades.

Les conséquences nutritionnelles de la RCH sont le plus souvent second plan, si un amaigrissement est présent chez 2/3 des enfants au moment du diagnostic, un retard statural n'est noté que dans 5% des cas environ ; il est habituellement dû à des apports caloriques insuffisants (23).

3. Les signes généraux

- L'amaigrissement : est quasi constant en phase active de la maladie et souvent en rapport avec une anorexie et/ou la peur de manger.
- L'asthénie : est fréquente, à prédominance plutôt vespérale et après l'effort.

- La fièvre : est généralement modérée (38° à 38,5°) mais peut prendre une allure septicémique en cas d'abcès.

4. Les manifestations extra-digestives des colites inflammatoires.

Ces manifestations peuvent précéder, accompagner ou apparaître indépendamment des symptômes intestinaux. On distingue trois catégories (23)

- ✓ Les manifestations d'activité parallèle à celle de l'entéropathie inflammatoire :

- Des lésions cutanées :

- Erythème noueux
- Dermatose neutrophilique de type pyoderma gangrenosum ou « crohn métastatique »
- Des aphtes buccaux voire génitaux.
- Pyoderma gangrenosum

- Des lésions oculaires qui doivent être systématiquement recherchées par un examen à la lampe à fente dans le bilan d'extension, sont rarement révélatrices : uvéite, épisclérite ou iridocyclite.

- Des atteintes articulaires ; généralement des arthralgies rarement des arthrites périphériques qui peuvent parfois prêter confusion avec une arthrite septique, parfois il s'agit d'une atteinte articulaire centrale prenant le tableau d'une spondylarthrite ankylosante, ou une sacro-iléite.

- Des maladies thromboemboliques.

- ✓ Les manifestations associées à une malabsorption dans la maladie de crohn :

Principalement observées en cas d'atteinte diffuse du grêle, de fistule ou de syndrome de grêle court. Elles sont représentées par :

- La lithiase rénale oxalique(en cas de résection iléale)
- Les atteintes osseuses : Ostéomalacie, ostéoporose, ostéonécrose.
- Hippocratisme digital.
- ✓ Les maladies associées aux colites inflammatoires et d'évolution indépendante :
 - Arthropathie séronégatives (notamment sacro-illite)
 - Atteinte hépato-biliaire : cholangite sclérosante primitive, hépatite auto-immune.
 - Atteinte pulmonaire : à type d'hypersensibilité bronchique, voire un asthme.
 - Maladies démyélinisant (rarement)

Malgré leur diversité dans la littérature, notre étude n'a pu dégager que peu de manifestations extra-digestives à savoir :

- Anémie hypochrome microcytaire chez huit malades.
- l'atteinte articulaire à type d'arthralgies (plus marqués au niveau des chevilles) chez trois malades, un autre patient avait présenté une arthrite de genou gauche.
- Une fissuration anale a été observée chez un malade et fistule chez deux malades dont un porte deux fistules à la fois.

B. Les examens para cliniques

Le diagnostic des colites inflammatoires est porté sur un faisceau d'arguments associant la clinique, l'imagerie, l'endoscopie, l'histologie et la biochimie.

Dans certains cas, il n'est pas possible de différencier MC et RCH, on parle de colites indéterminées.

1. Les examens biologiques

➤ Les marqueurs de l'inflammation (24)

❖ La vitesse de sédimentation est toujours accélérée, mais parfois de façon modeste, notamment dans les formes peu étendues et peu actives. Une étude a montré que dans la MC, la corrélation entre l'index clinique et la VS est positive lorsque l'affection est colique dominante et négative lorsque la localisation est iléale dominante, ce qui souligne la nécessaire prudence avec laquelle doit être analysée l'absence de modification significative de la VS dans le diagnostic de la MC.

❖ La CRP est la meilleure protéine à la phase aiguë de l'inflammation.

Dans notre série les marqueurs biologiques de l'inflammation étaient élevés chez tous les patients de crohn, par contre un seul patient atteint de la maladie de RCH avait une VS élevée.

➤ Les ANCA et ASCA (24-25)

Il s'agit d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) avec une coloration péri nucléaire qui sont observés dans la colite ulcéreuse (p ANCA). Récemment, un anticorps supplémentaire, anti-cathepsine G, a été identifié dans 63% des patients atteints de colite ulcéreuse, et est particulièrement répandu dans les formes actives de la maladie.

Inversement les anticorps dirigés contre la levure *saccharomyces cerevisiae* (ASCA) ont été identifiés dans près de 50% des patients atteints de la MC, ils sont en effet très spécifique de la maladie (95%). Ils ne sont par contre rencontrés que chez un tiers des patients, rendant leurs valeurs diagnostiques limitées dans le cadre d'un dépistage.

Ainsi les profils ASCA+/ ANCA- et ASCA-/ANCA+ sont-ils particulièrement discriminants entre MC et RCH.

En l'état actuel des connaissances, en raison de leurs valeurs prédictive relativement faible, les tests sérologiques (ANCA et ASCA) doivent donc être considérés comme des éléments d'orientations mais ne peuvent ni éliminer ni affirmer le diagnostic de MICI qui reste basé sur la confrontation de données cliniques et para cliniques.

Dans notre série 8 patients ont bénéficié de la recherche des ANCA et des ASCA, la recherche des ASCA est revenue positive chez 3 patients et négative chez 5 autres, alors que les ANCA étaient négatifs chez 5 patients et positives chez 3 malades, ce profil (ASCA+/ ANCA-) a conforté le diagnostic de la maladie de Crohn chez 3 malades. Pour les malades de RCH seulement 2 ont bénéficié du bilan dont le profil était corrélé :(ASCA-)/ANCA+).

➤ **La NFS :**

- ❖ Dans le Crohn, l'anémie est souvent ferriprive, elle est présente avec une fréquence de 70% à 80% dans la littérature(26).

Ce résultat est concordant avec notre série où l'anémie est retrouvée dans 66,6% des cas, cette anémie est imputée à la malabsorption, aux pertes sanguines, aux carences d'apport et à la dépression hématopoïétique des états inflammatoires.

- ❖ La thrombocytose est un bon reflet de l'inflammation. Elle est bien corrélée à la gravité de la maladie. Mais cette thrombocytose est aggravée par la carence martiale qui est fréquente surtout dans la maladie de crohn.

La thrombocytose portée dans 71,4 % de la série de Jeffrey, est retrouvée avec une fréquence de 58,4 % des cas dans notre série.

Autant l'intérêt des examens biologiques est faible pour la démarche diagnostique, autant ils sont essentiels pour apprécier la sévérité de la maladie, les conséquences nutritionnelles ainsi que le suivi de l'évolution.

➤ **Les autres examens biologiques :**

Autres examens biologiques sont utiles surtout pour évaluer le retentissement de la maladie :

- Hyperleucocytose : est fréquente même en l'absence de signe infectieux.
- Albuminémie : hypo albuminémie, elle s'explique par l'anorexie, l'entéropathie exsudative(27).
- Vitamine B12 et folates : inconstamment diminuées

Dans la majorité des séries pédiatriques, au moins un des syndromes est retrouvé : une anémie, une hypo albuminémie, ou un syndrome inflammatoire.

Ces anomalies biologiques sont loin d'être spécifiques et n'ont qu'une valeur d'orientation.

2. Les examens endoscopiques

La société Européenne de Gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique (ESPGHAN) a proposé en juillet 2004 des recommandations pour le diagnostic des maladies inflammatoires du tube digestif appelées les « critères de Porto ».

Chaque enfant suspect d'une MICI devrait bénéficier d'une exploration complète comportant une coloscopie totale avec iléoscopie et une endoscopie digestive haute avec réalisation de biopsies multiples sur tous les segments du tube digestif nécessaire à une étude histologique complète.

➤ La coloscopie :

❖ Dans la MC

Le bilan lésionnel est avant tout endoscopique, L'ileo-coloscopie réalisée sous anesthésie générale, chez un enfant préopare met en évidence les lésions caractéristiques :

Ulcérations superficielles aphtoïdes de petite taille à fond blanc jaunâtre, unique ou multiple, entre ces ulcérations, la muqueuse est normale ou oedématiée (28, 29).

A mesure que la maladie progresse, les ulcérations deviennent plus large linéaire à grand axes longitudinales et plus profonde. L'atteinte de la sous muqueuse confère a la muqueuse sus-jacente un aspect bossèle en pave. Cet aspect en galet est majeure ou, plus rarement réalise par l'entrecroisement des ulcérations fissuraires parfois très longues et recoupées par des ulcérations perpendiculaires. Elles sont parfois bordées de pseudopolypes de dimensions variables.

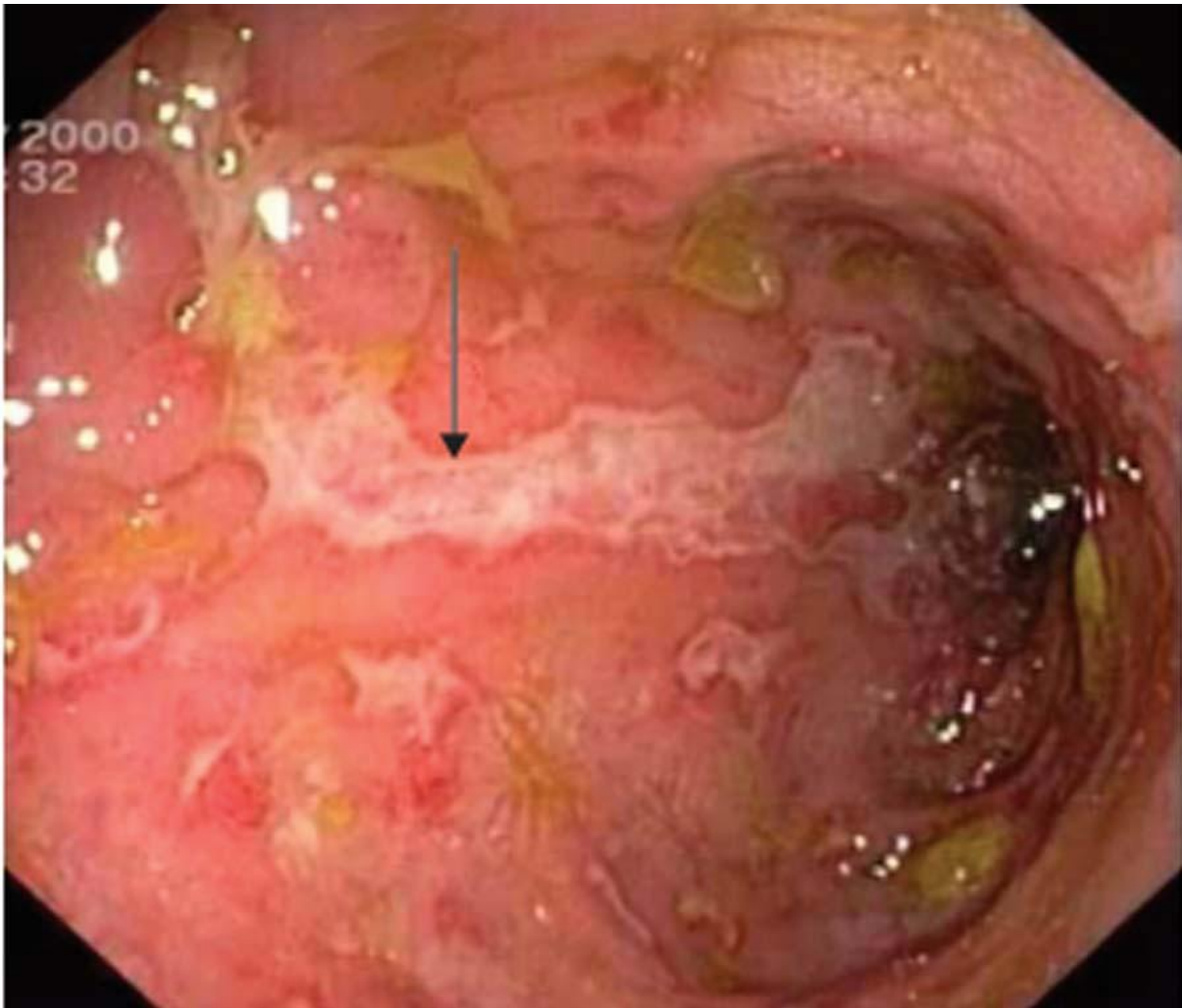


Figure 21: ulcération en carte de géographique (flèche) au cours de la maladie de Crohn.

La distribution de ces lésions est volontiers segmentaire, des zones saines séparant des zones pathologiques.

Il est indispensable de biopsier de façon préférentielle les petites ulcérations aphtoides ou les berges des macro-ulcérations. Dans ces conditions, des granulomes épithélioïdes sont identifiés dans 25% à 61% des colites de crohn de l'enfant.

L'atteinte de la dernière anse iléale est quasi pathognomonique.

L'étude histologique repose sur les biopsies digestives, réalisées en zones pathologiques et en zones saines.

Elle montre une atteinte des différentes tuniques de la paroi, avec un infiltrat

lymphoïde au sein duquel peut être observée la lésion caractéristique sous forme d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire.

Sa présence est plus fréquente au début de la maladie ; son absence n'élimine en rien un diagnostic par ailleurs soutenu par un faisceau d'argument clinique, radiologique et endoscopique.

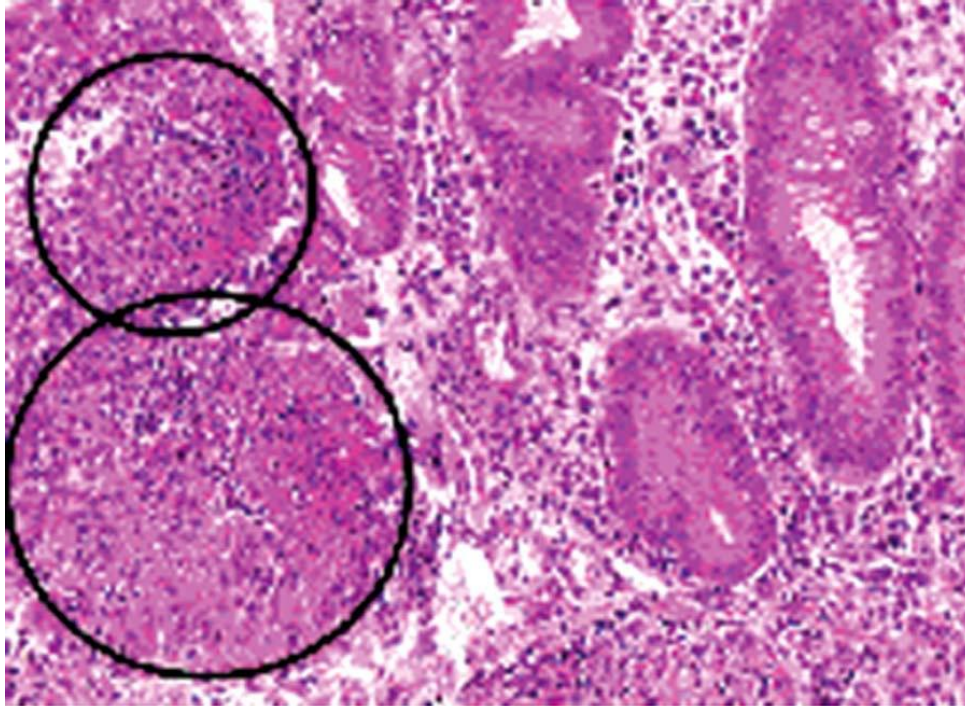


Figure 22 :granulomes épithélioïdes et géantocellulaires au cours de la maladie de Crohn (cercles)

❖ Dans la RCH

La coloscopie sous anesthésie générale montre une muqueuse hyperhémiee, friable et saignante facilement au contact (29,30). La muqueuse peut paraître granuleuse (en papier de verre humide), parsemée d'ulcérations ou de pseudo-polypes. La perte de la trame vasculaire normale est totale ou partielle, l'atteinte inflammatoire se distribue uniformément à toute la muqueuse rectale, depuis le bas rectum pour s'étendre en amont à une distance variable réalisant selon les cas, une rectite, un recto sigmoïdite, une colite ulcéreuse distale touchant le colon gauche, une pancolite. Préciser au mieux l'étendu des lésions de colite ulcéreuse n'est pas

sans intérêt puisque le pronostic des RCH distale est moins sévère que celui des pancolite.

Soulignons que l'analyse endoscopique tend à sous estimer la sévérité et l'étendue des lésions quand elle est comparée aux données histo-pathologique (29,30).

Différents score de gravité des lésions endoscopiques de la RCH ont été décrits (30)

Tous ces différents scores, parfois hétérogènes, peuvent être ainsi décrits :

- Gradel : muqueuse normale.
- Grade 2 : érythème et perte de la trame vasculaire normale.
- Grade 3 : ulcérations petites et superficielles.
- Grade 4 : ulcérations confluentes et/ou profondes.

Dans les formes évoluées, la muqueuse s'atrophie pouvant aboutir à un rétrécissement de la lumière rectale ou colique. Les rétrécissements dessinent un fuseau de plusieurs centimètres ou un diaphragme.

En phase de rémission, on observe une diminution graduelle des modifications inflammatoires.

Le caractère normal de la dernière anse iléale est un argument pour le diagnostic de recto-colite hémorragique.

La coloscopie dont l'avantage essentiel est de permettre un inventaire des lésions et de pratiquer les biopsies a été réalisé chez tous nos patients.

Cette coloscopie a révélée des ulcérations chez 5 malades soit dans 38,5% ; des pseudopolypes dans 3 cas, soit 23 %. Ces deux lésions considérées comme sévères témoignent à une maladie qui a longtemps évoluée.

La *fibroscopie* pratiquée chez tous nos patients, était normale chez 7 d'entre eux, soit 58,3%, alors qu'elle objectivait un aspect d'oesophagite et gastro-

duodénite chez 1 patient, une gastro-duodénite chez un autre et une gastrite chez 3 patients, soit 25 %.

Dans notre série, l'aspect coloscopique était corrélé avec le type histologique de MICI chez 10 malades soit 84,3% par contre aucune FOGD n'a montré de lésion typique de MICI.

Lorsqu'il existe des signes d'appels, une dysphagie, des vomissements, des épigastalgies, la fibroscopie s'avère plus sensible que les opacifications dans l'évaluation des lésions hautes.

La biopsie doit être faite même en l'absence de lésions endoscopiques.

L'histologie n'est pas spécifique mais l'association de différents aspects est évocatrice :

Les ulcérations superficielles, congestion vasculaire et suffusion hémorragique, diminution ou perte de la mucosécrétion, infiltrat inflammatoire polymorphe (polynucléaires, lymphocytes, éosinophiles) et abcès cryptiques.

Ces deniers sont évocateurs mais non pathognomoniques car pouvant être observés dans la maladie de crohn ou dans les colites bactériennes, amibiennes et dans celles qui surviennent après les antibiotiques.

➤ **Les indications de la coloscopie dans les MICI :**

❖ Le diagnostic initial

Chez les patients suspects de MICI au terme de la coloscopie, le diagnostic positif de MICI est porté correctement dans 89% des cas, s'avère erroné dans 4% des cas surtout dans les colites sévères. Environ 7% des colites demeurent inclassées (28,29).

Lorsque la MC n'intéresse que le colon (20% des cas) et en absence de lésion ano-périnéales, la distinction RCH versus MC peut s'avérer difficile.

Trois points sont utilisables pour permettre cette distinction :

1. L'intégrité endoscopique initiale du rectum est considérée par beaucoup d'auteur en particulier français comme un critère d'exclusion pour le diagnostic de RCH. Mais un traitement corticoïde local préalable peut être responsable d'une apparente intégrité initiale du rectum. L'intégrité histologique du rectum exclut la RCH (28, 29,31).
2. Dans la MC les ulcérations qu'il s'agit d'ulcérations aphtoïdes ou de grandes ulcérations serpiginieuses, associées ou non à des surélévations nodulaires, sont dispersées sur une muqueuse normale ou au plus oedématiée, congestive. Dans la RCH les ulcérations aphtoïdes ne s'observent pas. Les ulcérations rares discontinues, le plus souvent superficielles en coup d'angle, siègent toujours dans un rectum ou dans un colon qui est très franchement anormal, avec érythème intense et perte de la trame vasculaire normale. L'homogénéité, la continuité des lésions sans intervalle de muqueuse saine depuis le bas rectum jusqu'à une distance variable en amont est tout à fait caractéristique.

Ajoutons que l'aspect pavé lié à l'envahissement de la sous muqueuse n'est jamais observé dans la RCH. Par contre les pseudo-polypes, les sténoses et les ponts muqueux s'observent dans l'une ou l'autre éventualité.

3. Les biopsies confirment le caractère focal des lésions dans la colite granulomateuse, et la prépondérance distale dans la RCH. Elles peuvent apporter la certitude lorsqu'elles mettent en évidence un granulome épithélio-giganto-cellulaire, élément d'exclusion pour le diagnostic de RCH.

❖ Le diagnostic de gravité : la colite aigue grave :

Stricto sensu, la colite aigue grave est une entité anatomique définie sur pièce de colectomie par des ulcérations creusantes mettant à nu la musculature, étendues

a tous ou une partie du colon et/ou rectum (29). Depuis TRUELOVE, en cas de colite aigue grave, la réalisation d'une colectomie précoce est nécessaire en cas de non réponse a un traitement médical codifié de 5 jours. Cette attitude a réduit la mortalité à zéro. En réalité la coloscopie, réalisé a J5 chez des candidats a la colectomie, ne montre parfois aucune lésion grave et évite la colectomie chez le 1/3 des malades, aussi pour RAMBAUD une coloscopie totale, a condition d'être réalisée par des endoscopistes expérimentés est justifiée en urgence, le diagnostic de colite aigue grave est affirmer sur la présence d'au moins l'une des 3 lésions suivantes :

- ulcérations creusantes avec visualisation de la striation musculaire.
- décollement muqueux avec ou sans ulcérations en puits.
- ulcérations creusantes n'atteignant pas la musculature mais occupant plus du 1/3 de la superficie du segment colique.

Ces lésions identifient des malades à haut risque de complications (perforation, colectasie, hémorragie massive). Jointe a l'absence de rémission sous traitement médical, leur présence, plus fréquente dans la RCH que dans la MC, justifie la réalisation d'une colectomie en urgence.

❖ Le suivi des MICI :

- Dans le suivi de MICI l'endoscopie est indiquée dans les situations suivantes:
 - pour montrer un changement des lésions, pouvant aboutir à une modification de la stratégie thérapeutique (30).
 - si le diagnostic de MICI n'est pas certain, une nouvelle endoscopie est indispensable soit au cours de l'épisode initial si le patient ne répond pas au traitement, soit au décours si l'évolution est favorable.
 - au cours de la RCH, le contrôle endoscopique est indispensable puisque

la persistance des lésions endoscopique et/ou histologique influencerait le devenir des patients, par contre ce contrôle n'est pas indispensable au cours de la MC.

- lorsque le traitement chirurgical est indiqué, la coloscopie est utile dans le bilan préopératoire afin d'apprécier l'étendue des lésions ce qui influence la décision opératoire et le choix du type de résection.
- Dans le suivi post-opératoire :
 - Dans la RCH : après anastomose iléo-rectale l'endoscopie est indispensable a la surveillance des poussées évolutives et au dépistage de la cancérisation du rectum laissé en place.

Après l'anastomose iléo-anale, intervention complexe avec réservoir en J, l'inflammation du réservoir ou pochite s'observe dans 17 a 26% des cas. Le diagnostic et le suivie de cette complication repose sur l'endoscopie, la pochite est affirnée par la présence dans le réservoir d'ulcérations superficielles ou profondes, peu nombreuses ou multiples occupant l'ensemble du réservoir, entourées d'une muqueuse congestive, saignant au contact. Elle s'observe dans environ 32% des cas après coloproctéctomie avec anastomose iléo-anale ou AIA et réservoir.

- Dans la MC : après résection de l'iléon terminal et anastomose iléocolique, une récidence endoscopique survient dans 73% des cas à 1 an. La sévérité des lésions endoscopique un an après chirurgie est le meilleur élément prédictif de la récidence symptomatique au cours des années suivantes (30).

❖ Dans le traitement endoscopique des sténoses de la MC :

Des dilatations par ballonnets pneumatiques de sténoses iléales ou colique, en particulier post-anastomotique ont été proposées et fait comme alternative à la

chirurgie.

Elles sont efficaces dans 90% des cas, l'amélioration des symptômes se maintient à distance dans 45 à 66% des cas, au prix parfois de plusieurs séances de dilatations.

❖ Surveillance endoscopique à long terme et cancers digestifs :

Dans les RCH, il est proposé de réaliser, après 8 à 10 ans d'évolution une coloscopie totale avec 2 à 4 biopsies tous les 10 cm. Aussi est-il proposé de réaliser, après 8 à 10 ans d'évolution, une coloscopie totale avec 2 à 4 biopsies tous les 10 cm (20 à 30 biopsies par coloscopie) afin d'évaluer l'étendue actuelle de la colite et de rechercher des lésions de dysplasie.

En cas de dysplasie de haut grade ou de DALM pour (dysplasia associated lesion or mass), une colectomie est requise, la découverte d'un cancer sur pièce de colectomie dans ce contexte est évaluée à 43%.

En cas de dysplasie de bas grade, une coloscopie de contrôle est faite passer un an et suivie de colectomie si les lésions de dysplasie de bas grade persistent, car la probabilité cumulée de développer une dysplasie de haut grade ou un cancer est évaluée à 54% à 5 ans.

En l'absence de dysplasie, le suivi coloscopique (tous les 2 ans) n'est proposé que lorsque la colite dépasse l'angle colique gauche.

Après anastomose iléo-anale, les malades qui ont une colite réfractaire sont à risque de dysplasie et nécessitent un suivi endoscopique.

MC : si le risque global de cancer colorectal est moins élevé en cas de MC que de RCH, le sous groupe de MC qui ont une atteinte colique étendue ancienne a un risque comparable à celui observé dans la RCH (risque relatif est de 20,9 en cas de MC colique révélée avant l'âge de 30 ans).

Ce risque apparaît après environ 15 ans d'évolution chez des malades d'âge

médian 55 ans. Il s'agit de localisation synchrone dans 10 à 12% des cas dont 1/3 d'adénocarcinome a composante mucineuse). Aussi la conférence de consensus française sur la prévention, le dépistage et la prise en charge des cancers du colon à telle recommande en 1988 la réalisation tous les 2 ans d'une coloscopie en cas de pancolite de crohn évoluant depuis 15 ans (30).

➤ **La FOGD**

❖ Dans la MC

Une oesogastroduodéoscopie est réalisée dans le même temps à la recherche de localisations hautes de la maladie pouvant être asymptomatiques (32).

Il s'agit d'ulcérations aphtoïdes ou de lésions polyptoïdes ulcérées, les sténoses sont rares.

L'existence de lésions hautes peut modifier l'attitude thérapeutique.

Il a en effet été démontré chez l'enfant et l'adolescent que même en l'absence de lésions macroscopiques du tractus digestif supérieur, la réalisation de biopsies multiples permet de mettre en évidence un granulome épithéloïde dans 10 à 20% des cas.

❖ Dans la RCH

L'oesogastroduodéoscopie confirme l'absence de lésion spécifique, mais surtout, la présence d'ulcérations profondes ou aphtoïdes n'est pas compatible avec un diagnostic de RCH(32).

3. Les examens radiologiques

Les techniques radiologiques ont beaucoup évolué récemment dans le domaine des MICI.

➤ **L'abdomen sans préparation**

Trouve son indication dans les complications aiguës de la maladie, à savoir les douleurs abdominales vives, la défense abdominale avec fièvre, le diagnostic de

mégacôlon toxique peut être alors retenu en plus de l'impression clinique sur la dilatation marquée du transverse (31).

➤ **Le transit du grêle (33)**

Le transit baryté reste un examen de référence pour identifier une atteinte de l'intestin grêle, car cette zone échappe aux explorations endoscopiques usuelles, il peut mettre en évidence :

- Augmentation de l'espace inter-anse : conséquence de l'épaississement pariétal par l'œdème.
- Les ulcérations profondes (images d'addition irrégulière) sont assez facilement visibles alors que les ulcérations aphtoïdes superficielles sont difficiles à voir.
- Les sténoses (rétrécissements plus au moins localisés de la lumière digestive avec dilatation d'amont).
- Les fistules (trajet extra-digestif du produit de contraste) sont, elles bien mises en évidence, elles sont caractéristiques de la MC c'est des ulcérations profondes traversant toute la paroi et donnant une image spéculaire pouvant s'ouvrir dans un organe de Voisinage ou dans la paroi abdominal.

Le transit du grêle réalisé chez 1 de nos patients, et a montré un aspect en faveur de la maladie de crohn : épaississement pariétal circonférentiel de la dernière anse iléale.

Plusieurs séries pédiatriques ont montré que la localisation iléo-caecale est la plus fréquente :

- ❖ 61 % dans la série de Bensoussan.
- ❖ 55% d'après l'enquête coopérative nationale américaine.
- ❖ 52,3% dans une série de Punis et coll.

➤ **Le lavement baryté (33)**

❖ Dans la MC

Avec l'arrivée de la colonoscopie, les indications du lavement baryté sont limitées. Il est indiqué surtout pour évaluer une sténose colique, une microrectie ou une microcolie, les lésions les plus fréquemment rencontrées sont :

- Les ulcérations sont de 3 types :
 - Les ulcères aphtoïdes, ces derniers lorsqu'ils deviennent confluents donnent des ulcères varioliformes.
 - Les ulcères longitudinaux correspondent à des opacités linéaires longues et peu profondes.
 - Les ulcères transmuraux ou fissuraires réalisant des lignes opaques qui débordent les contours intestinaux. Ils peuvent être à l'origine de fistules.

L'aspect de coblestone ou en pavé est du à l'isolement des nodules de muqueuse oedématisée par des ulcères longitudinaux ou transversaux.

- Les images de sténoses.
- Des images lacunaires (en rapport avec de grandes ulcérations)
- Des anomalies des valvules conniventes et des haustrations.

❖ Dans la RCH

Le lavement peut précipiter les manifestations aiguës de la colite.

Quant il est réalisé, il peut révéler un aspect étroit et rigide du colon avec une perte des haustrations et la présence parfois de pseudopolypes dans les formes chronique de colite ulcéreuse. Dans les colites aiguës le lavement objective un aspect irrégulier « en dents de scie » des contours du colon en rapport avec les ulcérations de la muqueuse, la muqueuse oedémateuse entre les zones d'ulcérations apparait comme des pseudopolypes. La muqueuse enflammée peut former des défauts systémiques le long des bords connus sous le nom « d'impression du pouce ».

Le lavement baryté n'est demandé que chez un seul patient mais non fait.

➤ **L'échographie (34)**

Elle a pris une place réelle dans le suivi des MICI. Cet examen permet d'identifier des épaissements de la paroi du colon et du grêle, d'étudier la différenciation des tuniques digestives et quand elle est couplée au doppler, d'analyser la vascularisation de la paroi intestinale, elle est également indiquée pour analyser une masse abdominale.

Elle apporte au médecin traitant un bilan lésionnel colique et grêlique facilement réalisable, non invasif, et permettant un suivi de la maladie.

L'échographie n'a cependant pas de valeur pour le diagnostic étiologique et ne peut remplacer l'endoscopie pour affirmer le diagnostic.

Les résultats de l'échographie abdominale :

- Anses intestinales inflammatoires : aspect en « cibles ».
- Ulcérations muqueuses : images hyperéchogènes punctiformes ou linéaires.
- Inflammation péri-ulcéreuse : bandes hypoéchogènes interrompant l'hyperéchogénicité de la sous-muqueuse.
- Modification de la graisse péri-ulcéreuse.
- Modification de l'élasticité intestinale.
- Trajets hypoéchogènes.
- Ganglions mésentériques.
- Abscès.

Dans notre série, huit malades ont été bénéficiés d'une échographie abdominale.

➤ **La tomodensitométrie (35)**

A demander systématiquement en cas de fièvre ou de douleur localisée à la recherche d'abcès ou de perforation.

Autres indication de la TDM :

- Fistules
- occlusion
- Complications urinaires : abcès, fistules, obstruction urétérale (fibrose, calcul)
- Complications hépato-bilio-pancréatiques : obstruction biliaire, CSP, pancréatite aiguë (corticoïdes)
- Manifestations ostéo-articulaires, pulmonaires

Les trois types de lésions qui sont recherchées lors de cet examen sont :

- L'épaississement de la paroi : qui se définit par une épaisseur supérieure à 3 mm.
- Le rehaussement de la paroi : correspondant à une prise de contraste exagérée au niveau de la paroi et est donc le témoin d'une inflammation locale.
- La présence d'une lipomatose mésentérique se caractérise par des images de densité graisseuse entourant les zones pathologiques du tube digestif.

Une étude rétrospective des examens morphologiques au diagnostic initiale de la maladie de crohn chez l'enfant et l'adolescent a montré que la réalisation de l'échographie abdominale et le scanner digestif avec injection constituait le protocole le plus adéquat en association avec le bilan endoscopique.

➤ **l'entéroscanner (35)**

Examen opacifiant l'ensemble du tube digestif avec de l'eau grâce à une sonde

d'entéroclyse (sonde naso-jéjunale) sous repérage scopique, on injecte dans la sonde 1,5 litres d'eau tiède, puis injection intraveineuse de 2 ampoules d'antispasmodiques afin de diminuer les mouvements péristaltiques de l'intestin source principale d'artefacts. L'examen est réalisé avec un scanner hélicoïdal, après injection intraveineuse de produit de contraste iodé.

Il remplace de plus en plus le transit du grêle, cet examen, moins irradiant, moins pénible et relativement moins coûteux, a sur le transit baryté l'avantage d'apporter une exploration précise et conjointe du versant endoluminal et exoluminal ainsi qu'une étude précise de l'environnement périlésionnel et notamment de la graisse péri-digestive et toute la cavité abdominale.

Le recours à l'entéroscanner était nécessaire chez quatre malades.



Figure 23 : l'épaississement pariétal régulier circonférentiel du colon descendant

- L'imagerie par résonance magnétique et nucléaire (entéroIRM) (35)
- ❖ Dans la MC

Elle permet une bonne évaluation du grêle et permet de différencier les lésions

chroniques des lésions inflammatoires. Les lésions inflammatoires sont en hyper T2 et on peut espérer les guérir avec le traitement médical alors que les lésions chroniques (sténoses) ne sont traitées que par la chirurgie.

IRM pelvienne fait précisément le bilan des lésions en cas d'atteinte ano-périnéale.

Elle est indiquée pour les fistules anales complexes, récidivantes après chirurgie, avant la mise sous Rémicade (un foyer infectieux contre indique ce traitement).

L'entéro-IRM est probablement la technique d'avenir pour l'exploration du grêle car elle dispense de la pose d'une sonde naso-jéjunale nécessaire pour l'entéroscanner ou le transit du grêle avec entéroclyse mal supportée par les patients.

Elle est performante pour l'analyse de façon précise les trajets fistuleux abdominaux et surtout anopérinéaux, et les collections des espaces pelvipérinéaux.



Figure 24 : coupe axiale d'entéro-IRM : un épaississement circconférentiel régulier de la dernière anse iléale

❖ Dans le RCH

L'IRM est une méthode utile et sans risque, permettant la détermination de

l'activité et l'extension de la maladie chez les patients atteints de RCH.

Les images caractéristiques rencontrées au cours des colites ulcéreuses actives sont : la perte des haustrations et l'épaississement de la paroi digestive.

Un malade de crohn et deux malades de RCH ont bénéficié d'une entéro-IRM.

➤ **La scintigraphie aux leucocytes marqués (35)**

Encore peu utilisée chez l'enfant, bien qu'elle ait montré son intérêt pour la recherche de foyers inflammatoires, les premiers travaux rapportant l'utilisation du technétium 99m hexaméthyl-propylèneamine-oxine semblent indiquer une bonne sensibilité de la méthode dans la RCH.

➤ **La capsule endoscopique (35)**

La place de la vidéo-capsule endoscopique n'est pas encore bien établie chez l'enfant et l'adolescent mais elle pourrait, tout comme chez l'adulte de trouver une indication élective en cas d'atteinte préférentielle ou isolée du grêle.

Sur le plan morphologique, il faut explorer complètement la première poussée, surtout en cas de colite isolée, mais être économe en examens complémentaires morphologiques dans les poussées ultérieures, surtout si leur sémiologie est analogue à celle de la poussée inaugurale.

III. Le diagnostic différentiel des MICI :

Les MICI présentent des caractéristiques cliniques également observées dans d'autre pathologie digestives infectieuse ou non, d'où l'importance diagnostic différentiel qui est parfois difficile en l'absence de lésions histologiques caractéristiques.

A. la tuberculose intestinale (36,37)

Elle présente le premier diagnostic différentiel à évoquer en raison du caractère épidémique de cette pathologie au Maroc et la ressemblance clinique et paraclinique avec la MC.

Ce diagnostic différentiel est basé sur plusieurs arguments cliniques, biologiques, radiologiques, endoscopiques et histologiques.

1. Les arguments cliniques :

Les éléments qui orientent vers la tuberculose intestinale sont représentés par :

- Antécédents de le tuberculose et de contage tuberculeux.
- Bas niveau socio-économique.
- Signes d'imprégnation tuberculeuse.
- La douleur et les signes de subocclusion sont très importants dans la tuberculose intestinale.
- La diarrhée est moins fréquente et moins abondante.

2. Les arguments biologiques :

La vitesse de sédimentation est très accélérée dans la tuberculose intestinale.

Des réactions tuberculoniques positives.

Présence de BK dans les selles.

3. Les arguments radiologiques :

Les images radiologiques les plus évocatrices de la tuberculose intestinale sont :

- Amputation totale du bas fond caecal avec une dernière anse iléale normale.
- Atteinte segmentaire du colon avec rétrécissement isolé court plus au moins régulier.

4. Les arguments endoscopiques :

La présence des ulcérations ovalaires ou circonférentielles transversales par rapport à l'axe du colon et qui sont recouvertes de pus orienté vers la tuberculose intestinale.

5. Les arguments histologiques :

La découverte du diagnostic de la tuberculose est basée souvent sur la découverte par les anatomopathologistes sur la pièce opératoire du granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse.

B. L'infection à Yersinia (36,37) :

Il s'agit d'une entérite ulcéreuse et une lymphadénite, le tableau est très similaire de la maladie de Crohn avec une diarrhée, douleurs pseudo-appendiculaires, fièvre, atteinte cutanée (érythème noueux) et une atteinte articulaire.

Le diagnostic repose sur la recherche de *Yersinia enterocolitica* dans les selles, le sérodiagnostic spécifique, et parfois le prélèvement ganglionnaire pour examen anatomopathologique et culture.

C. Les autres colites infectieuses (38)

En cas de colite isolée, se pose le problème des infections : salmonelles, shigelles, campylobacter.

Ces colites infectieuses se manifestent par un syndrome dysentérique et

peuvent s'accompagner de lésions coliques inflammatoires et ulcérées sévères difficile à distinguer des formes aiguës initiales des MICI.

Leurs diagnostics se fait grâce à la coproculture.

Leur évolution sous traitement médical se fait vers la régression clinique et radiologique.

D. Les colites parasitaires (38)

Surtout l'amibiase intestinale qui peut également prêter confusion avec la maladie de crohn colique sur le plan clinique et même radiologique.

Le diagnostic est basé sur la recherche parasitologique des selles, sur la biopsie rectale à la recherche du parasite, ou sur les réactions immunologiques.

E. Les colites iatrogène et médicamenteuses (38)

Elles sont surtout dues aux antibiotiques, les laxatifs ... Le meilleur argument diagnostique reste l'évolution favorable à l'arrêt du traitement.

Les antibiotiques les plus responsables sont les tétracyclines, chloramphénicol ; lincomycine... les laxatifs peuvent être responsables de diarrhée avec hypokaliémie.

F. La polypose rectocolique et les les polypes solitaires (38)

La polypose rectocolique est une maladie héréditaire se traduisant par des rectorragies et une diarrhée.

Au lavement baryté, elle donne des aspects de "pierres meulières" mais sans œdèmes ni ulcération ni atteinte de haustrations.

L'endoscopie pose le diagnostic en montrant de nombreux polypes sessiles ou pédiculés dont la biopsie montre qu'il s'agit d'adénome vrai.

Les polypes solitaires chez l'enfant peuvent être associés à la RCH et être à l'origine de rectorragies.

Dans notre pays, qui est un pays d'endémie tuberculeuse, le diagnostic de tuberculose intestinale est souvent évoqué.

Il faut éliminer une infection (tuberculose, yersiniose, salmonellose, shigellose infections à campylobacter, clostridium, cytomégalovirus, amibiase, ...), un déficit immunitaire une maladie systémique (behçet, sarcoidose), un lymphome avant de conclure à une MICI

Mais en réalité, la vraie difficulté est souvent de différencier la RCH et MC.

La distinction entre MC et RCH n'est pas qu'une affaire nosologique.

Certes, de nombreux traitements sont communs aux deux maladies et l'absence de classification ne gêne alors pas le choix thérapeutique. Cependant, dans plusieurs situations, les traitements peuvent varier entre MC et RCH en particulier lorsque l'on discute une chirurgie d'exérèse, une assistance nutritionnelle ou un traitement par anti-TNF.

Parfois ce n'est que l'évolution qui permettra de trancher.

Parfois le diagnostic d'anorexie mentale est posé à tort avec les conséquences que l'on peut imaginer.

IV. La prise en charge thérapeutique

Les maladies inflammatoires chroniques débutant à l'âge pédiatrique sont volontiers plus actives que chez l'adulte.

Les buts du traitement sont d'induire et de maintenir une rémission, et d'assurer une qualité de vie, en particulier une scolarité, satisfaisante.

Le retentissement sur la croissance et la puberté constitue la particularité essentielle des MICI chez l'enfant. Par ailleurs, la corticothérapie peut aggraver le retard de croissance et si elle utilisée à forte dose de façon prolongée.

La prise en charge devra donc adapter a la stratégie thérapeutique, en particulier en utilisant les supports nutritionnels, pour maintenir une croissance satisfaisante et permet une taille finale proche de la taille cible.

A. Le traitement médical

1. Les moyens thérapeutiques

➤ Le traitement à visée anti-inflammatoire

❖ Les Dérivés Salicylés (39)

Les dérivés Salicylés essentiellement représentés par la salazopirine ; dont l'utilisation est très limitée chez l'enfant en raison de ses effets secondaires (troubles digestifs, anémie hémolytique, aplasie médullaire, atteinte nerveuse et rénales ...), et surtout par les dérivés de la salazopirine : la mésalazine, 4ASA, et les olsalazine qui sont beaucoup mieux tolérés et ont une efficacité comparable.

Dans la MC, quelques études contrôlées ont montré que les 5-ASA ont une efficacité satisfaisante dans les atteintes iléo-coliques modérées.

Ils peuvent également être utilisés pour diminuer le risque de rechute après chirurgie.

Dans la RCH, très peu d'études sont disponibles chez l'enfant, et les indications sont calquées sur les données établies chez l'adulte. Les 5-ASA sont actifs par voie orale dans les poussées d'intensité faible à modérée et peuvent être utilisés par voie rectale (suppositoires ; lavement) dans les formes recto-sigmoïdiennes.

Chez l'enfant la dose d'utilisation est de 30 à 50 mg/Kg/j sans dépasser 4g/j en 2 à 3 prises par jour.

Ils sont insuffisants pour traiter les formes graves mais peuvent être aussi utilisés pour faciliter le maintien en rémission.

❖ Les Corticoïdes (40, 41, 42)

Les corticoïdes systémiques constituent depuis de nombreuses années le traitement de référence des poussées d'intensité moyenne à sévère de MC et de RCH chez l'adulte et l'enfant.

Dans la MC, l'efficacité des corticoïdes à la dose de 1 mg/kg/j (sans dépasser 40 mg/j) est similaire à la nutrition entérale avec un taux de rémission d'environ 85% dans les MC nouvellement diagnostiquées. Ils sont utilisés à cette dose pendant une période de 2 à 4 semaines, suivie d'une baisse progressive de la dose quotidienne par palier de l'ordre de 5 mg par semaine.

Les corticoïdes ont un effet suppressif rapide et important sur la croissance staturale, à partir d'une dose quotidienne de 0,2–0,3 mg/kg/j, se cumulant avec les effets de l'inflammation chronique pour entraîner dans la MC un ralentissement, voire un arrêt complet de la croissance en taille.

Bien que l'administration des corticoïdes un jour sur deux permette en théorie de limiter l'effet délétère sur la croissance, le recours possible aux immunomodulateurs ou à l'alimentation entérale rend la corticothérapie prolongée totalement injustifiée dans le traitement de la MC.

IL est bien sûr recommandé d'associer systématiquement une supplémentation en calcium et en vitD pendant la corticothérapie.

Dans les poussées de RCH, la prédnisone à la dose de 1 mg/kg/j (sans dépasser 40mg/j) est plus efficace que la mésalazine.

Les corticoïdes peuvent être utilisés par voie locale (suppositoires, lavements) dans les formes distales.

Ils n'ont aucun effet préventif sur la survenue de rechutes.

Le budésonide est un corticoïde dont la faible diffusion systémique explique la moindre fréquence des effets indésirables par rapport aux corticoïdes systémiques

(43).

Les données pharmacologiques chez l'enfant sont similaires à celles de l'adulte.

Il n'y a pas de données disponibles sur l'efficacité et la tolérance du traitement d'entretien en pédiatrie (44).

Les effets délétères sur la taille sont moins importants qu'avec les corticoïdes systémiques, mais un ralentissement de la croissance est possible en cas d'administration prolongée.

➤ Les antibiotiques

Les antibiotiques sont utilisés en raison du rôle probable de la flore bactérienne du tube digestif dans la physiopathologie de la MC.

Bien qu'aucune étude contrôlée ne soit disponible chez l'enfant, le métronidazole est volontiers prescrit dans les atteintes anopérinéales de la MC. Son utilisation prolongée, au-delà d'une durée d'un mois, expose au risque de neuropathie.

➤ Les Immunosuppresseurs

❖ L'azathioprine (45, 46)

L'azathioprine (AZA) est débutée de plus en plus précocement chez l'enfant et l'adolescent dans :

- les formes de MICI actives avec rechutes fréquentes.
- les formes cortico-dépendantes, en raison de son délai d'action prolongé (3 à 4 mois en moyenne) et de la contre indication formelle à utiliser les corticoïdes de façon prolongée.
- chez les malades en rémission généralement obtenue avec l'azathioprine, pour éviter les rechutes.

L'AZA est utilisé initialement à la posologie de 2,5 mg/kg/j, en pratique il faut

attendre au moins 6 mois avant d'affirmer l'échec du traitement.

Un sevrage de la corticothérapie est obtenu dans 70% à 75% des cas chez l'enfant.

La rémission étant obtenue et le traitement maintenu, le taux de rechute est de 5 à 10% par an.

Ces chiffres font que l'azathioprine ou le 6-mercaptopurine sont le traitement le plus efficace pour obtenir une rémission soutenue dans la MC, pratiquement à égalité avec la chirurgie.

Dans la RCH, l'AZA permet une épargne des corticoïdes ou de prendre le relais d'un traitement par ciclosporine dans les formes cortico-résistantes.

L'administration prolongée de l'AZA pose le problème des effets secondaires, qui semblent toutefois assez rares chez l'enfant.

Une surveillance rapprochée de l'hémogramme durant le premier mois est nécessaire pour détecter une cytopénie précoce et sévère, souvent due à un exceptionnel déficit en complet en thiopurine methyl transférase (TPMT, 0, 3% de la population).

La toxicité hépatique de l'azathioprine et du 6-mercaptopurine est rare (environ 1%) et peut s'exprimer sous forme d'une hépatite, d'une pélioïse ou d'une hyperplasie nodulaire régénérative, justifiant une surveillance des tests hépatiques tous les 3 mois.

❖ Le méthotrexate (46,47).

Le méthotrexate (MTX) à faible dose est utilisé en cas de corticodépendance, ou d'échec de l'AZA, ou encore de complications. Il permet un sevrage des corticoïdes dans environ 1 cas sur 2 chez l'enfant et l'adolescent.

La dose recommandée de MTX est de l'ordre de 15mg/m² en une injection sous cutanée hebdomadaire.

Le risque de cytopénie, bien que plus faible, justifie malgré toute une surveillance comparable à celle de l'azathioprine. L'apparition d'une toux et d'une dyspnée, parfois associés à une fièvre, doit faire suspecter une pneumopathie d'hypersensibilité et interrompre le traitement.

Le MTX est parfois utilisé au cours de la RCH, mais aucune donnée n'est disponible chez l'enfant.

❖ La ciclosporine (47)

La ciclosporine est proposée à la dose de 2 mg/kg/j dans le traitement des poussées sévères, cortico-résistantes de RCH, les malades non améliorés au 5-7^{ème} jour de corticoïdes intraveineux peuvent être traités par la ciclosporine intraveineuse continue, à la posologie de 2 mg/kg/j, pour éviter la colectomie en urgence, sur une courte période en raison de sa toxicité, notamment rénale, impliquant la nécessité d'un relais par les immunomodulateurs « classique » (MTX, AZA), et la chirurgie reste souvent nécessaire à moyen terme.

La ciclosporine n'est habituellement pas efficace dans le traitement de la MC, sauf parfois en cas de colite aigue grave.

❖ Les autres immunosuppresseurs

Le mycophenolate mofetil (cellcept), utilisé dans les transplantations d'organe, a été comparé à l'azathioprine.

Chez les patients ayant un CDAI entre 150 et 300, il n'y a pas de différence à 6 mois, par contre chez les patients ayant un CDAI supérieur à 300 au début du traitement, le taux de rémission était plus élevé avec le mycophenolate, Ces résultats sont cependant en contradiction avec la plupart des séries ouvertes publiées, ou les résultats étaient assez décevants.

Le Tacrolimus a été également utilisé dans des études préliminaires au cours de la RCH ou de la MC, avec des résultats favorables à court terme.

Récemment, une série de 10 patients ayant une poussée sévère de MC ou de colite indéterminée, traités par bolus de cyclophosphamide IV (4 à 6 bolus de 750 mg tous les mois) a été rapportée des résultats très impressionnants, méritent d'être confirmés par des études contrôlées, actuellement en cours.

➤ **L'anti TNF (48,49)**

L'introduction des anticorps anti TNF alpha dans l'arsenal thérapeutique à transformé la prise en charge de la MC puis, a moindre degré, de la RCH. Les données pédiatriques concernent essentiellement l'infliximab (Rémicade), l'utilisation étant limitée pour les autres produits.

Le traitement par l'infliximab trouve sa place dans les situations suivantes :

- Induction de la rémission
 - poussée intestinale modérée ou sévère résistant aux corticoïdes ou survenant chez un patient pour lequel il existe une contre indication à leur utilisation.
 - fistule anoperinéale complexe ou récidivante, sans abcès, active (écoulement), malgré un traitement antibiotique.

Les fistules entérocutanées dues à la maladie (et non post-opératoire) peuvent aussi être traitées.

- Maintien de la rémission.

Des injections régulières d'infliximab peuvent être envisagées chez les patients ayant une maladie intestinale ou fistulisée responsable de poussées fréquentes ou de symptômes continus, pour lesquels les traitements immunosuppresseurs classiques (azathioprine ou 6-mercaptopurine, méthotrexate) ont échoué ou ne peuvent être utilisés du fait d'une intolérance, et chez qui une intervention chirurgicale limitée ne peut être envisagée.

Dans la MC de l'enfant le traitement par 3 perfusions (IFX) à la dose de 5

mg/kg aux semaines S0, S2, S6 entraîne une amélioration dans 52 à 100% des cas, et une rémission dans 21 à 90% des cas dans les formes intraluminales réfractaires et dans les formes fistulisantes.

La majorité des patients rechutant après l'arrêt du traitement, l'IF X au long cours est proposé, tout comme chez l'adulte.

Avant d'instaurer le traitement il convient d'écartier :

- un abcès intra-abdominal (tomodensitométrie) ou périnéal (IRM ou endoscopie endoanale).
- une infection par le virus de l'hépatite B, C ou HIV (les données concernant l'hépatite C sont encore insuffisantes).
- une insuffisance cardiaque sévère.
- une maladie démyélinisante ou une névrite optique.
- les sténoses intestinales restent une contre indication au traitement lorsqu'elles sont symptomatiques.
- une tuberculose latente ou évolutive.

Dans cette optique, il est nécessaire :

- de rechercher des antécédents de tuberculose, personnels ou dans l'entourage du patient.
- de préciser la date de vaccination par le BCG (un test tuberculinique positif avec BCG de plus de 10 ans est assimilé à une tuberculose latente)
- une radiographie pulmonaire, complétée en cas de doute par une tomodensitométrie.

L'efficacité sur la maladie digestive s'accompagne d'une reprise de la croissance.

Dans la RCH, l'IFX est efficace pour induire une rémission clinique et une cicatrisation des lésions endoscopiques dans les formes sévères cortico-résistantes.

Seules quelques études rétrospectives, avec de faibles effectifs, ont été conduites chez l'enfant.

2. Les indications thérapeutiques en fonction de la forme clinique

La prise en charge thérapeutique doit intégrer, comme chez l'adulte, le type (MC ou RCH) et l'ancienneté de la maladie, sa localisation, la sévérité et la fréquence des poussées, les atteintes extradiigestives associées, l'état nutritionnel, mais également l'âge et l'évolution de la courbe staturale.

a. La MC

Dans les formes d'intensité faible, un traitement par 5-ASA est proposé à la dose de 100mg/kg/j, sans dépasser 4g/j, avec passage en cas d'échec à une corticothérapie systémique ou au budésonide en fonction de la topographie des lésions. Il est possible d'utiliser le produit d'alimentation orale enrichi en TGF.

Les formes iléo-coliques droites d'intensité moyenne sont traitées par budésonide à la dose de 9 mg/j, identique à celle prescrite chez l'adulte. En cas d'échec, il faut recourir à la corticothérapie systémique ou à l'alimentation entérale s'il y a un retard staturo-pondéral important. On peut également prescrire le produit d'alimentation orale enrichi en TGF.

Dans les formes pancoliques d'intensité moyenne, une corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg/j de prednisone ou prednisolone est proposée. Une fois la rémission obtenue, les corticoïdes sont diminués de 5mg par semaine jusqu'à l'arrêt en 2 à 3 mois environ. Un régime d'épargne colique peut être proposé pendant la durée de la poussée. L'alimentation entérale est une alternative à la corticothérapie, soit d'emblée pour certains, soit en cas de corticodépendance.

Dans les formes pancoliques d'intensité sévère, la corticothérapie est débutée, avec l'introduction rapide, voire systématique pour un nombre croissant d'équipes, d'un immunomodulateur de type AZA ou MTX en cas de corticodépendance ou de

poussées rapprochées. Lorsqu'il existe une dénutrition sévère ou un retard staturo-pondéral important, on y associe l'alimentation entérale pendant quelques semaines. Celle-ci sera éventuellement poursuivie de façon séquentielle pour permettre un rattrapage statural et le déclenchement de la puberté en cas de retard chez l'adolescent.

Les décisions thérapeutiques des formes chroniques actives réfractaires au traitement immunomodulateur par AZA ou MTX se prennent idéalement dans des comités thérapeutiques spécialisés. L'IFX est indiqué à la dose de 3 perfusions de 5 mg/kg : à S0, S2, S6, suivies de la poursuite d'un traitement d'entretien par l'IFX : à la dose de 5 mg/kg toutes les 8 semaines.

Les atteintes périnéales peuvent être améliorées par un traitement par métronidazole et/ou AZA. L'IFX est indiqué en cas de formes fistulisées réfractaires au traitement immunomodulateur « classique ».

Une intervention chirurgicale peut être indiquée en cas d'abcès, plus rarement devant des formes complexes chez l'enfant.

En cas de sténoses ou de fistules réfractaires aux immunomodulateurs « classiques », les différentes options thérapeutiques seront discutées lors de comités thérapeutiques spécialisés : alimentation entérale, voire parentérale, traitement par IFX, voire chirurgie.

b. La RCH

Les formes distales localisées peuvent être traitées localement, par des suppositoires ou lavements de 5-ASA ou des lavements de mousse de corticoïdes. En l'absence d'amélioration rapide, on peut proposer d'y associer la prise de 5-ASA par voie orale : à la dose de 100 mg/kg/j, sans dépasser 4g/j.

Les formes étendues d'intensité faible ou modérée justifient de débiter par un traitement à base de 5-ASA par voie orale à la posologie de 100 mg/kg/j, sans

dépasser 4g/j. En cas d'alimentation mais sans rémission complète, il peut être poursuivi et éventuellement associé à un traitement local s'il y a des signes rectaux. En l'absence d'amélioration, une corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg/j de prednisone ou prednisolone est débutée, sans dépasser 40 mg/j. une fois la rémission obtenue, la dose quotidienne des corticoïdes est habituellement diminuée de 5 mg par semaine jusqu'à l'arrêt. Un régime d'épargne colique peut être proposé, mais il sera limité à la durée de la poussée.

Les formes cortico-dépendantes avec rechutes fréquentes peuvent justifier un traitement immunomodulateur par AZA. En cas de rechutes fréquentes malgré une optimalisation de la posologie d'AZA se discuteront un traitement par IFX ou une colectomie.

c. la colite aigue grave

La colite aigue grave est une urgence thérapeutique mettant en jeu le pronostic vital, justifiant l'hospitalisation en unité de surveillance continue. Bien que son efficacité sur l'activité de la maladie ne soit pas prouvée, la mise au repos du tube digestif permet souvent une diminution des symptômes. Une voie veineuse centrale est souvent indispensable, notamment chez le jeune enfant, pour corriger les déséquilibres hydro-électrolytiques, perfuser de 1'albumine, transfuser en cas d'anémie importante, administrer une antibiothérapie associant métronidazole et céphalosporine de 3° génération, et couvrir les besoins nutritionnels par une alimentation parentérale. Le traitement immunomodulateur repose en première intention sur la corticothérapie intraveineuse sous forme de prednisone ou de méthyl prednisolone à la dose de 1 mg/kg/j (maximum 40 mg/j).

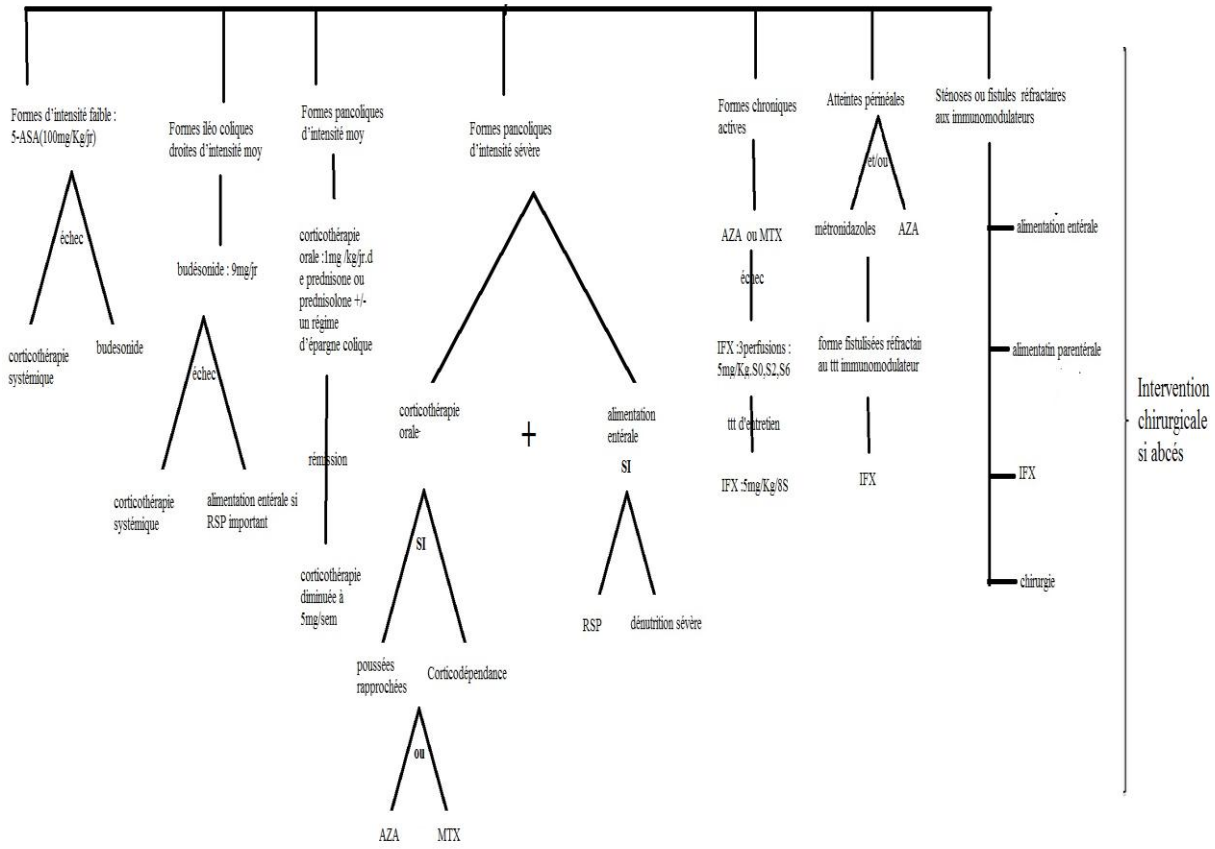
Une efficacité doit être obtenue en 3 jours, permettant alors un relais per os au bout d'une dizaine de jours.

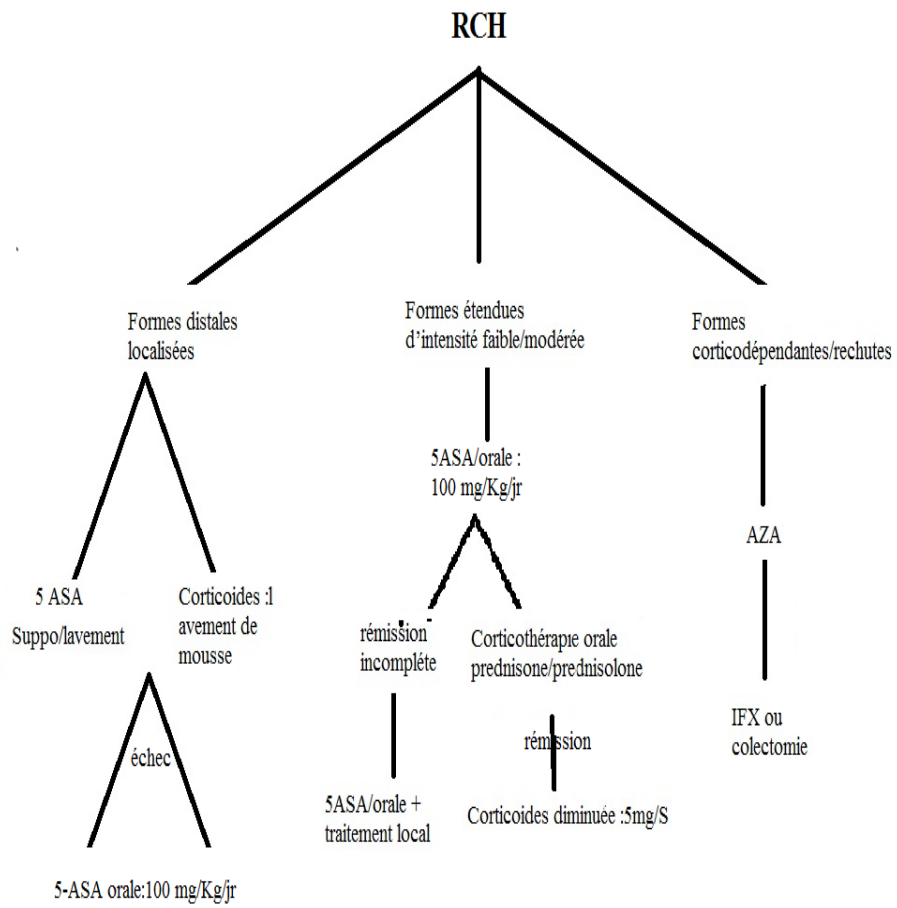
En l'absence d'amélioration, ou d'emblée en cas de forme gravissime, la ciclosporine sériques résiduels de 200–250 ng/ml, l'amélioration clinique autorisant un relais par voie orale vers le 7°–10° jours. La ciclosporine permet en général d'éviter la colectomie d'urgence, qui reste cependant nécessaire en cas de perforation ou d'hémorragie massive.

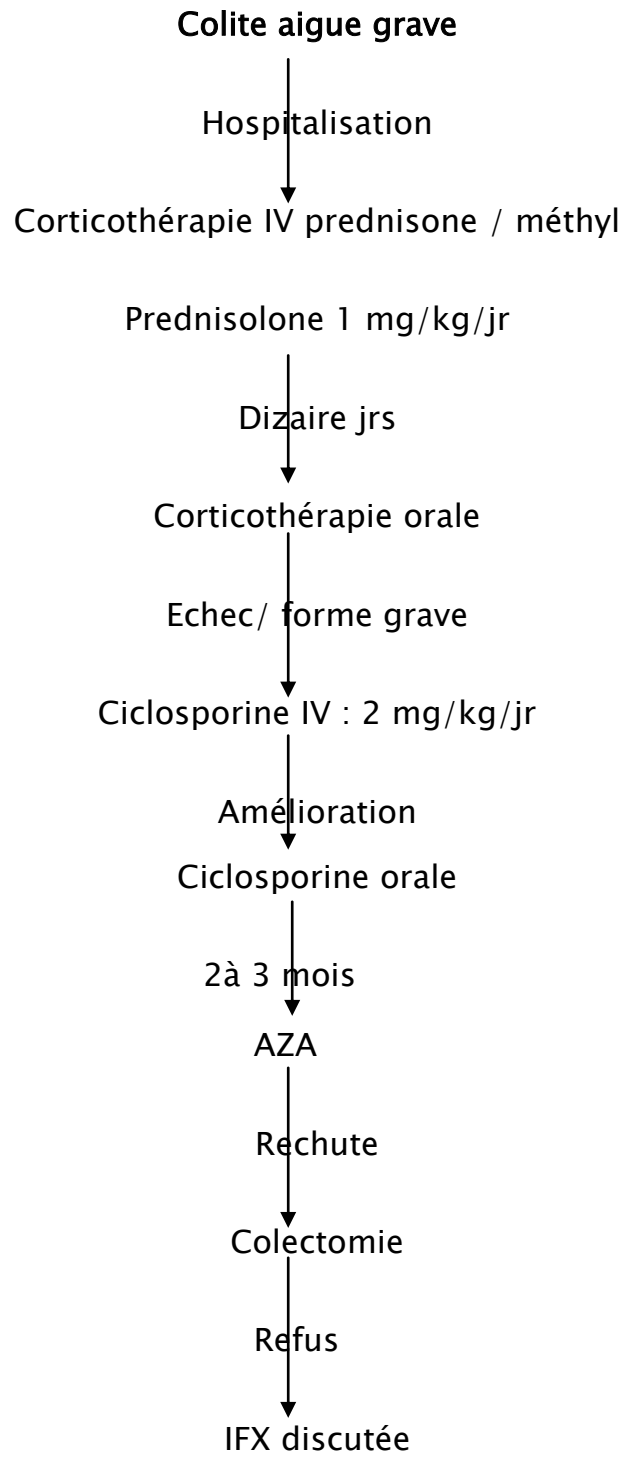
Un traitement par immunomodulateurs classiques, en général de l'AZA, est débuté pour permettre de prendre le relais de la ciclosporine après 2– 3 mois. En cas de rechute sévère, après un traitement par ciclosporine relayé par l'AZA, la colectomie doit être proposée à l'enfant et ses parents. En cas de refus, l'indication d'un traitement par l'infliximab pourra être discutée au cas par cas.

Arbres décisionnels

MALADIE DE CROHN







B. Le traitement nutritionnel

1. Dans la maladie de Crohn

Les causes de malnutritions sont nombreuses (tableau 12) et les carences en certains nutriments sont fréquentes (tableau 13).

Tableau 12 : Causes de malnutrition au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant (50).

Diminution des apports
- dues à la maladie : douleurs abdominales, diarrhée induite par l'alimentation, effet anorexigène des cytokines pro-inflammatoires, altérations du goût, troubles psychologiques
- iatrogène
Malabsorption intestinale
- diminution de la surface d'absorption intestinale (fistule, résection intestinale étendue)
- pullulation microbienne intraluminaire (sténose du grêle)
- déficit en sels biliaires (iléite, résection iléale)
Augmentation des pertes intestinales
- entéropathie exsudative
- diarrhée, fistule (électrolytes, minéraux, oligoéléments)
- saignement digestif chronique
Interactions médicamenteuses
- corticoïdes (métabolisme calcique et protéique)
- sulfasalazine, méthotrexate (métabolisme des folates)
- cholestyramine (malabsorption des lipides et des vitamines liposolubles)

Augmentation des dépenses énergétiques

- hypercatabolisme protéique (cytokines pro-inflammatoires, corticothérapie)
- Fièvre, infection, inflammation
- renouvellement cellulaire intestinal (altération des muqueuses, fistule)
- croissance normale ou de rattrapage

Tableau 13 : Carences nutritionnelles au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent (50).

Déficit	Prévalence (%)
Fer	70
Calcium	10- 20
Magnésium	20
Zinc	20
Cuivre	Rare
Acide folique	50
Vitamine B 12 (test de Shilling anormal)	40- 50
Vitamine D	60 - 70
Vitamine A	5 - 10
Vitamine K	Rare
Vitamine E	Rare
Vitamine C	Rare

La gravité de la MC chez l'enfant et l'adolescent est liée à son retentissement fréquent sur la croissance staturo-pondérale et le développement pubertaire, dont la surveillance est essentielle pour apprécier l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements mis en œuvre (50,51).

La prise en charge nutritionnelle de la MC chez l'enfant et l'adolescent à un double objectif :

- prévenir ou, si nécessaire, corriger le déficit énergétique et les carences nutritionnelles spécifiques afin d'assurer une croissance staturo-pondérale et un développement pubertaire satisfaisant ;
- être une alternative efficace au traitement médicamenteux, en particulier à la corticothérapie, en cas de poussée de la maladie.

La mise au repos du tube digestif varie selon le type de nutrition artificielle, avec par ordre croissant d'efficacité : nutrition entérale polymérique (produits complets apportant glucides, lipides et protéines intactes), nutrition entérale semi-élémentaire (oligopeptides, oligosaccharides, triglycérides à chaîne moyenne en proportion variable), nutrition entérale élémentaire (acides aminés libres dépourvus d'activité allergénique, glucides sous forme de glucose-maltose ou d'oligosaccharides, peu ou pas de lipides) et enfin nutrition parentérale exclusive.

CHOIX DES SUPPORTS NUTRITIONNELS

Le choix du mode d'assistance nutritive dépend de nombreux paramètres, qu'il s'agisse de la localisation de la maladie de son ancienneté et de son évolutivité, de l'existence ou non de complication, des traitements antérieurs et de leur efficacité, des habitudes de chaque groupe et surtout des résultats de l'évolution de l'état nutritionnel.

Outre les critères anthropométrique et biochimique habituels, cette situation repose sur les éléments suivants : enquête alimentaire à la recherche d'un déficit énergétique, appréciation du développement pubertaire et mesure de l'âge osseux, recherche d'une malabsorption et de carence nutritionnelles spécifiques (50,52).

1. Nutrition par voie orale :

Au cours des poussées de la MC peu étendues et sans grand retentissement nutritionnel, l'approche doit être la plus simple possible et repose sur l'alimentation orale fractionnée, utilisée conjointement au traitement anti-inflammatoire (corticoïdes ou dérivés salicylés), il est primordial d'assurer la couverture des besoins énergétiques des patients, en estimant qu'ils sont supérieurs de 20 à 25% aux apports recommandés pour l'âge.

Un régime pauvre en lactose et en fibres est habituellement conseillé en cas de diarrhée et indispensable en cas de sténose du grêle. Une diminution des apports en triglycérides à chaîne longue est compensée par une supplémentation en triglycéride à chaîne moyenne est indiquée en cas de stéatorrhée importante ; elle permet aussi de diminuer la diarrhée provoquée par l'effet cathartique des acides gras dihydroxylés sur la muqueuse colique. Quand aux carences spécifiques en vitamines, minéraux et oligoéléments, elles nécessitent une supplémentation prolongée dont l'efficacité doit être vérifiée par des contrôles biologiques réguliers. La nutrition semi-élémentaire par voie orale n'est pas habituelle chez l'enfant mais

pourrait comme chez l'adulte, assurer à elle seule, en l'absence de tout traitement anti-inflammatoire concomitant, le contrôle des poussées de la MC. Chez l'adulte, l'utilisation exclusive d'une nutrition semi-élémentaire per os apportant 40 à 60 kcal/kg/j permet d'obtenir un taux de rémission de 80% après 4 semaines, analogue à celui observé après une corticothérapie de 0,75 mg/kg/j (53).

2. La nutrition artificielle

Les techniques d'assistance nutritive, par voie entérale ou parentérale sont plus contraignantes mais plus efficace que les régimes par voie orale.

Les principales indications de la nutrition artificielle sont les suivants :

- dénutrition sévère souvent secondaire à une atteinte étendue du grêle.
- formes cortico-dépendantes ou cortico-résistantes.
- fistules et sténoses digestives.
- préparation à une chirurgie d'exérèse.
- impossibilité pour le patient de s'alimenter par voie orale.
- anorexie tenace due à la maladie ou aux médiocres qualités organoleptiques des suppléments nutritifs donnés per os. Si la nutrition artificielle est le plus souvent rapidement efficace dans ces indications, elle ne semble pas modifier l'histoire naturelle de la maladie et ne permet pas d'augmenter le pourcentage de rémission en cas d'adjonction à la corticothérapie.

➤ **Nutrition entérale à débit continu(NEDC)**

Elle nécessite la mise en place d'une sonde naso-gastrique siliconée. Sa bonne position doit être vérifiée pour éviter les fausses routes. Le malade pourra apprendre à la mettre en place lui-même.

Cette méthode est bien tolérée et peut être utilisée à domicile si l'on a bien appris la mise en place de la sonde. On peut l'utiliser en discontinue pour laisser des heures libres pour l'école ou toute autre activité qui était interrompue à cause de

l'affection. La NEDC est administrée à l'aide d'une nutripompe réfrigérée. Il est possible d'utiliser des nutripompes portables permettant d'augmenter l'autonomie du malade.

La ration calorique est adaptée pour chaque enfant en fonction des besoins caloriques, de l'évolutivité de la maladie, de la prise de poids réalisée chez l'enfant et enfin du degré de la tolérance digestive.

La durée de la NEDC est variable de 3 mois à 2 ans.

La NEDC permet un repos relatif du tube digestif distal (iléon et colon) son utilisation nécessite l'absence d'atteinte oeso-gastrique.

La plupart des auteurs ont démontré que la nutrition entérale élémentaire avait chez l'adulte une efficacité identique à celle de la corticothérapie, et permettait d'obtenir un pourcentage de rémission d'environ 85% après 4 semaines de traitement (54).

Les effets cosmétiques et le retentissement délétère sur la croissance staturale de la corticothérapie militent fortement en faveur de l'utilisation en 1^{ère} intention des traitements nutritionnels chez l'enfant et l'adolescent atteint de la MC surtout en cas de retard staturo-pondéral et /ou pubertaire important (55).

L'efficacité de la NEDC ne dépend pas de la localisation de la maladie, mais il existe une tendance à une réponse symptomatique plus rapide en cas d'atteinte iléale isolée.

La fréquence des récurrences à distance de la poussée initiale n'est pas différente selon que la rémission a été obtenue après nutrition élémentaire ou corticothérapie (51,52).

Outre l'alternative efficace qu'elle offre à la corticothérapie dans le traitement des poussées aiguës de la maladie en particulier en cas de dénutrition sévère, la NEDC a également un intérêt majeur pour le traitement du retard staturo-pondéral

et/ ou pubertaire , et dans les formes cortico-dépendantes ou résistantes. Elle doit dans ce cas être débutée le plus précocement possible, au mieux avant que le développement pubertaire n'atteigne le stade III de tanner.

➤ Nutrition parentérale

La nutrition parentérale (NP) exclusive prolongée pendant 3 à 6 semaines chez l'adulte a une efficacité identique à celle de la corticothérapie et de la nutrition entérale élémentaire, en particulier au moment de la première poussée de la maladie, avec un taux de rémission de 75% à 95% selon les séries.

La NP réalise une mise au repos du tube digestif. Cependant, la suppression simultanée de l'alimentation orale ne semble pas être une condition indispensable à l'efficacité de la nutrition parentérale.

Trois études rétrospectives concernant respectivement 4,7 et 17 patients ont suggéré chez l'enfant et l'adolescent le rôle bénéfique sur la croissance staturale d'une nutrition parentérale hypercalorique, selon Lake et al, l'association de la nutrition parentérale en période préopératoire permettrait une meilleure croissance staturale en post-opératoire que la chirurgie seule (56).

Pour être peu nombreuse les indications préférentielles de la nutrition parentérale n'en sont pas moins indiscutables : formes suraigües, résistantes au traitement médicamenteux et /ou à la nutrition entérale, et inaccessibles à la chirurgie d'exérèse ; formes occlusives ou fistulisantes ; prise en charge nutritionnelle péri-opératoire ; résection intestinale étendue.

La nutrition parentérale n'apparaît pas plus efficace dans ces indications que la nutrition entérale à débit continu. Il est important de prendre en compte ses risques infectieux et métaboliques, et son coût en sachant qu'elle aussi peut être réalisée à domicile.

Tableau 17 : Indications des techniques d'alimentation artificielle au cours de la maladie de Crohn de l'enfant (50).

Alimentation entérale
– Poussée aiguë avec dénutrition
– Retard staturo-pondéral et/ou dénutrition
– Forme cortico-dépendante ou résistante
Alimentation parentérale
– Forme suraiguë, résistante au traitement médicamenteux et à l'alimentation entérale, et inaccessible à la chirurgie.
– Forme occlusive
– Fistule résistante au traitement médicamenteux et à l'alimentation entérale
– Prise en charge nutritionnelle péri-opératoire
– Résection intestinale étendue

3. Dans la RCH

Au contraire de la maladie de Crohn, la prise en charge nutritionnelle n'est jamais suffisante pour traiter une poussée de RCH, et n'intervient donc qu'en complément du traitement médicamenteux ou chirurgical.

La nutrition entérale à débit continu et la nutrition parentérale n'ont aucune place à elles seules dans le traitement des poussées, dont l'évolution n'est pas influencée par la mise au repos du colon.

En cas de forme sévère menaçant le pronostic vital, la mise en place d'un cathéter central est indispensable afin de débiter une réanimation digestive intensive, sous étroite surveillance médico-chirurgicale.

Celle-ci comporte une corticothérapie intra-veineuse à forte dose, souvent associée à une antibiothérapie à large spectre, la correction des pertes sanguines et

des troubles hydro électrolytique, l'arrêt des apports par voie orale et une nutrition parentérale.

Aucun facteur prédictif du succès ou de l'échec de cette réanimation n'a pu être identifié chez ces enfants, dont la majorité a d'ailleurs rechuté dans un délai de 2 ans et a nécessité une intervention chirurgicale.

Dans notre série, la nutrition entérale dans un but thérapeutique a été utilisée chez un seul malade.

La corticothérapie, traitement de référence des poussées d'intensité moyenne à sévère de MC et de RCH, a été utilisée chez sept de nos malades soit d'emblée, soit au cours de l'évolution de la maladie, il s'agissait dans tous ces cas d'une corticothérapie par voie orale.

Les 5-ASA, ont été utilisés chez tous nos patients, soit en première intention, soit en relais à la corticothérapie chez 6 malades.

L'antibiothérapie avec le métronidazole a trouvé son indication chez 5 de nos patients, elle était associée soit à une corticothérapie, soit aux 5-ASA.

C. Le traitement chirurgical

1. La MC (57, 58, 59, 60, 61, 62, 63,64)

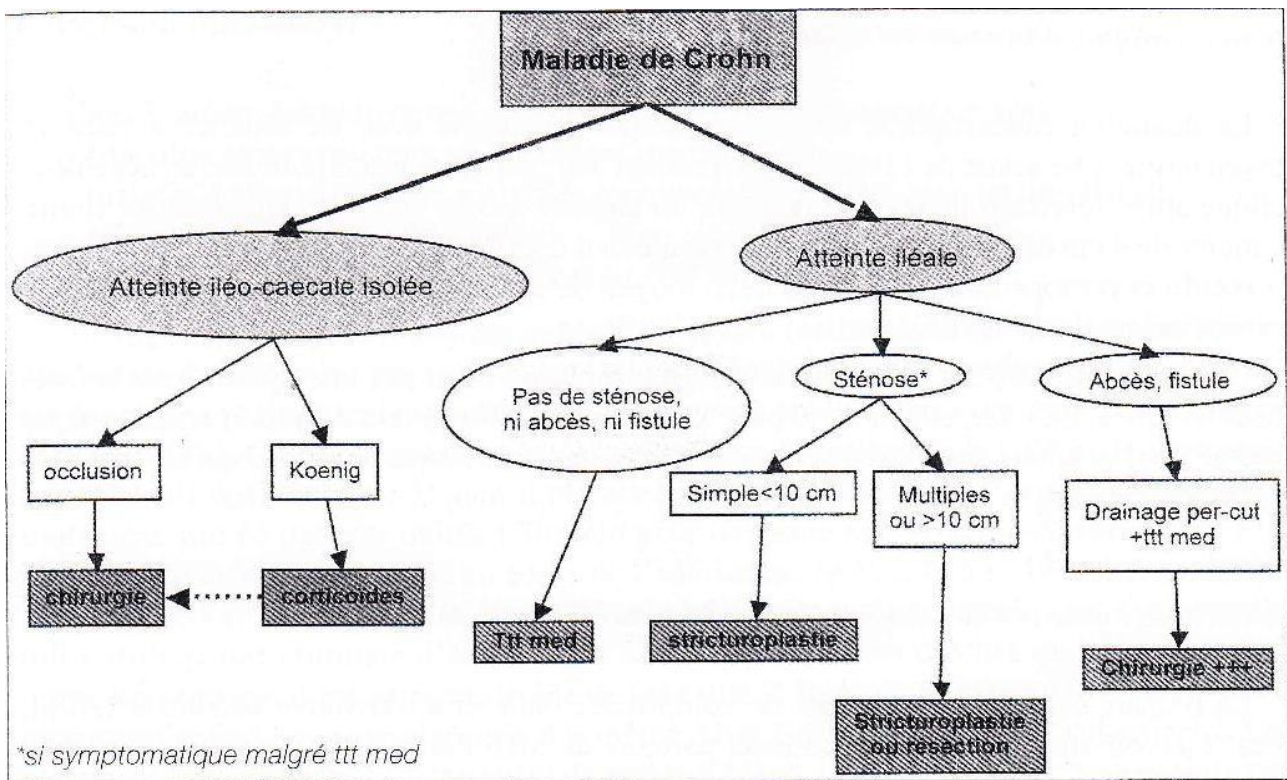


Figure 25: la décision chirurgicale dans la maladie de Crohn

2. La RCH

Depuis les 20 dernières années la colo-proctectomie avec anastomose iléo-anale (AIA) et réservoir en J est devenue le nouveau gold standard dans le traitement chirurgical de la RCH.

Elle est la seule intervention qui puisse guérir le patient et le préserver du risque de cancer colorectal.

De plus, elle offre au patient une image corporelle intacte sans stomie avec une fonction de défécation par les voies naturelles (65). Néanmoins, la fonction de défécation n'est pas porteur d'une iléostomie devraient toujours être conduites (66).

La décision chirurgicale devra toujours être prise de façon multidisciplinaire Incluant radiologues, gastro-entérologues et chirurgiens.

Chez l'enfant, les indications de colectomie ou colo-proctectomie sont :

- Pancolite sévère résistant au traitement médical
- Maladie active persistante malgré le traitement médical ou toxicité de celui-ci
- Échec de sevrage des corticoïdes
- Retard de croissance ou de puberté malgré le traitement médical

D . Les autres moyens thérapeutiques

➤ Les probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organisme vivants, le plus souvent bactériens (les plus connus tant des lactobacilles ou des bifidobactéries), plus rarement des levures (comme *Saccharomyces boulardii*), qui exercent une action bénéfique sur l'hôte qui les ingère. Pour pouvoir être considérés comme probiotiques, les micro-organismes potentiellement candidats doivent remplir plusieurs conditions parmi lesquelles l'absence de caractère pathogène et la capacité de résister aux différentes créations digestives pour rester vivants dans l'intestin grêle et le colon ou ils sont actifs (67). Si leurs mécanismes d'action sont encore mal connus, un faisceau

d'arguments expérimentaux suggère qu'ils améliorent l'équilibre de la flore intestinale, qu'ils pourraient jouer un rôle de barrière mécanique et/ ou fonctionnelle vis-à-vis des bactéries pathogènes, et qu'ils modulent la réponse immunitaire intestinale(68) voire systémique. Un grand nombre des questions les concernant demeurent encore sans réponse, rendant actuellement assez difficile d'envisager leur utilisation de manière optimale : quelles sont précisément leurs mécanismes d'action et la nature de leurs interactions avec la muqueuse digestive (cellules épithéliales digestives et/ou cellules immunocompétentes de la lamina propria) et les autres bactéries de la flore intestinale(69). Quels sont les probiotiques les plus efficaces ? et faut-il préférer l'administration d'un seul probiotique ou d'un mélange de différents probiotiques et, dans ce dernier cas, dans quelles concentrations respectives ? Quelles sont les posologies et la durée d'utilisation optimales ? Quelles sont les indications en prévention ou en traitement ou leurs bénéfices pourraient être optimaux etc. Les probiotiques peuvent être administrés comme « médicaments », et les résultats de quelques études rapportent ci-après ont utilisé cette forme de prescription. Un certain nombre d'aliments ont également enrichis en un ou plusieurs probiotiques (lait maternisé, lait fermenté, etc.), mais dans ce dernier cas leurs effets sur la santé sont encore très largement hypothétiques.

V. L'évolution et les complications

A. La maladie de Crohn

1. L'évolution

La MC est une maladie d'évolution imprévisible, au moins au moment de son diagnostic.

Il est habituellement admis qu'un suivi de 2 ans ou plus est nécessaire afin d'évaluer la gravité de la maladie.

Ainsi certaines formes restent quiescentes avec des poussées rares et corticosensibles, tandis que certaines formes évoluent d'emblée sur un mode chronique continu avec des résistances désespérantes aux antibiotiques. Les guérisons sont exceptionnelles et moins de 10% des malades n'ont pas rechuté après 7 ans d'évolution.

Le mode évolutif de la maladie est lui aussi, variable et on distingue classiquement des formes de maladies fistulisantes, sténosantes ou simplement inflammatoires (sans sténose ni fistule) selon les complications observées au cours de l'évolution.

Pour apprécier l'évolutivité de la maladie et la sévérité des poussées, les pédiatres ont adapté le classique crohn disease activity index (CDAI) de l'adulte à l'enfant (PCDAI), en intégrant les données sur la croissance staturale (tableau 13). Cet index permet d'évaluer l'efficacité des traitements et le profil évolutif de la maladie. Il est d'un intérêt clinique certain pour le suivi des enfants et les études cliniques (70).

Tableau 14: Score d'activité de la maladie de Crohn utilisé chez l'enfant.

(Pediatric Crohn's Disease Activity Index (71)).

<u>Selles/ jour</u>	
Aucune	0
<5 + sang	5
>= 5 et sang abondant	10
<u>Douleurs abdominales</u>	
Absentes	0
Modérées	5
Sévères	10
<u>Etat général</u>	
Bon	0
Moyen (activité limité)	5
Mauvais (arrêt de scolarité ou alitement)	10
<u>Poids</u>	
Gain normal	0
Stagnation	5
Perte de poids	10
<u>Taille/vitesse de croissance</u>	
>= - 1DS	0
< -1 DS et > -2 DS	5
<u>Masse abdominale</u>	
Absente	0
Douteuse	5
Certaine	10
<u>Lésions anales</u>	
Absentes	0
Fissures	5
Fistules/abcès	10
<u>Manifestations extra intestinales, articulaires , cutanées, fièvres > 38°C, uvéite</u>	
Absentes	0
Une	5
plusieurs	10

Hématocrite (%)	
>= 34	0
29 -33	5
< 29	10
Vitesse de sédimentation (mm à la 1^{ère} heure)	
< 20	0
20 - 50	5
> 50	10
Albumine (g/l)	
>= 35	0
31 - 34	5
<= 30	10
Total	
Rémission : < 20	
Atteinte moyenne : 30 - 50	
Poussée sévère : >50	

2. Les complications de la MC

Les complications imposent rarement un geste chirurgical urgent car il s'agit le plus souvent de manifestations chroniques voire torpides :

IV. Les fistules internes, externes, ano-périnéales ou post-chirurgicales (72)

Les fistules illustrent le caractère transluminal de l'atteinte granulomateuse.

Le point de départ de ces fistules est représenté par les ulcères fissuraires.

Elles signent un stade évolué de la maladie.

Elles peuvent être classées en fistules internes : intra-abdominales et péritonéales, borgnes ou communicantes avec un autre organe abdomino-pelvien (Vessie, l'utérus, uretère) ; et fistules externes communicantes avec la peau (72).

Elles sont parfois multiples et complexes.

Elles sont plus fréquentes entre l'iléon terminal et le colon avoisinant ou au niveau du périnée.

L'identification des fistules peut être par les opacifications digestives, la fistulographie, la cystographie, l'échographie et le scanner.

➤ **L'abcès a type de plastron abdominal ou se développant dans la région péri-rectale**

Les abcès sont une complication fréquente, ils peuvent s'associer à des fistules.

Les signes cliniques associent : fièvre, douleurs, parfois une masse palpable, ces signes peuvent refléter une poussée aiguë de la maladie (73).

Les abcès sont soit spontanés, soit post-opératoires.

Ils peuvent siéger dans tous les sites de la cavité abdomino-pelvienne, paroi abdominale, espace rétropéritonéale, muscle psoas, périnée, cavité abdominale, le foie, reins . . . Lorsqu'ils sont produits par une fistule, ils peuvent être visualisés par les opacifications digestives, mais c'est l'échographie et le scanner qui sont les meilleurs moyens pour les identifier .

Cette technique permet également un contrôle pour la mise en place d'un

drainage percutané (74).

➤ **Les accidents occlusifs**

Les sténoses se révèlent par un tableau d'états sub-occlusifs chroniques avec syndrome de Koenig : ballonnement abdominal aigu et douloureux cédant avec des bruits hydro-aériques, observés dans les atteintes grêlique et résultent d'une sténose fibreuse cicatricielle, ou d'une sténose inflammatoire secondaires à un plastron ou à un abcès voire d'une bride post-opératoire.

L'occlusion complète est rare et survient en dehors de l'occlusion sur bride, sur une sténose inflammatoire (74).

➤ **Les complications ano-périnéales (75, 76)**

Elles sont fréquentes et s'intègrent dans le cadre des signes habituels de la maladie, elles peuvent être révélatrices ou compliquent une localisation antérieure.

Leur présence est un argument majeur pour le diagnostic de la MC.

Ces lésions sont plus fréquentes en cas d'atteinte rectale. On les classe physiopathologiquement en :

- Lésions primaires d'origine inflammatoires : ulcérations et fissures.
- Lésions secondaires : résultent de l'infection des lésions primaires : fistules et abcès.
- Lésions tertiaires : sténoses.

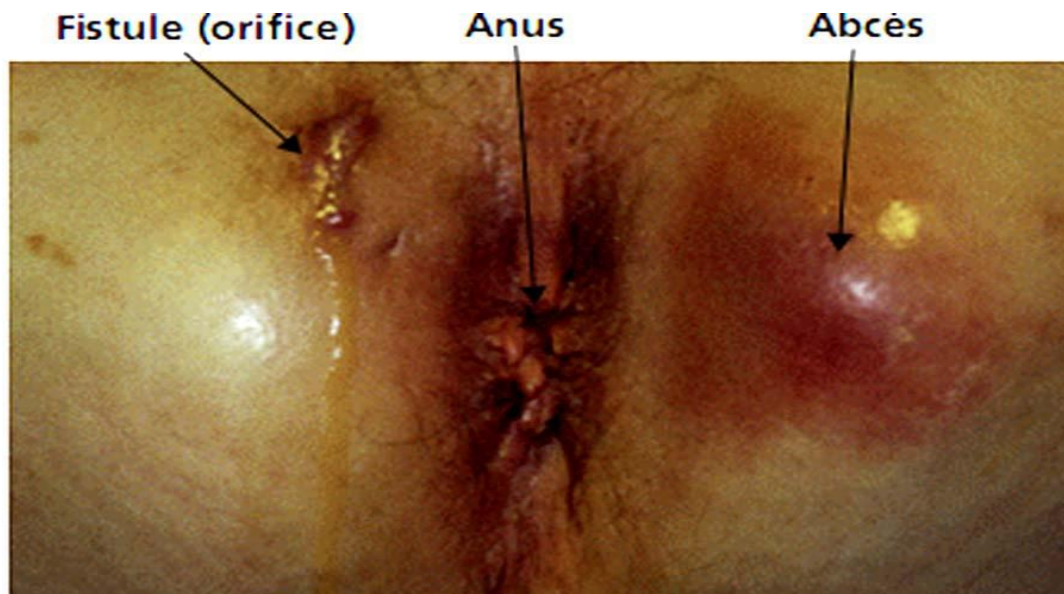


Figure 26: lésions ano-périneales au cours de la maladie de Crohn

➤ **Les hémorragies digestives (75)**

Les hémorragies digestives représentent une complication rare de la maladie de crohn.

Les localisations coliques entraînent souvent des saignements rectaux associés aux diarrhées. Il s'agit d'hémorragies relativement modérées et chroniques.

L'anémie modérée est un signe fréquent au cours de l'évolution d'une maladie de crohn.

Plus rarement, l'hémorragie digestive est importante et est le signe clinique prédominant, cette complication majeure qui met en jeu le pronostic vital appartient plus à la RCH qu'à la maladie de crohn, ou l'hémorragie est le plus souvent distillante.

A. RCH :

Différentes classifications sont utilisées pour permettre l'évaluation de la sévérité des patients rectocolitiques.

Des classifications selon la sévérité (légère, modéré, sévère), selon l'évolution clinique servent fréquemment dans l'orientation de la prise en charge :

1. Les formes cliniques selon la sévérité

Classification de TRUE LOVE et WITTS :

La plupart des auteurs emploient les critères de TRUE LOVE et WITTS (77, 78) :

Tableau 15 : critères de TRUE LOVE ET WITTS.

	Poussée sévère	Poussée légère
Nombre de selles/j	6 ou plus, sanglantes	Moins de 4, traces de sang
Température vespérale	>3 7,8° deux jours sur 4	Normale
Rythme cardiaque	>90/min	Normal
Hémoglobine (g/dl)	<75% de la valeur normale	Normale
VS à la première heure	>30	<30

Entre les deux, on parle de poussée moyenne. Pour être sévère, la poussée doit présenter toutes les caractéristiques du tableau.

2. Les formes cliniques selon l'évolution :

Schématiquement on peut décrire trois modes évolutifs de la RCH.

➤ Les formes aiguës et subaiguës :

La sévérité de la poussée initiale (hémorragie, syndrome inflammatoire) et l'étendue des lésions (pancolite) constituent un facteur de pronostic.

Une pancolite hémorragique avec des manifestations extra-intestinales, hypoalbuminémie et anémie font craindre une mauvaise réponse au traitement médical et la nécessité d'une colectomie à court terme.

Ces formes très sévères exposent à des complications à type de colectasie (risque de perforation et de translocation bactérienne), d'hémorragies massives, ou d'accident thromboembolique.

A coté de ces formes on distingue cependant 2 autres formes cliniques :

➤ **la colite modérée et (ou) localisée :**

Les épisodes aigus hémorragiques sont fréquents au cours des premières années ; les épisodes de rémission se prolongent éventuellement et parfois la maladie peut s'arrêter complètement.

➤ **la colite chronique :**

Après les premiers mois, les épisodes aigus font place à une évolution à bas bruit du processus inflammatoire et de la symptomatologie.

Dans ces formes, sont observées des sténoses siégeant habituellement au niveau du sigmoïde.

Certaines manifestations extra-intestinales peuvent être considérées comme des complications de la maladie.

L'hépatite chronique active peut être vue en association avec la colite ulcéreuse de même qu'une cholangite sclérosante.

Le risque de dégénérescence carcinomateuse est surtout élevé dans les pancolites chroniques et sur le rectum résiduel après colectomie.

Il est réduit en cas d'atteinte limitée du colon gauche ou de l'ampoule rectale.

B. Les complications communes aux MC et la RCH

1. La colite aigue grave (78, 79)

C'est une complication rare pouvant être révélatrice ou survenir à n'importe quel moment des MICI.

La définition de la colite aigue grave est surtout endoscopique. Les critères endoscopiques sont : ulcérations profondes mettant macroscopiquement à nu la musculature, ulcérations profondes sans que la muqueuse ne soit macroscopiquement visible, mais occupant plus du tiers de la superficie d'un des 4 segments coliques et des décollements muqueux avec ou sans ulcérations en puits.

Les formes compliquées de la colite aiguë grave sont représentées surtout par la colectasie, le mégacôlon toxique et la perforation.

La colectasie correspond à une augmentation du diamètre ou dilatation du colon (supérieur à 6 cm au niveau du transverse).

Le mégacôlon toxique est une complication rare et grave des MICI, il associe un syndrome toxi-infectieux sévère à une colectasie avec douleurs abdominales brutales et intenses et un météorisme localisé ou diffus.

Du point de vue biologique, il existe toujours une hyperleucocytose et souvent une anémie et une hypokaliémie.

Le traitement chirurgical est réalisé dès le diagnostic de colite grave ou surtout en cas d'échec du traitement médical associant nutrition parentérale, corticothérapie par voie parentérale et une antibiothérapie à large spectre.

La colectomie subtotalisée doit être réalisée en urgence avant tout traitement médical en cas de colectasie ou mégacôlon toxique, la voie d'abord est une laparotomie médiane, la colectomie est menée de droite à gauche, après section du grêle à proximité de la valvule iléo-caecale.

2. La perforation et la péritonite libre (78, 79,80)

Au cours de la MC, les perforations en péritoine libre sont rares, car en raison des adhérences et des phénomènes inflammatoires les perforations sont les plus souvent bouchées donnant naissance à un abcès.

Elles siègent habituellement sur l'iléon terminal, et surviennent généralement au cours d'une poussée suraiguë de la maladie.

Le site de perforation est fréquemment un ulcère fissuraire transmurale, il peut également s'agir d'une perforation au cours d'une colectasie ou au niveau du segment intestinal dilaté en amont d'une sténose.

Au cours de la RCH, la perforation peut compliquée un mégacôlon toxique, mais survient plus fréquemment de façon isolée au cours d'une attaque aigue et souvent des le premier épisode de la maladie.

Des doses élevées de corticoïdes peuvent cacher les signes typiques des perforations et des péritonites, et par conséquence être la source de retard diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic de ces perforations est en effet, très difficile car elles réalisent le plus souvent un tableau de péritonite asthénique et le pneumopéritoine peut manquer sur la radiographie sans préparation.

3. la dégénérescence cancéreuse (81,82)

Le risque de cancer colorectal dans la RCH est augmenté d'un facteur de 2,1 à 5,7 par rapport à la population générale. Les facteurs de risque essentiels sont :

- La durée d'évolution, mais le jeune âge au début de la maladie ne joue pas de rôle par lui même.
- L'étendue de la colite ;
- La coexistence d'une cholangite sclérosante. Aussi est-il proposé de réaliser, après 8 à 10 ans d'évolution, une coloscopie totale avec 2 à 4 biopsies tous les 10 cm (20 à 30 biopsies par coloscopie) afin d'évaluer l'étendue actuelle de la colite et de rechercher des lésions de dysplasie.

Dans la MC : Si le risque global de cancer colorectal est moins élevé en cas de MC que de RCH, le sous groupe de MC qui ont une atteinte colique étendue ancienne a un risque comparable à celui observé dans la RCH (risque relatif est de 20,9 en cas de MC colique révélée avant l'âge de 30 ans).

VII. Le pronostic et les perspectives

Compte-tenu des grandes variations évolutives, il est extrêmement difficile de formuler le pronostic chez un enfant atteint de colite inflammatoire. En fait le pronostic immédiat après la première poussée apparaît corrélé à 3 facteurs :

- L'intensité des symptômes.
- L'âge du patient.
- L'extension des lésions colique.

Les décès sont dus surtout à des complications de la maladie (occlusion, hémorragie, infection) ou du traitement, essentiellement les complications post-opératoires qui sont surtout les abcès abdominaux et les fistules anastomotiques.

Le suivi à long terme est assuré par l'équipe de gastro entérologie adulte. Le transfert dans les structures d'adulte doit être programmé avec des consultations qui font intervenir conjointement les pédiatres et les gastroentérologues adultes au début.

Perspectives :

La compréhension des mécanismes moléculaires des thérapeutiques anti-TNF s'est clarifiée.

Compte tenu du fait que leur effet thérapeutique dure de l'ordre de 8 semaines, il est peu probable que cet effet soit seulement lié à la neutralisation de l'effet biologique du TNF.

Des analyses ex vivo et in vitro ont permis d'identifier un effet pro-apoptotique de l'Infliximab des lymphocytes T activés et des macrophages de la muqueuse intestinale.

En effet, l'élimination sélective de sous-populations de lymphocytes T et/ou de macrophages pourrait logiquement expliquer l'effet prolongé de l'administration d'une dose unique d'anti-TNF. Pour aller dans le sens de cette hypothèse, l'Etanercept qui n'a pas des effets aussi importants dans la MC, est incapable de neutraliser le TNF fixé à la membrane cellulaire et par conséquent, n'induit pas d'apoptose.

Des nouvelles cibles thérapeutiques pourraient être les voies d'induction de réponse immunitaire ainsi que les cellules T effecteurs. Initialement visant la voie IL-12/IFN γ , des anticorps anti-IL12 ont été introduits dans les modèles expérimentaux puis en ouvert chez les patients avec une efficacité anti-inflammatoire nette (83). Mais une discordance entre l'efficacité de l'inhibition de la voie IL-12 et de l'IFN γ est apparue avec un effet négligeable d'inhibition d'IFN γ . Sur la base des observations récentes, il est intéressant de réinterpréter ces résultats : étant donné que la cytokine IL12 (dimère de p35/p40) partage la sous-unité p40 avec la cytokine IL23 (dimère de p19/p40) l'hypothèse a émergé que l'effet thérapeutique anti-IL-12 (basé sur un anticorps anti-p40) consiste plutôt dans l'inhibition de la cytokine IL-23, confirmé par une approche ciblée contre IL-23 (en bloquant la sous-unité p19).

En effet, l'inhibition de l'activité biologique d'IL-12 par un anticorps neutralisant la sousunité p35 reste sans effet dans des modèles animaux. Un effet bénéfique a été également observé chez les patients atteints de MC dans une étude ouverte utilisant des anticorps anti p40, a priori attribuable à l'inhibition de l'action d'IL-23. Ces données ouvrent des nouvelles pistes thérapeutiques futures.

Une autre approche thérapeutique testée actuellement consiste dans la supplémentation en IL-10. Les résultats initialement très encourageants chez les patients traités par IL-10 ne se sont pas confirmés dans une étude clinique de phase 2. Néanmoins, l'effet de l'administration d'IL-10 sur la muqueuse colique reste extrêmement intéressant. A cet égard, Steidler et al. (84) ont tout récemment démontré des taux extrêmement élevés d'IL-10 au niveau de la muqueuse colique après administration de bactéries de type lactococcus génétiquement modifiées pour produire de grandes quantités d'IL-10. Une autre façon d'augmenter la production d'IL-10 au niveau de la muqueuse intestinale inflammatoire a été tout récemment proposée en utilisant des cellules T régulatrices génétiquement modifiées. Nous sommes seulement au début d'une série d'approches thérapeutiques innovatrices.

CONCLUSION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) désignent un ensemble de troubles caractérisés par une inflammation chronique de l'intestin. Elles regroupent la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et les colites indéterminées.

Notre étude est rétrospective et concerne une série de 12 cas de colites inflammatoires dont sept cas de maladie de Crohn et 5 cas de rectocolite ulcéro-hémorragique, tous suivis au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, sur une durée de 6 ans et 4 mois (2008–2014). Le but de ce travail est d'expliquer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques des colites inflammatoires et de préciser les moyens et les indications thérapeutiques médicaux, nutritionnels et chirurgicaux.

L'âge moyen des patients était de 10,5 ans, avec un sexe ratio F/H de 5. La localisation la plus fréquente pour le Crohn était la localisation iléo-caecale, alors qu'elle intéressait le rectum et le côlon à des niveaux variables pour les cas de recto-colite hémorragique.

Le traitement était basé sur les moyens anti-inflammatoires : 5-ASA et corticoïde, le traitement immunosuppresseur était administré dans 2 cas et le traitement nutritionnel n'était instauré que dans un cas.

Les suites ont été marquées par une bonne évolution clinique chez presque la totalité des malades.

Résumé

Les maladies inflammatoires chroniques ou cryptogénétiques de l'intestin sont rares chez l'enfant. La maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique en représentent la partie majeure. Le diagnostic fait intervenir un faisceau d'arguments cliniques, endoscopiques et anatomo-pathologiques. Près de 25% des patients sont diagnostiqués avant l'âge de 20 ans.

Ce travail est une étude rétrospective des cas des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin colligés dans le service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès durant la période entre 2008- 2014.

Les objectifs de ce travail consistent à :

- Connaître le profil épidémiologique, clinique, et paraclinique de nos malades.
- Faire une corrélation entre les signes endoscopiques et radiologiques en rapport avec le type histologique
- Reconnaître le profil évolutif de nos patients.
- Codifier une prise en charge thérapeutique adaptée à nos malades et aux disponibilités thérapeutiques

Au terme de ce travail nous avons constaté une incidence plus élevée pendant les deux dernières années, la nette prédominance féminine, une bonne corrélation entre les données endoscopiques, radiologiques et histologiques dans la majorité des cas. La prise en charge était basée sur les moyens anti-inflammatoires : 5-ASA et corticoïdes et le traitement immunosuppresseur. Notre limite sur le plan thérapeutique est celle du traitement nutritionnel à visé anti-inflammatoire qui a actuellement bouleversé la prise en charge de la maladie de Crohn. En effet, ce traitement a remplacé la corticothérapie avec une efficacité pareille et sans ses effets secondaires notamment sur la croissance. Malheureusement, nous ne disposons à l'heure actuelle au Maroc d'aucun produit destiné pour le traitement nutritionnel. Ce dernier n'était instauré que chez une patiente dont les parents ont pu se le procurer de l'étranger.

L'évolution de nos patients était en général bonne. Les poussées n'étaient généralement pas difficiles à gérer. La complication principale notée dans notre série était une thrombose du membre inférieur chez une patiente qui a bien évolué sous traitement anticoagulant.

Abstract

The intestinal chronic or crypogenetic inflammatory disease are scarce for children. The Crohn's disease and the ulcerative colitis represent the main part. They are chronic idiopathic disease affecting the digestive tract whose diagnostic brings in a bundle of arguments: clinical, endoscopic, and anatomo-pathological. Around 25% of patients are diagnosed before being 20 years old. During the past few years, the incidence and prevalence of these illnesses have clearly increased worldwide. This case is true for both the child and the teenager, especially for the Crohn illness.

This research is a retrospective study case of the chronic inflammatory illnesses of the intestine directed in the Hassan II CHU pediatrics duty during the 2008–2014 period.

The purpose of this work is:

- To know the epidemiological, clinical and para-clinical profile of our patients;
- To correlate between the endoscopic and radiological signs and the histological type;
- To recognize the evolving profile of our patients;
- To codify an appropriate therapeutic assumption of responsibility for our patients, as well as the therapeutic available times.

By the end of the work term, we have found a very high incidence during the last two years, a highly feminine predominance, a clear correlation between the endoscopic radiologic and histological data in most study cases. The assumption of responsibility was mainly based on anti-inflammatory means: 5-ASA and corticoids as well as the immunosuppressor treatment. Our limit at the therapeutic level is that of the nutritional treatment referred to as anti-inflammatory, which has shaken the Crohn illness. In fact, this treatment has replaced corticotherapy with a similar efficiency and without secondary effects , especially on growth. Unfortunately, we

don't have at the present time in Morocco any product destined for the nutritional treatment. The latter was only found in one patient whose parents managed to get it from abroad.

The evolution of our patients on the whole was good. The impulses weren't generally difficult to manage. The main complication noticed in our series is a thrombosis of inferior member of a patient evolving under an anticoagulant treatment.

ملخص

تعتبر الأمراض الالتهابية المزمنة أو المجهولة السبب الأمعاء نادرة عند الطفل، مرض كرون و التهاب القولون التقرحي يمثلون الحصاة الأكبر، حيث أن تشخيصها يستدعي تدخل مجموعة من الخصائص السريرية، المنظرية و التشريحية.

قراية 25 بالمائة من المصابين شخصت حالتهم قبل عمر 20 سنة. هذه دراسة إستعدادية لحالات الأمراض الالتهابية المزمنة للأمعاء المسجلة في جناح الأطفال بالمركز الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال الفترة الممتدة بين 2008-2014.

أهداف هذا العمل تركز على:

- معرفة الخصائص الوبائية، السريرية ونتائج الفحوصات التكميلية لمرضانا.
 - وجود روابط بين الخصائص المنظرية والإشعاعية مع النوع التشريحي.
 - معرفة تطور المرض عند مرضانا.
 - تحديد عناية طبية ملائمة لمرضانا وحسب الإمكانيات الطبية المتاحة.
- في هذا العمل لاحظنا أن نسبة رصد الحالات الجديدة تصاعدت خلال العامين الأخيرين، والإناث هن الأكثر تعرضا للإصابة، كما وجدنا وجود روابط جيدة بين المعطيات المنظرية الإشعاعية والتشريحية في غالبية الحالات.

العناية الطبية ارتكزت على وسائل مضادة للالتهاب، وعلى الدواء المضاد للمناعة. عائقنا في المخطط الدوائي يتمثل في الغذاء الدوائي بهدف الدواء المضاد للالتهاب، والذي حاليا سجل انقلابا في العناية الطبية بمرض كرون. في الواقع هذا الدواء عوض الكورتيكوتغبي بنفس الفعالية وبأقل أضرار جانبية وخاصة على مستوى النمو، للأسف لا تتوفر حاليا في المغرب على أي منتج للدواء الغذائي. فقط مريضة واحدة هي التي تمكنت من أخذه بجلبه من الخارج.

التطور عند مرضانا كان جيدا بصفة عامة، والحالات المتكررة لم يكن الاهتمام بها صعبا. المضاعفات الأساسية المسجلة في سلسلتنا كانت عبارة عن جلطة في الطرف السفلي عند مريضة واحدة، والتي تطورت بشكل جيد مع استعمال الدواء المضاد للجلطة.

Annexe

fiche d'exploitation

Nom et prénom

.....

Age :.....

Sexe :.....

Origine:.....

NSE :.....

Période d'hospitalisation :

ATCD :

- Grossesse : suivie oui non
- Déroulement : normal : oui non
- Accouchement : médicalisé oui non
- Développement psychomoteur : bon retard mental

HDM :

Age de début :..... date de

début :.....

Signes révélateurs :

1. Manifestations digestives :

- Diarrhée oui non
- Rectorragie oui non
- Syndrome rectal oui non
- Douleurs abdominales oui non
- Vomissement : oui non

2. Manifestations extradigestives

Manifestations osteo-articulaires	Manifestations hépatiques
-arthralgies	biliaires
-sacro-iléite isolée	-cholangite sclérosante
-Spondylarthrite ankylosante	

Manifestations cutanéomuqueuses - Erythème noueux - Pyodermie gangrenosum - Aphtes buccaux - Abscès péri anale	Manifestations thoraciques
Manifestations oculaires - Iritis - Episclérite - Uvéite	Autres manifestations - Atteintes neurologiques ; thyroïdiennes , rénales , pancréatiques.
Manifestations hématologiques	

3. Signes généraux :

- Fièvre : oui non
- Asthénie : oui non
- Anorexie : oui non
- Amaigrissement : oui non
- RSP oui non

Examen clinique :

Poids :(DS) taille :(DS)

PC :(DS) Examen abdominal :

Examen proctologique :

Examen cutané :

Examen ostéo-articulaire :

Examen neurologique :

Autres :

Examens para cliniques :

A :biologie :

1 /bilan inflammatoire :

- NFS
- VS
- CRP

- Taux de plaquettes

2/Syndrome carentiel

- Anémie : oui non
 - Hypo-albuminémie : oui non
 - Hypo cholestérolémie : oui non
- Déficits vitaminiques :
- Folates :
- Vit B₁₂ :

3 /Bilans immunologiques :

- ANCA
- ASCA

4 /Autres bilans :

- Parasitologie des selles
- Bilan de crase
- Autres

B – Endoscopie digestive :

- Haute :
- Basse :

C – Radiologie

- Transit du grêle :
- Lavement baryte :
- Entéroscanner :
- Autres :

Traitement

A . Médical

1 – Traitement a visée anti- inflammatoire :

- 5 asa
- Corticoïdes
- Immunosuppresseurs

2 – antibiotiques

3- Traitement nutritionnel

4 – autres

B . Acte chirurgical

EVOLUTION :

Bibliographie

1. GOTO Y, KIYONO H. Epithelial barrier : an interface for the cross-communication between gut flora and immune system. *Immunol Rev.* 2012 Jan, 245(1) :147–63.
2. BEISNER J, STANGE EF, WEHKAMP J. Paneth cell function–implications in pediatric Crohn disease. *Gut Microbes.* 2011, 2 : 47–51.
3. VAN KRUININGEN HJ, WEST AB, FREDA BJ, HOLMES KA. Distribution of Peyer’s patches in the distal ileum. *Inflamm Bowel Dis.* 2002 May, 8(3) : 180–5.
4. BARREAU F, MADRE C, MEINZER U, BERREBI D, DUSSAILLANT M, MERLIN F, ECKMANN L, KARIN M, STERKERS G, BONACORSI S, LESUFFLEUR T, HUGOT JP. NOD2 regulates the host response towards microflora by modulating T cell function and epithelial permeability in mouse Peyer’s patches. *GUT* 2010 Feb, 59(2) : 207–17.
5. FRITZ T, NIEDERREITER L, ADOLPH T, BLUMBERG RS, KASER A. Crohn’s disease : NOD2, autophagy and ER stress converge. *Gut* ; 2011,60 : 1580–8.
6. TRETON X , PEDRUZZI E, CAZALS–HATEM D, GRODET A, PANIS Y, GROYER A, MOREAU R , BOUHNİK Y, DANIEL F, OGIER–DENIS E. Altered endoplasmic reticulum stress affects translation in inactive colon tissue from patients with ulcerative colitis . *Gastroenterology.* 2011, 141 : 1024–35.
7. Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004, 18(3) : 509–523.
8. Heyman MB, Kirschner BS, GOLD BD et al. Children with early onset inflammatory bowel disease (IBD) : Analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr* 2005, 146 : 35–40.

9. Cézard J.P., Mougénot J.F., Navarro J. 2000. Maladie de Crohn. In : Gastroentérologie pédiatrique ; 2^{ème} éd. Navarro J, Schmitz J. Med Science Flammarion, Paris, 25 :354–378.
10. Gryboski J.D. 2000. Crohn's disease in children 10 years old and younger: comparaison with ulcerative colitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 18: 174–182.
11. Barton JR, Ferguson A. failure to record variables of growth and development in children with inflammatory bowel disease. BMJ 1999; 298:865–6.
12. Motil KJ et al, growth failure in children with inflammatory bowel disease: A prospective study. Gastroenterologie 1993, 105: 681–691.
13. Olfandsdottier E, Fluge G and Hung K: chronic inflammatory bowel disease in children in western Norway. J pediatric gastroenterologie and nutrition, 1989, 8, 4, 454–458.
14. Walker-Smith: clinical and diagnostic features of Crohn disease and ulcerative colitis in childhood. Bailliere's clinical gastroenterologie 1994 vol8 N°1: 65–8.
15. Goulet O. maladies inflammatoires du tube digestif chez l'enfant. Revu. Prat. 1998–148 :403–409.
16. Lacaille F, Saint-Raymond A, Mougénot JF, Schmitz J. rectocolite hémorragique. In : J Navarro, J Schmitz, eds. Gastroentérologie pédiatrique, 2^{ème} édition, Paris, Flammarion, 2000 :338–54.
17. Werlin SL, Grand RJ. Severe colitis in children and adolescents: diagnosis, course and treatment. Gastroenterology 1977, 73 : 828–32.

18. Savage MO, Beattie RM, Camacho-Hubner C, Walker-Smith JA, Sanderson IR, Growth in Crohn's disease. *Acta Paediatr Suppl* 2004; 88; 89-92.
19. Seidman E, Leliko N, Ament M, et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1997, 12:424-38.
20. Kirschner BS. Growth and development in chronic inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr Scand* 1997, 366(suppl) :98-104.
21. Comité de nutrition de la société française de pédiatrie. Bocquet A, Bresson JL, Briand A, Chouraqui JP, Dupont C, Turc D, Vidailhet M, prise en charge nutritionnelle de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent ; bases physiologiques et mise en pratique. *Arch Pédiatr* 2008 ; 12 : 1255-66 .
22. Bost Met coll. La recto-colite hémorragique chez l'enfant. étude de 17 observations pédiatrie *T XXVIII*, 1973, N° : 6,591 ,608.
23. Goulet O. La maladie de Crohn, *pédiatrie n°30*, sept 1977,4-7.
24. Leishtner AM, Jackson WD, Grand RJ et al. Crohn disease, *Pediatric Gastroenterol Disease*, 2eme édition, St Louis, Boston, London, 1996, 692-711.
25. Ruemmele F, Targan S.R. Levy G, Dubinsky M., Braun J., Seidman E.G. 2004. Diagnostic accuracy of serological assays in pediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 115:822-829.
26. Hoffenberg E.J., Fidanza S., Sauaia A. 2004. Serologic testing for inflammatory bowel disease. *Pediatr* 134 :447-452.
27. Cezard JP, Navarro J, Shunitz J. Maladie de Crohn, *Flammarion médecine-sciences Paris* 1986,241-246.
28. RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE /abdominale -digestive (33-340-G-10) Imagerie de la maladie de Crohn (EMC).

29. Faure C., et al. Ultrasonographie assessment of inflammatory bowel disease in children: comparison with ileocolonoscopy. *J Pediatr* 130. 147–51.
30. Del Rosario M.a ; Fitzgerald J.F., Siddiqui A.R., Chong S.K., Croffie J .M., Gupta S.K.1999.Clinical applications of technetium Tc 99 m hexamethyl propylene amine oxime leukocyte scan in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 28:63–70.
31. Greenberg. GR, FERGAN.BG, MARTIN etAL. Active crohn's disease. *N Engl J Med*, 18: 33, 36, 1994.
32. Martine DEMARCHE /MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L4INTESTIN AND POLYPOSES (XXXI^e SEMINAIRE DE CHIRURGIE PEDIATRIQUE, Société Française de chirurgie pédiatrique.
33. Jeffery. S HYAMS. MDMD ET AL .Crohn disease in children, *pediatric clin, North America*, feb 1996, vol 45, n°1.
34. Chong Skf, Bartram Ci, Campbell CA et A, chronic inflammatory bowel disease in childhood,*BMJ J Surg* 1982 ,284 : 101–103.
35. Lennard–Jones J.E.1989, Classification of inflammatory bowel disease . *Scand J Gastroenterol (Suppl.2)* 170: 2–6.
36. Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2010, 126 : 1504–17.
37. Griffiths AM. Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010, 18(3): 509–523.

38. Probert CS, jayanthi V, hughes AO; 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; 34: 1547-51. 39: Beattie RM, Nicholls SW, Domizio P, Williams CB ; Walker- Smith JA . Endoscopic assessment of the colonic response to corticosteroids in children with ulcerative colitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006,22 :373-9.
39. Beattie RM, Nicholls SW, Domzio P, Williams CB, Walker -Smith JA. Endoscopic assessment of the colonic response to corticosteroids in children with ulcerative colitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 16: 47-54.
40. Escher JC. Budesonide versus prednisone for the treatment of active crohn's disease in children: a randomized, double-blind, controlled multicentre trial. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004, 16: 47-54.
41. Markowitz J, Grancher K , Kohn N, Lesser M, Daum F , A multicenter trial of 6- mercaptopurine and prednisone in children with newly diagnosed crohn's disease . Gastroenterology 2000, 119: 895-902.
42. Jones JL, Loftus Jr. EV. Lymphoma risk in inflammatory bowel disease: is it the disease or its treatment Inflamm Bowel Dis 2007 , 13 : 1299-307.
43. Uhlen S , Belbouab R, Narebski K , Goulet O, Schmitz J, Cezard JP, et al . Efficacy of methotrexate in pediatric crohn's disease : a French multicenter study . Inflamm Bowel Dis 2006, 12 : 1053 -7.
44. Lamireau T, Cezard JP, Dabadie A, Goulet O, Lachaux A, Turck D, et al. Efficacy and tolerance of infliximab in children and adolescents with crohn's disease. Inflamm bowel Dis 2004, 10 : 745-50.

45. De Ridder L, Benninga MA, Taminiau JA, Hommes DW, van Deventer SJ. Infliximab use in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007, 45 : 3–14.
46. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Prise en charge nutritionnelle de la maladie de crohn chez l'enfant et l'adolescent : bases physiologiques et mise en pratique. *arch Pediatr* 2005, 12 : 1255–66 .
47. Beattie RM ,Schiffrin EJ, Donnet –Hughes A, Hugget AC, Q Domizio P, MacDonald TT, et al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998, 8: 609–15.
48. Belli D , Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Pletincx M, et al . Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with crohn's disease. *Gastroenterology* 1988, 94: 603–10.
49. Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplemental enteral nutrition maintains remission in pediatric crohn's disease. *Gut* 2000, 38: 543–8.
50. O'Morain C, segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute crohn's disease: a controlled trial *BMJ* 1994, 288: 1859–62.
51. Griffith AM, ohlsson A, Sherman PM, Suthrland L.R. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active crohn's disease. *Gastroenterology* 1998, 108: 1056–67.
52. Lake AM, Kim S, Mathis RK, Walker WA, influence of preoperative parental alimentation on post – operative growth in adolescent crohn's disease . *J pediatr gastroenterol nutr* 1990, 4:182–6.
53. Gupta N, Cohen SA, Bodtrom AG, Kirschner BS, Baldassano R,Winter H , et al . Risk factors for initial surgery in pediatric patients with crohn's disease .*Gastroenterology* 2006,130 :1069– 77

54. Post S, Betzler M, von Ditfurth B, Schurmann G, Kuppers P, Herfarth C. Risks of intestinal anastomoses in Crohn's disease. *Ann Surg* 1999, 213: 37–42.
55. Alos R, Hinojosa J. Timing of surgery in Crohn's disease: a key issue in the management. *World J Gastroenterol*. Sep 28 2008, 14(36): 5532–9.
56. Michelassi F. Side-to-side isoperistaltic strictureplasty for multiple Crohn's strictures. *Dis Colon Rectum* 1999, 39: 345–9.
57. KIM NK, SENAGORE AJ, LUCHTEFELD MA, et al. Long-term outcome after ileocecal resection for Crohn's disease. *Am Surg* 1997, 63, 627–33.
58. TROMM A, TROMM CD, HUPPE D, SCHWEGLER U, KRIEG M; MAY B, Evaluation of different laboratory tests and activity indices reflecting the inflammatory activity of Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 774–8.
59. HASSAN C, ZULLO A, DE F V, IERARDI E, GIUSTINI M, PITIDIS A, et al. Systematic review: endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1457–64.
60. YAMAGUCHI A, MATSUI T, SAKURAI T, et al. The clinical characteristics and outcome of intra abdominal abscess in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2004; 39: 441–8.
61. TICHANSKY D, CAGIR B, YOO E, MARCUS SM, FRY RD; Strictureplasty for Crohn's disease: meta-analysis *Dis Colon Rectum* 2000, 44–911–9.
62. TIRET E, KAOUI M. Traitement chirurgical de la maladie de Crohn: principes de tactique et de technique opératoires. *EMC, Techniques Chirurgicales–Appareil Digestif*, 2006, 40–667.
63. DIETZ DW, LAURETI S, STRONG SA, HULL TL, CHURCH J, REMZI FH, LAVERY IC, FAZIO VW. Safety and longterm efficacy of strictureplasty in 314 patients with obstructing small bowel Crohn's disease. *J Am Coll Surg*. 2001; 192: 330–7.

64. YAMAMOTO T, FAZIO VW, TEKKIS PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn's disease: Systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1968-86.
65. RICHARDS DM, HIGIESSA, IRVING MH, SCOTT NA. Patient quality of life after successful restorative proctocolectomy is normal. *Colorectal Dis* 2001, 3: 223-6.
66. BERNDTSSON I, ORESLAND T, Quality of life before and after proctocolectomy and IPAA in patients with ulcerative proctolitis—a prospective study. *Colorectal Dis* 2003; 5: 173-9.
67. Gill HS. Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 755-73.
68. Marteau P, Schanahan F; Basic aspects and pharmacology of probiotics an overview of pharmacokinetics, mechanisms of action and side-effects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 725-40.
69. Servin AL, Coconnier MH. Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and interaction with pathogens. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 741-54.
70. Palder SB, Shandling B, Bilik R, Griffiths AM, Sherman P. Perianal complications of pediatric Crohn disease. *J Pediatric Surg* 1991, 26: 513-5.
71. Yang H, McElree C, Roth MP, et al, Familial empirical risks for inflammatory bowel disease: differences between Jews and non Jews. *Gut* 1993; 34: 517-24.
72. Gallot D, Malafosse M, Contou JF, Maurel J, Benoit J. Le traitement chirurgical local des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn. Etude rétrospective de 68 observations. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1991, 27: 243-8.

73. Devroede GJ, Taylor WF, Sauer WG et al: Cancer risk and life expectancy of children with ulcerative colitis, *N Engl J Med* 185: 17, 1971. One of the most authoritative and extensive reviews regarding the relationship between the length and severity of ulcerative colitis and the development of cancer.
74. Hautefeuille M, Bitoun A, Valleur P, Galian A, Rambaud JC. Stratégie thérapeutique dans les colites graves. In : Modigliani R, ed. *Maladies inflammatoires de l'intestin*, Paris : Doin , 1988 : 151–71.
75. Rambaud JC. Prise en charge des colites graves. *Res Clin Forums* 1993,15 :99–105.
76. Frileux P, Etienne JC, Lévy E, Tiret E, Nordlinger B, Hannoun L, et al. Le mégacolon toxique : résultats du traitement chirurgical .A propos de 70 observations. *Chirurgie* 1988,144 : 615–20.
77. Stahl TJ, schoetz DJ, Roberts PL, coller JA, Murray JJ, Silverman ML, et al. Crohn disease and carcinoma: increasing justifications for surveillance, *colon rectum* 1992, 35 :850–856 .
78. Glick SM Gastric carcinoma in patients with crohn disease: report of four cases. *Am J Roentgenol* 1991, 157: 311 –314.
79. Griffiths A , Koletzko S, Sylveter F ; Marcon M, Sherman P, Slow–release 5–aminosalicylic acid therapy in children with small intestinal Crohn’s disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993, 17: 186–92.
80. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, thomsen OO. Corticostroids for maintenance of remission in crohn’s disease. *Cochrane database syst rev* 2009 (4) (CD 0003010).
81. Keenan GF. Management of complications of glucocorticoïdes therapy. *Clin Chest Med* 1997, 18:507–20.

82. Papi C, Ichetti R, Gili L, Montani S, Koch M, Capurso L. budesonide in the treatment of Crohn disease : a meta-analysis. *Aliment pharmacol ther* 2002, 16 : 1509-17.
83. Mannon PJ, Fuss IJ, Mayer L. Anti-interleukin-12 antibody for active Crohn's disease . *N Engl J Med*. 2004;351: 2069-79.
84. Steidler L, Hans W, Schotte L , Neirynck S, Obermeier F, Falk W , W, Fiers W, Remaut E. Treatment of murine colitis by *Lactococcus lactis* secreting interleukin-10. *Science*. 2000; 289: 1352-5.