



HAL
open science

Évolution après colectomie subtotale au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant

Sarah Bamberger

► **To cite this version:**

Sarah Bamberger. Évolution après colectomie subtotale au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01168298

HAL Id: dumas-01168298

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01168298>

Submitted on 25 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2014

N°50

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Évolution après colectomie subtotale au cours des maladies
inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant

Présentée et soutenue publiquement
le 26 mai 2014

Par

Sarah BAMBERGER

Née le 2 février 1985 à Neuilly-sur-Seine (92)

Dirigée par M. Le Docteur Jérôme Viala, PH

Jury :

M. Le Professeur Jean-Pierre Hugot, PU-PH Président

M. Le Docteur Arnaud Bonnard, PU-PH Membre

Mme Le Docteur Vanessa Degas, PH Membre

M. Le Docteur Frank Ruemmele, PU-PH Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout particulièrement le Dr VIALA grâce à qui j'ai pu réaliser ce travail qui me tenait particulièrement à cœur. Merci pour ton aide précieuse, tes conseils, ton enseignement, et pour tout le temps que tu m'as accordé. J'ai énormément appris grâce à toi et à ce travail.

Merci à Monsieur le Professeur HUGOT de me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci également de m'avoir fait découvrir et aimer la gastro-entérologie pédiatrique.

Merci à Monsieur le Professeur BONNARD d'avoir accepté de faire parti de ce jury, votre présence et vos critiques apportent un gain de valeur certain à ce travail.

Merci à Monsieur le Professeur RUEMMELE d'avoir accepté de nous faire partager votre expérience sur la prise en charge de ces colites sévères de l'enfant.

Merci au Dr DEGAS d'avoir accepté de juger ce travail, et de m'accueillir à ses côtés très prochainement.

Merci à Camille Jung de m'avoir transmis son intérêt pour la gastro entérologie au cours de mon semestre dans le service. J'ai beaucoup apprécié travailler à tes côtés et apprécié ta grande humanité vis-à-vis de nos petites princesses! Et merci à Omaïna d'avoir égayé mon passage dans le service par son dynamisme, sa joie de vivre et positivité.

Je tiens à remercier mes proches pour leur soutien, leur patience et leur amour à mon égard depuis tant d'années. Merci à ma mère de m'avoir accompagné tout au long de ces études depuis Arcueil pour la 1ere année jusqu'à Villepinte pour l'internat. Merci à mon beau père pour son réconfort dans mes nombreuses périodes de doutes. Merci à ma sœur pour son soutien, son amour et son écoute depuis mes premiers stages hospitaliers. Merci également à Louis pour sa patience et sa compréhension à mon égard depuis plusieurs mois....

Merci à mes amis Clairou, Sonia, Emmanuel, Clothilde, Thierry, Nadim, Simon, Marie-Flore d'avoir égayé toutes ces années de « travaillage ». Et merci à mes supers co-internes grâce à qui ces 4 années ont été au top : Natacha, Marie, Myriam, Mathilde, Mélanie, Vanessa.

ABREVIATIONS

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale

RCH : Recto Colite Hémorragique

MC : Maladie de Crohn

CI : Colite Indéterminée

FOGD : Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale

TNF : Tumor Necrosis Factors

ANCA : Anticorps Anti Cytoplasme des Polynucléaires Neutrophiles

ASCA : Anticorps Anti-Saccharomyces Cerevisiæ

HSTCL : Lymphome Non Hodgkinien T Hépat Splénique

CD : Crohn's Disease

UC : Ulcerative Colitis

IC : Indeterminate Colitis

CAG : Colite Aiguë Grave

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	2
ABREVIATIONS	3
SOMMAIRE	4
INTRODUCTION.....	7
I) Les MICI chez l'enfant.....	7
1- Maladie de Crohn et recto-colite hémorragique : 2 entités différentes.....	7
2- Un diagnostic différentiel difficile chez l'enfant.	7
3- La plus grande sévérité des formes pédiatriques de colite.....	8
II) La colite aiguë grave.	9
Figure 1 : aspect de colite aiguë grave.	9
III) Le traitement de la colite aiguë grave.	10
Figure 2 : recommandations de traitement de la colite aiguë grave de l'enfant.....	13
OBJECTIFS	14
PATIENTS ET METHODES	15
RESULTATS	16
I) Caractéristiques de la population.....	16
II) Evolution de la maladie avant la chirurgie.....	16
Tableau 1 : Caractéristiques de la population selon la classification de Paris	17
III) Situation des patients au moment de la colectomie.	18
Tableau 2 : Evolution des traitements	18
IV) Evolution de la maladie après la colectomie.	19
1-Evolution post opératoire précoce	19

Tableau 3 : Evolution post opératoire	19
Figure 3. Syndrome occlusif sur bride au décours d'une colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie.....	20
2- Evolution post opératoire tardive	20
V) La remise en continuité.....	21
VI) Evolution après la remise en continuité.....	21
DISCUSSION	23
I) Difficultés diagnostiques face à une colite sévère de l'enfant.....	23
Figure 4 : Difficultés diagnostiques face à une colite sévère chez l'enfant	25
II) Effets positifs de la colectomie subtotale.....	27
III) Deux complications précoces.	27
1- Occlusion.	27
2- Infection post opératoire.	27
IV) Quels sont les besoins pour cicatriser le segment d'aval ?.....	28
1- Une iléostomie prolongée	28
2- Majoration du traitement immunosuppresseur	29
a- Le risque infectieux.....	30
b- Le risque cancéreux.	30
V) Le segment exclu peut-il être sauvé?	31
1- Physiopathologie de l'exclusion digestive.....	31
2- Evolution du segment d'aval après chirurgie.....	32
3- Rôle de la colite exclusion dans l'aggravation de la maladie.	33
Figure 5. Evolution endoscopique d'un segment rectal exclu.	35
VI) Evolution colique après la remise en continuité.....	36

CONCLUSION	37
BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXES	45
ANNEXE 1 : Classification de Montréal et de Paris pour la MC et pour la RCH	45
ANNEXE 2 : Score de PUCAI	46

INTRODUCTION

I) Les MICI chez l'enfant.

1- Maladie de Crohn et recto-colite hémorragique : 2 entités différentes.

Il existe 2 principaux types de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) : la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Dans la majorité des cas ces 2 maladies se distinguent aisément par des critères endoscopiques, radiologiques et histologiques. La MC se caractérise par des ulcérations muqueuses profondes, séparées par des intervalles de muqueuse saine, pouvant toucher l'ensemble du tube digestif depuis la bouche jusqu'à l'anus. L'atteinte inflammatoire du tube digestif peut se compliquer de lésions fistulisantes ou sténosantes. Histologiquement, la présence de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse à distance d'une anomalie de crypte est pathognomonique de la maladie (1,2). A l'inverse, le diagnostic de RCH est évoqué devant une inflammation muqueuse superficielle sans intervalle de muqueuse saine, exclusivement colique, s'étendant depuis le rectum vers le colon proximal (2). La fibroscopie haute est typiquement normale.

2- Un diagnostic différentiel difficile chez l'enfant.

La distinction entre MC et RCH est parfois difficile chez l'enfant. Si la MC est la MICI la plus fréquemment diagnostiquée chez l'enfant (3), elle l'est surtout après l'âge de 8 ans en raison de l'apparition de l'atteinte iléale, caractéristique de la MC, après cet âge (3,4). Ainsi parmi 296 enfants ayant une MC, 34% des enfants moins 8 ans avaient une maladie purement colique contre 17% des enfants plus âgés (5). Chez le jeune enfant, une MC vraie peut donc prendre l'aspect d'une RCH sous forme d'une atteinte colique isolée.

Ces colites associées à quelques caractéristiques de MC, mais trop mineures pour emporter le diagnostic sont appelées des « colites indéterminées » (CI) (6,7). Ce diagnostic est posé dans 4 à 23% des découvertes de MICI de l'enfant. Il est surtout posé avant l'âge de 2 ans (3). L'examen endoscopique révèle une inflammation colique exclusive, qui peut contenir des ulcérations profondes, être partiellement discontinue, avec une possible épargne rectale et une atteinte plus marquée du côlon gauche (6). L'examen histologique peut observer une distorsion des cryptes, des lésions inflammatoires discontinues (7), des ulcérations profondes

mais pas de granulome ni d'agrégats lymphoïdes transmuraux (6). Ces problèmes de diagnostic différentiel difficile entre la RCH et la MC sont principalement rencontrés avant l'âge de 8 ans puisque l'atteinte colique de MC prédomine à ces âges (3,8). De plus il est décrit au cours de l'histoire naturelle des MICI chez l'enfant une augmentation de la reclassification des RCH et des CI vers des MC au cours du temps (9). Un changement de diagnostic est observé dans 15 à 30% des cohortes pédiatriques (3,10). Une série rétrospective décrivant l'évolution d'enfants ayant un diagnostic initial de CI rapportait que, parmi 74 enfants, et après 7 années de suivi, 33% des enfants étaient reclassés en MC, 12% en RCH et 60% gardaient un diagnostic de CI (10). De même dans la série de Heyman et al parmi les 179 enfants ayant un diagnostic initial de CI et après 2 années de suivi, 15% des enfants étaient reclassés en MC, 6% en RCH et 79% gardaient un diagnostic de CI (3). La RCH peut également parfois être reclassée en MC (3).

3- La plus grande sévérité des formes pédiatriques de colite.

Outre un diagnostic différentiel plus difficile, il est à noter que l'évolution des formes pédiatriques de MICI est plus sévère que chez l'adulte.

En cas de RCH, la colite est décrite comme extensive au diagnostic dans 35 à 80% des cas selon les cohortes (5,11). Dans une analyse rétrospective évaluant 99 enfants ayant eu un diagnostic de RCH dans l'enfance, 80% avaient une maladie pancolique au diagnostic alors que seulement 42% des adultes avaient une atteinte aussi étendue (5). Lorsque l'atteinte est initialement plus localisée, elle devient souvent extensive au cours de l'histoire naturelle de la maladie chez l'enfant, avec 46% à 80% des formes courtes qui avaient progressé vers une atteinte pancolique au cours de leur suivi (5,11).

L'évolution de la CI est décrite comme plus sévère que l'évolution de la RCH. L'atteinte inflammatoire au diagnostic est volontiers extensive (15). Parmi 74 enfants ayant un diagnostic initial de colite indéterminée, 56 avaient une atteinte pancolique au diagnostic (10). Après un suivi médian de 1,9 an, la colite gauche de 14 des 15 autres patients avait évolué vers une atteinte pancolique. Les premières poussées sont également décrites comme plus sévères que celles de la RCH (12) et le nombre de rechute de la maladie est plus élevé (6). Si la colectomie est nécessaire, la confection d'une anastomose iléo-anale est associée à une plus grande fréquence de complications périnéales qu'en cas de RCH.

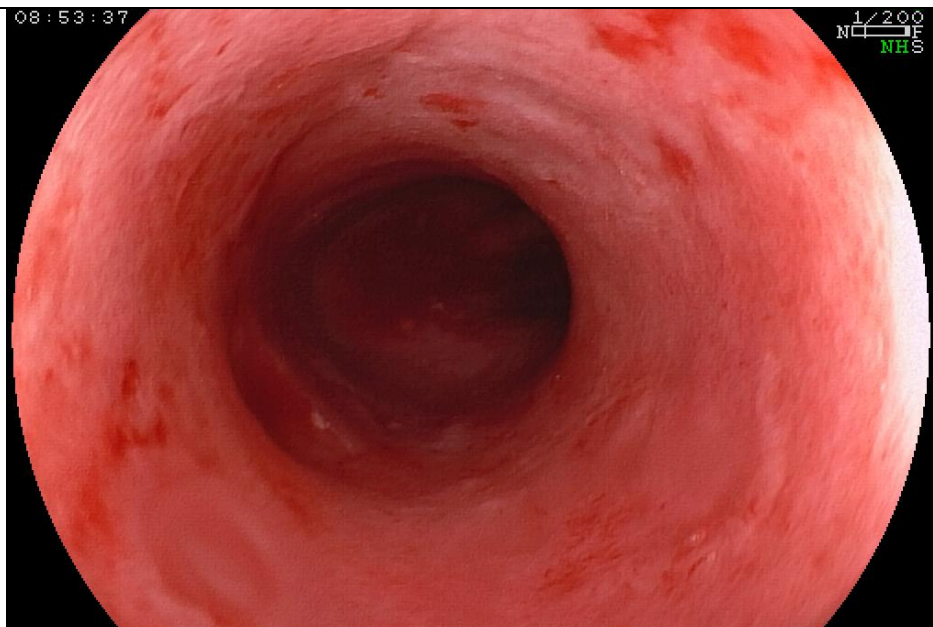
Comme l'extension et l'évolution de la colite de l'enfant sont plus sévères que chez l'adulte avec un nombre de poussées graves plus nombreuses, le risque relatif de colectomie est plus

élevé que chez l'adulte. Dans la série de Limbergen et al, après 10 ans d'évolution le taux de colectomie était de 40% dans un groupe ayant été diagnostiqué pendant l'enfance contre 20% dans un groupe ayant été diagnostiqué à l'âge adulte (5). Les autres séries pédiatriques rapportent un taux cumulé de colectomie entre 4 et 8 % à 1 an, et de 16 % à 10 ans d'évolution (11,13).

II) La colite aiguë grave.

Cette gravité majorée des MICI chez l'enfant rend le diagnostic de colite aiguë grave (CAG) plus fréquent dans la population pédiatrique que chez l'adulte (14,15). Dans une analyse rétrospective ayant inclus 196 enfants de moins de 15 ans sur 3 ans, 28% de la population présentaient au moins une exacerbation de colite aiguë grave nécessitant une hospitalisation pour une corticothérapie intraveineuse. A l'inverse, chez l'adulte seulement 18 à 25% des patients étaient hospitalisés pour une poussée de CAG après une durée de suivi supérieur à 10 ans (15).

Figure 1 : aspect de colite aiguë grave.



Endoscopie du patient 1 avant la chirurgie.

Chez l'adulte la poussée de CAG se définit par les critères de Truelove : 6 ou plus selles sanglantes par jour associées à un des critères suivants : fréquence cardiaque supérieure à 90/min, hémoglobine inférieure ou égale à 10,5g/dl, température supérieure ou égale à 37,8°C, vitesse de sédimentation supérieure ou égale à 30. Chez l'enfant elle se définit par un score de PUCAI supérieur à 65 (annexe numéro 2). Les items de ce score cotent des critères cliniques tels que l'intensité des douleurs abdominales, l'abondance des saignements rectaux, la consistance des selles, le nombre de selles par 24 heures et la présence de selles nocturnes (15).

III) Le traitement de la colite aiguë grave.

Le traitement de la CAG est une urgence médicochirurgicale. La mortalité liée à cette condition est actuellement entre 1 et 3% sous conditions de respecter strictement les recommandations internationales (16). Le taux de mortalité a très nettement diminué grâce à l'utilisation des corticostéroïdes dans ce contexte.

La prise en charge des poussées de CAG de l'enfant a récemment fait l'objet d'un consensus international entre les principales sociétés savantes (15). D'après ces recommandations le traitement initial de la CAG est médical, en l'absence de complication (hémorragie, mégacôlon toxique, perforation). Il s'agit d'une corticothérapie intraveineuse par méthylprednisolone à la dose de 1 à 1,5 mg/kg. Le score de PUCAI doit être réalisé quotidiennement. Si le score de PUCAI reste supérieur à 45 à J3 de la corticothérapie, une seconde ligne de traitement doit être envisagée (figure 2). Si le score est supérieur à 65 à J5 une seconde ligne de traitement médical doit être débutée. Le fait de débiter une seconde ligne de traitement médical doit systématiquement faire discuter la chirurgie. Les traitements médicaux de seconde ligne sont : l'infliximab, la ciclosporine ou le tacrolimus. Il n'existe actuellement pas de donnée suffisante pour déterminer le délai au bout duquel l'échec ou le succès du traitement de seconde ligne est déclaré. De façon similaire à l'adulte, il est admis que la ciclosporine doit avoir été efficace (baisse de PUCAI de 20 point) au bout de 5 à 7 jours et que l'infliximab doit avoir été efficace dans un délai de 15 jours. Au total, le recours à la colectomie doit être réalisé de façon précoce, entre J12 et J20 après l'admission, en cas d'échec du traitement médical. Le non-respect de ces délais a été associé à un surcroît de mortalité (17).

En cas de recours au traitement chirurgical, la colectomie subtotala avec dérivation en iléostomie est recommandée (15). Ce geste consiste en un retrait de la totalité du côlon inflammatoire avec conservation du rectum par une sigmoïdostomie ou une fermeture du moignon rectal selon Hartmann (18). Il peut être associé à une omentectomie en raison du risque important de syndrome occlusif post opératoire (8 à 20%) (19,20). La chirurgie se termine par la réalisation d'une iléostomie en tissu sain (19). L'iléostomie peut être extériorisée au niveau du même orifice que la sigmoïdostomie ou au niveau d'un orifice distinct. En théorie, le rétablissement de la continuité digestive est proposé 2 à 3 mois après le geste d'exérèse. Le type d'anastomose dépend du diagnostic final du type de la MICI, de l'état du rectum et de la présence ou non d'une microrectie.

L'anastomose iléo-anale directe sans réservoir n'est actuellement plus recommandée en raison de son association aux risques de sepsis pelvien, de fuite de l'anastomose, de diarrhée et d'incontinence (21). L'anastomose iléo-anale avec réservoir est la technique chirurgicale de référence dans ce contexte. Son principal avantage est de permettre une guérison définitive de la RCH. Cependant les complications qui lui sont associées sont nombreuses. Il existe un risque de stérilité multiplié par 3 après cette intervention (22). Cet élément est d'autant plus important à prendre en compte dans la population pédiatrique féminine. La confection d'un réservoir artificiel est également associée à des nombreuses comorbidités. Une diarrhée faite de 6 à 8 selles selon les séries et une incontinence sont rapportées chez 10 à 50% des patients (23,24). La pochite, correspondant à une inflammation non spécifique du réservoir, est la complication la plus fréquemment rapportée au décours de ce geste. Au cours d'une RCH, le risque relatif de développer une pochite se majore progressivement de 10,7% à 1 an, jusqu'à 38% à 10 ans (25). A terme, il existe un risque de perte de fonction du réservoir qui peut nécessiter une ablation du réservoir avec dérivation définitive en iléostomie ou une révision chirurgicale.

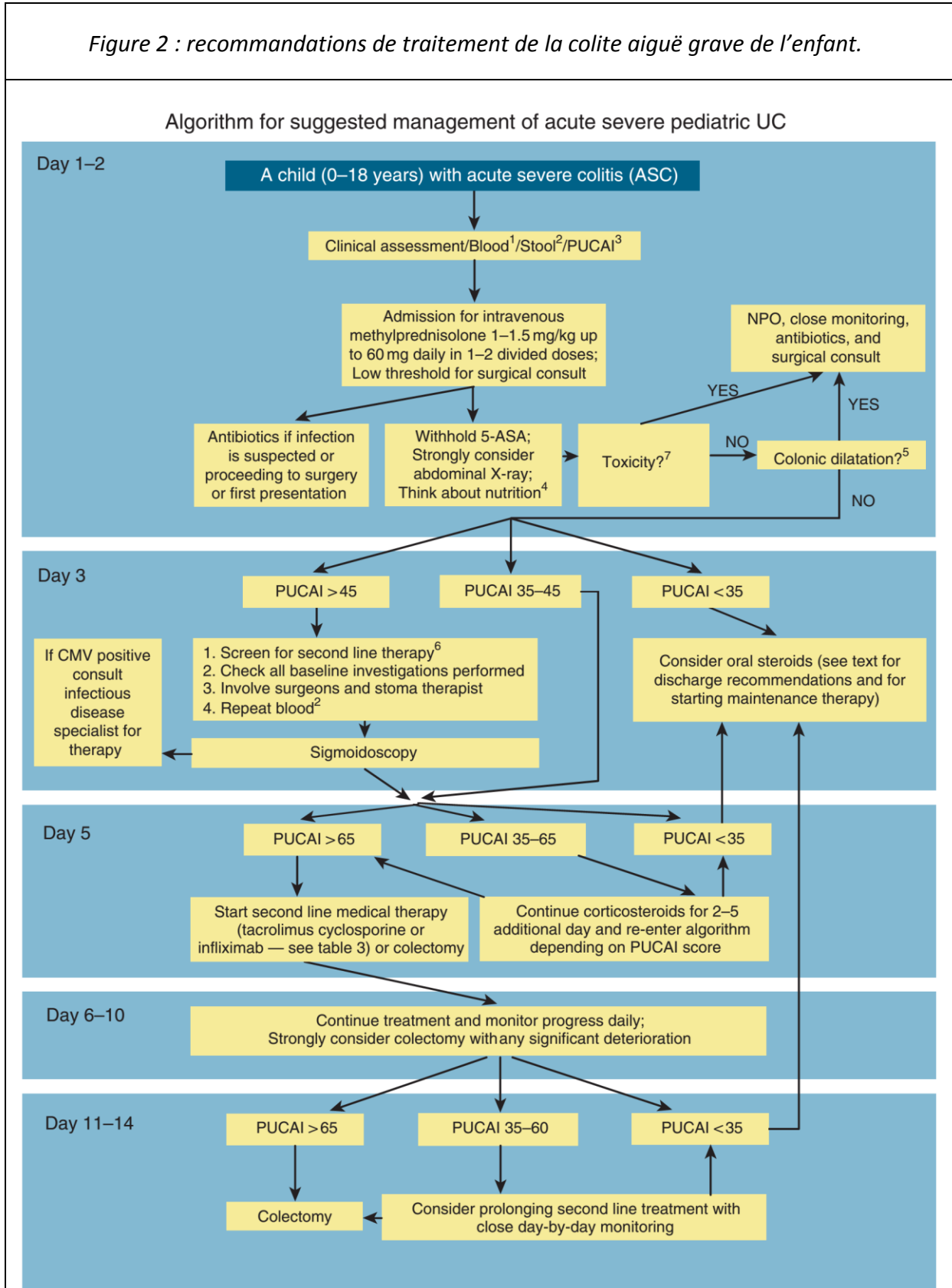
Une chirurgie en 3 temps (colectomie subtotala avec iléostomie, puis anastomose protégée par une iléostomie puis fermeture de l'iléostomie) sera cependant préférée dans certaines situations. L'objectif est d'éviter les complications associées à la réalisation d'une anastomose iléo-anale dans ces situations. Si le risque infectieux post opératoire est majoré soit par un traitement corticoïdes à fortes doses (défini comme un traitement par prednisone à une dose supérieure ou égale à 20mg/j depuis au moins 2 mois), soit par une dénutrition, la chirurgie en 3 temps est préconisée en raison du risque de sepsis pelvien plus élevé après anastomose iléo-anale qu'iléorectale. Ainsi, en comparant la coloprotectomie à l'anastomose iléorectale Yamamoto et al avaient retrouvé que le taux de complication était moindre après colectomie

avec anastomose iléorectale que dans les suites d'une coloproctectomie en un temps, avec respectivement 32% *versus* 53% (26). La complication post opératoire la plus fréquente était le sepsis pelvien. Une chirurgie en 3 temps est également recommandée dans les situations où le diagnostic de MC est certain ou suspecté afin d'éviter l'apparition de lésions inflammatoires délabrantes du périnée et afin d'éviter les récurrences iléales de la maladie. D'après les recommandations internationales le risque d'évolution vers une MC est à prendre en considération chez l'enfant avant 5 ans (15). Mais comme nous l'avons vu, ce risque est globalement important chez le jeune enfant du fait de l'atteinte colique prépondérante au cours de la MC, de la forte prévalence des CI et de la fréquence des reclassifications de nombreuses RCH ou CI en MC.

Enfin les auteurs rappellent que la diminution de la fertilité rapportée après confection d'un réservoir est à prendre en considération chez l'enfant dans la décision du type d'anastomose.

Ainsi devant les complications associées à la confection d'un réservoir artificiel et devant le risque d'évolution vers une MC la proctectomie sera le plus souvent différée chez l'enfant. La confection d'une anastomose iléorectale sera privilégiée si le diagnostic final est une MC et discutée si le diagnostic final est une RCH en raison du risque de stérilité.

Figure 2 : recommandations de traitement de la colite aiguë grave de l'enfant.



D'après Turner et al (15).

OBJECTIFS

La conservation du rectum au décours d'une colectomie pour CAG est donc un objectif particulièrement important chez le jeune enfant. Alors que les modalités de la prise en charge médicale et chirurgicale de la CAG de l'enfant sont bien définies, l'évolution du segment exclu au décours de la colectomie subtotale et la faisabilité de la remise en continuité iléorectale ne sont pas décrites. A travers l'expérience de 2 centres pédiatriques tertiaires, nous avons étudié l'évolution du rectum exclu après colectomie subtotale, les besoins thérapeutiques nécessaires au contrôle de l'inflammation résiduelle et la possibilité de conserver le rectum lors de la remise en continuité et à plus long terme.

PATIENTS ET METHODES

Notre travail a colligé l'ensemble des patients âgés de 1 à 18 ans, suivis pour MICI et ayant nécessité une colectomie subtotale, sans proctectomie, avec dérivation transitoire en iléostomie entre 2000 et 2013. Nous avons débuté notre analyse après l'apparition des biothérapies anti TNF- α afin que les traitements médicaux préopératoires soient homogènes. Ce recueil a été réalisé dans 2 centres hospitaliers tertiaires parisiens : les hôpitaux Robert-Debré et Necker-Enfants-Malades.

Les MICI ont été classées soit en MC, RCH ou CI. Ces diagnostics ont été rapportés avant et après la chirurgie par les gastro-entérologues pédiatres suivant les enfants, selon les critères habituellement utilisés (7,12). L'extension de l'atteinte et son type ont été rapportés selon la classification de Paris (annexe 1).

Plusieurs items ont été colligés. Nous avons recueillis des données épidémiologiques : le sexe, l'âge au diagnostic, l'âge à la chirurgie. La présence de granulome au diagnostic et sur la pièce de colectomie a été notifiée. Les résultats des sérologies anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et anti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) ont été colligés. L'évolution de la maladie avant le recours à la chirurgie a été évalué par : le nombre de poussées de la maladie (définie par la nécessité d'une hospitalisation avec modification thérapeutique), le cumulatif des traitements utilisés, le délai avant la chirurgie. Les 3 types d'interventions chirurgicales relevées ont été la colectomie subtotale avec soit sigmoïdostomie ou fermeture du moignon rectal (montage de Hartmann), soit anastomose iléorectale protégée pour une iléostomie latérale. Après la colectomie nous avons évalué : l'existence de complications post opératoires dans les 3 mois suivant le geste (occlusion, infection, reprise chirurgicale), l'existence de signes fonctionnels sur le segment exclu (douleur, saignement, sténose), l'évolution endoscopique du segment exclu, l'évolution des marqueurs biologiques, le cumulatif des traitements utilisés. Enfin, la faisabilité de la remise en continuité a été évaluée pour chaque enfant. Pour les enfants ayant été remis en continuité nous avons relevé : le délai après la première chirurgie, la nature de l'intervention chirurgicale, l'évolution du rectum après la remise en continuité (rechute ou proctectomie secondaire).

RESULTATS

I) Caractéristiques de la population.

Dix patients ont été inclus, 6 filles et 4 garçons. Ils avaient un âge médian de 12,3 ans (7,2 à 21,7 ans) au moment du recueil des données. Le diagnostic de MICI a été établi à un âge médian de 5,4 ans (1,1 à 15,6 ans).

Les diagnostics établis avant la chirurgie étaient 4 MC, 5 CI et 1 RCH, tandis que les diagnostics finaux se sont modifiés en 8 MC, 1 CI et 1 RCH (Tableau 1). Le diagnostic de MC a été porté après la colectomie subtotala devant l'apparition : d'ulcérations iléale chez le patient numéro 1, de lésions anopérinéales associés à la présence de granulome sur la pièce de colectomie chez le patient numéro 2, d'une poussée iléale de la maladie chez la patient 8, d'ulcérations anastomotique chez le patient numéro 10.

Tous les patients avaient une atteinte colique, associée à une atteinte iléale ou une atteinte gastrique chez respectivement 2 et 4 patients (Tableau 1). Un malade avait une atteinte périnéale fistulisante. Un patient avait une atteinte sténosante, les autres avaient une atteinte inflammatoire. La croissance staturopondérale était altérée chez 8 patients sur 10.

Sur le plan anatomopathologique, il existait des granulomes chez 4 malades. Pour 1 patient ils ont été retrouvés sur la pièce de colectomie.

La durée médiane du suivi depuis le diagnostic était de 6 ans (3,1 à 10 ans).

II) Evolution de la maladie avant la chirurgie.

Le nombre médian de rechute ayant justifié une modification thérapeutique avant la chirurgie était de 4,5 (0 à 5).

Tous les malades avaient reçu une corticothérapie systémique ainsi qu'une nutrition parentérale exclusive. Sept patients avaient également reçu une nutrition entérale exclusive. Tous les patients avaient reçu un immunosuppresseur ou une biothérapie. Les traitements immunosuppresseurs par azathioprine ou méthotrexate avaient été utilisés chez respectivement 7 et 3 patients. L'infliximab et l'adalimumab avaient été utilisés chez respectivement 8 et 6 patients. Chez les deux patients qui n'avaient pas reçu de biothérapie la

ciclosporine avait été préférée. Un patient avait reçu du tacrolimus (patient numéro 5) devant l'absence de réponse à l'association d'un immunosuppresseur et d'une biothérapie.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population selon la classification de Paris

Patient	Age au diagnostic (années)	Diagnostic initial	Diagnostic final	Localisation (Paris)	Type d'atteinte (Paris)	ASCA	ANCA	Granulome
1	5,2	CI	MC	L2	B1	-	+	-
2	1,1	CI	MC	L2	B1	+	+	+
3	15,6	MC	MC	L3 L4a	B2	-	+	+
4	3,1	CI	CI	E4	S1	-	-	-
5	5,6	MC	MC	L3	B1 p	-	+	-
6	3,3	MC	MC	L2	B1	-	-	-
7	12,3	MC	MC	L2 L4a	B1	-	+	+
8	12,4	RCH	RCH	E4	S1	+	-	-
9	1,8	CI	MC	L2 L4a	B1	-	-	+
10	14,8	CI	MC	L2 L4a	B1	+	-	-

RCH : rectocolite hémorragique. MC : maladie de Crohn. CI : colite indterminée. ASCA : anticorps anti *Saccharomyces cerevisiae*, ANCA : anticorps anti cytoplasme des polynucléaires. Les localisations et types d'atteinte de la classification de Paris sont précisés dans l'annexe 1

La durée médiane du traitement médical avant la chirurgie était de 1 an (0,2 à 4,8 ans). Avant le recours à la chirurgie les patients avaient reçu une médiane de 3 traitements immunosuppresseurs ou biothérapies (1 à 4). Un patient avait été pris en charge chirurgicalement par iléostomie de dérivation (Tableau 2).

III) Situation des patients au moment de la colectomie.

L'âge médian des malades au moment de la colectomie était de 8,7 ans (2,1 à 16,5 ans).

Le nombre médian de selles glairosanglantes était de 7 par jour (2 à 13) pour 9 patients. Les perturbations biologiques étaient fréquentes avec une anémie (définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl), une élévation de la CRP (supérieure à 20 mg/l) et une baisse de l'albumine (taux sanguin inférieur à 35 g/l) chez respectivement 10, 7 et 9 patients.

Sur le plan thérapeutique, 5 patients recevaient une corticothérapie. Tous les patients sauf 1 recevaient un immunodépresseur. Le méthotrexate seul, combothérapies associant immunosuppresseur et biothérapie ou ciclosporine étaient utilisés chez respectivement 1, 5 et 2 patients. Un patient était traité par tacrolimus et azathioprine. La nutrition parentérale perdurait chez 7 patients et 2 autres recevaient une nutrition entérale.

Tableau 2 : Evolution des traitements

	Cumulatif avant la chirurgie (n=10)	Post opératoire immédiat (<3 mois) (n=10)	Entre les 2 chirurgies (>3 mois) (n=10)	Après remise en continuité (n=7)
CTC	10 (100%)	2 (20%)	1 (10%)	0 (0%)
NP	10 (100%)	4 (40%)	1 (10%)	0 (0%)
IS seul	8 (80%)	6 (60%)	2 (20%)	4 (57%)
Biothérapie seule	8 (80%)	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)
Combothérapie	8 (80%)	1 (10%)	5 (50%)	2 (28%)
Ciclosporine/tacrolimus	4 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

CTC : corticothérapie, NP : nutrition parentérale, IS : immunosuppresseurs, Combothérapie : association immunosuppresseurs et biothérapie.

La chirurgie réalisée était une colectomie subtotala avec soit anastomose iléorectale et iléostomie latérale de protection (n=2), soit iléostomie associée à une sigmoïdostomie (n=5) soit une iléostomie associée à une fermeture du moignon rectal selon Hartmann (n=3). Le geste chirurgical avait été réalisé par cœlioscopie chez tous 8 patients. Une conversion en laparotomie avait été nécessaire chez 2 patients.

IV) Evolution de la maladie après la colectomie.

La durée médiane de suivi depuis la colectomie était de 5,2 ans (1,9 à 6,6 ans).

1-Evolution post opératoire précoce .

Dans les 3 mois qui ont suivi la colectomie, 4 patients ont été traités pour un syndrome occlusif (Tableau 3). Il était lié à des brides chez 3 patients (Figure 3) et à une hernie stomiale chez 1 patient. Une reprise chirurgicale a été nécessaire chez 2 patients. Aucun patient n'a souffert d'infection post opératoire.

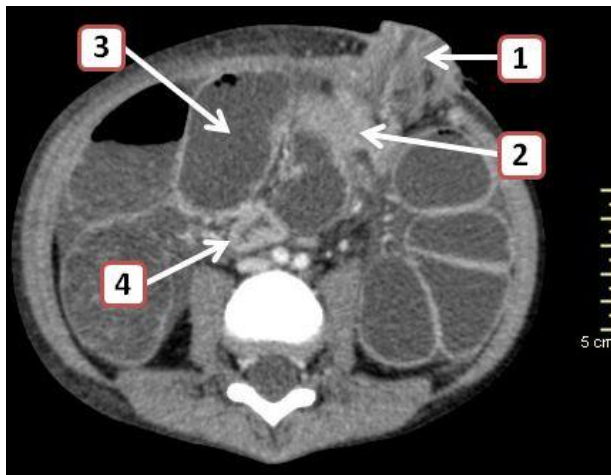
<i>Tableau 3 : Evolution post opératoire</i>					
Patient	Syndrome occlusif	Durée d'iléostomie (année)	Remise en continuité	Proctectomie	Type d'anastomose
1	+	0,9	+	-	AIR
2	-	5,1	-	+	
3	+	5,1	-	-	
4	-	0,3	+	-	AIR
5	-	3,6	+	+	AIA
6	-	2,4	+	-	AIR
7	-	2,3	+	-	AIR
8	+	5,6	+	-	AIA
9	-	2,3	-	+	
10	+	0,4	+	-	AIR

AIR : anastomose iléorectale. AIA : anastomose iléo-anaale

La colectomie a permis une normalisation de la CRP chez tous les malades à 3 mois du geste. L'albumine était supérieure à 35g/l chez 66% des malades. L'anémie a persisté chez 90% des malades.

Un apport nutritionnel parentéral est resté nécessaire chez 4 patients. Tous les patients gardaient un traitement d'entretien par voie systémique. Il s'agissait d'un traitement par immunosuppresseur seul, biothérapie seule, combothérapie ou corticothérapie chez respectivement 6, 1, 1 et 2 malades (Tableau 2). Tous avaient un traitement local par anti-inflammatoire.

Figure 3. Syndrome occlusif sur bride au décours d'une colectomie subtotale avec iléostomie et sigmoïdostomie.



1 : Iléostomie. 2 : grêle plat. 3 : grêle dilaté. 4 : Côlon sigmoïde résiduel inflammatoire.

2- Evolution post opératoire tardive .

Au-delà des 3 premiers mois, les symptômes liés au segment d'aval exclu étaient des saignements et des douleurs chez respectivement 9 et 4 malades. L'évolution postopératoire a

été marquée par une sténose anale chez 3 patients. L'évaluation endoscopique du segment d'aval exclu à 3 mois retrouvait des ulcérations superficielles chez 6 malades et des ulcérations profondes chez 3 malades. Des lésions inflammatoires du segment d'amont ont récidivé chez 3 patients.

Au niveau thérapeutique, 1 malade était resté dépendant de la nutrition parentérale. Tous les malades avaient été sevrés de la nutrition entérale. Comparativement à la période postopératoire immédiate, le traitement a dû être intensifié sous forme d'une bithérapie pour 4 malades. Un patient n'a pas pu être sevré de la bithérapie (Tableau 2). Les autres patients ont nécessité le maintien de traitement par azathioprine ou d'infliximab seul chez respectivement 2 et 1 patients. Seuls 2 patients ne recevaient aucun traitement par voie systémique (Tableau 2).

Une patiente a nécessité une proctectomie sans remise en continuité.

V) La remise en continuité.

La remise en continuité a pu être réalisée chez 7 patients après un délai médian de 2 ans (0,3 à 3,7 ans) (Tableau 3).

Chez 5 patients l'anastomose a été iléorectale. Parmi ces patients le diagnostic à la remise en continuité était une CI chez 1 malade et une MC chez 4 malades. Deux patients ont été remis en continuité par une anastomose iléo-anale. Parmi ces patients les diagnostics à la remise en continuité était 1 MC et 1 RCH. Trois patients étaient toujours en iléostomie à la fin de suivi (médiane de suivi de 5,2 ans après la chirurgie). Parmi ces patients tous ont un diagnostic final de MC.

VI) Evolution après la remise en continuité.

Parmi les 5 patients qui ont été remis en continuité sans proctectomie la durée médiane de suivi était de 1,6 an (0,9 à 2,9ans). Un patient avait développé des ulcérations au niveau de l'anastomose iléorectale. Les 4 autres patients n'avaient pas développé de récurrence de leur maladie. Aucun de ces patients n'avait subi de proctectomie secondaire. Leur traitement à la fin du suivi était un immunosuppresseur seul pour 4 patients et une combothérapie pour un patient (Tableau 2).

Parmi les 2 patients remis en continuité avec proctectomie, le patiente 5 porteur d'une MC avait développé une sténose anale. Le patiente 8, souffrant d'une RCH, n'avait développé

aucune complication. Le traitement à la fin du suivi était une combothérapie pour le patiente 5 et aucun traitement pour le patiente 8 (Tableau 2).

A la fin du suivi 4 patients (57% de la population) étaient sous immunosuppresseur seul, aucun n'était sous biothérapie seule et 2 (28% de la population) étaient sous combothérapie (Tableau 2). Aucun patient ne recevait de nutrition parentérale ni de corticothérapie.

DISCUSSION

I) Difficultés diagnostiques face à une colite sévère de l'enfant.

Si les MICI sont des affections chroniques invalidantes au quotidien, elles sont rarement mortelles. Seules les larges études épidémiologiques récentes ont permis de confirmer qu'elles induisent un risque relatif de décès estimé à 1,52 (27). Parmi les complications graves des MICI, la CAG représente l'une des principales causes de décès. L'apparition de nouvelles thérapeutiques et la définition de protocoles rigoureux de traitement rapide des CAG ont permis de limiter leur risque léthal (16). Pour favoriser la survie des patients en CAG, des recommandations internationales très strictes proposent une démarche thérapeutique où l'escalade thérapeutique se doit d'être rapide en l'absence de réponse clinique. Ainsi en cas de d'échec des traitements médicaux la colectomie doit être rapidement envisagée. Le fait de retarder la colectomie dans ce contexte augmente la mortalité (17).

Chez l'adulte, la CAG s'observe essentiellement au cours de la RCH. L'objectif chirurgical est alors d'aboutir au final à une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale et réservoir iléal. Chez l'enfant la stratégie thérapeutique initiale est la même mais, si le recours à la colectomie est nécessaire, la remise en continuité par anastomose iléorectale sera bien plus souvent discutée, notamment en raison du risque de reclassification des RCH et des CI vers une MC au cours de l'histoire naturelle de la maladie ; mais également devant le risque ultérieur de stérilité lié à la confection d'un réservoir artificiel.



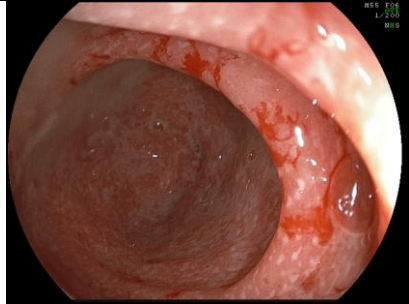

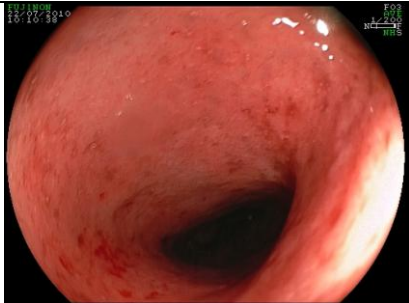



La certitude diagnostique entre MC et RCH est donc déterminante pour choisir la stratégie chirurgicale la plus adaptée. Comme nous l'avons décrit, le diagnostic différentiel entre MC et RCH est particulièrement difficile chez le jeune enfant dont la MC se révèle fréquemment sous forme d'une colite mimant une RCH (3,4,8). Cela explique la fréquence des CI chez l'enfant qui peut atteindre jusqu'à 30% des MICI diagnostiquées avant 2 ans (3). Notre population a été sélectionnée par l'existence d'une colectomie subtotale. Elle apparaît donc particulièrement jeune avec une médiane d'âge de 5,4 ans comparativement à une population pédiatrique souffrant de MICI dont l'âge médian est plutôt estimé à 11,9 ans (28).

Dans notre population, une seule patiente avait un diagnostic de RCH. Elle est cependant restée en iléostomie avec un rectum exclu pendant 2,3 ans. Son profil sérologique a

probablement joué dans la crainte de la voir évoluer vers une MC. Ses sérologies étaient ASCA positive et ANCA négative. Dans une vaste méta-analyse regroupant plus de 7000 patients, ce profil sérologique permettait d'affirmer le diagnostic de MC avec une spécificité de 92,8% (29). Pourtant, la remise en continuité iléo-anale avec réservoir iléal ont été préférés. L'évolution à ce jour, après un suivi postopératoire de 4,1 ans, évoque une RCH sans lésion périnéale ou creusante.

Dans notre jeune population, le risque qu'une CAG puisse relever d'une MC était élevé. Ainsi, 4 des 5 patients qui avaient initialement un diagnostic de CI ont été reclassés en MC. La proportion est habituelle puisque 30% environ des CI de l'enfant sont reclassées en MC au cours de l'évolution de leur pathologie (10). Les critères sur lesquels les enfants ont été classés ou reclassés reflètent les difficultés à poser un diagnostic définitif (figure 4). Pour la patiente 1, le diagnostic de MC a été posé 3 mois après la chirurgie devant la découverte d'ulcérations iléales supra-anastomotiques, étendues et creusantes (figure 4). Avant la chirurgie, l'ensemble du tableau pouvait évoquer une RCH en dehors d'une gastrite histologique aspécifique et d'une discrète fissure anale. Les sérologies ANCA positive et ASCA négative plaidaient en faveur d'une RCH.

Figure 4 : Difficultés diagnostiques face à une colite sévère chez l'enfant

Patient	Colite avant colectomie	Lésions associées
1		
2		
5		
6		

Face à une colite sévère, certaines lésions associées peuvent évoquer une maladie de Crohn telles que des ulcérations iléales (patient 1) ou rectales (patient 2) creusantes, des lésions discontinues (patient 5) ou anopérinéales (patient 6).

Cependant, après colectomie subtotalaire, iléostomie et sigmoïdostomie, la patiente a développé un syndrome occlusif prolongé qui a duré 1 mois. Les ulcérations iléales creusantes ont été visualisées à l'endoscopie en amont d'une compression extrinsèque très localisée qui sera identifiée comme une bride par la reprise chirurgicale. Le diagnostic de MC a alors été porté. L'apparition d'ulcérations iléales en amont d'une résection iléocaecale avec anastomose iléocolique ou d'une colectomie subtotalaire avec anastomose iléorectale est plus fréquente en contexte inflammatoire. Ainsi, 3 mois après une résection colique avec anastomose iléocolique, seuls les patients atteints de MC avaient développé des ulcérations iléales tandis que les patients opérés pour cancer colique en étaient indemnes (30). Ces ulcérations iléales pourraient être favorisées par les polymorphismes du gène NOD2/CARD15 puisqu'à l'état homozygote, ils ont été associés à des risques de récurrence postopératoire et de reprise chirurgicale plus élevés que chez les patients non mutés pour NOD2 (31). Cependant l'apparition de ces ulcérations supra-anastomotique a également été décrite en dehors de tous contexte de MICI (32), spécialement chez l'enfant (33,34). Elles apparaissent le plus souvent dans la région supra-anastomotique, sur des anastomoses iléocolique plutôt que colocolique. Les mécanismes physiopathologiques proposés sont nombreux. Ces ulcérations pourraient être secondaires à la perte de la valvule iléocaecale par exposition de la muqueuse iléale à la flore colique. Un autre mécanisme proposé est l'ischémie locale. Ce mécanisme a été proposé devant la constatation que ces ulcérations pouvaient apparaître plusieurs années après la chirurgie. Ce mécanisme semble particulièrement envisageable chez l'enfant, où la croissance du tube digestif pourrait accentuer ce phénomène. Dans le cas de notre patiente, la bride et le syndrome occlusif qu'elle a créé ont pu majorer ce phénomène d'ischémie et favoriser l'apparition de cette ulcération. L'origine de ces ulcérations, à savoir le syndrome occlusif ou la MC en elle-même, reste à déterminer.

Au cours d'une CAG, il apparaît donc parfois très difficile de différencier une RCH d'une MC, particulièrement chez l'enfant. Quand vient la décision d'un recours au traitement chirurgical, le diagnostic différentiel est primordial pour décider du type de chirurgie et du type d'anastomose. Devant toutes ces difficultés, il semble important que ces décisions soient prises de façon collégiale lors de réunions multidisciplinaires regroupant gastro-entérologues, pédiatres et chirurgiens.

II) Effets positifs de la colectomie subtotale.

La littérature s'accorde clairement à dire que l'amélioration de l'état général des patients après la dérivation en iléostomie pour MC colique résistante aux traitements médicaux est spectaculaire et quasi immédiate. Plusieurs études adultes rapportent une amélioration rapide de l'état clinique des patients après réalisation de l'iléostomie (35–37). Cette amélioration se traduit par une reprise de l'appétit, une disparition des douleurs abdominales, une disparition de la fièvre (35). Elle touchait 95% des 102 patients dérivés en iléostomie pour une MC et s'avérait immédiate et prolongée chez 65% d'entre eux (36).

Dans notre série parallèlement à l'amélioration de l'état général des patients, la quasi-totalité des enfants a pu être sevrée de la nutrition parentérale et de la corticothérapie au cours des 3 premiers mois postopératoires. Une normalisation du syndrome inflammatoire biologique a également été observée. Tous ces éléments ont probablement eu un impact positif sur la croissance staturo-pondérale des enfants.

III) Deux complications précoces.

1- Occlusion.

La complication postopératoire la plus fréquemment relevée était le syndrome occlusif. Il a été noté chez 5 patients et était lié à des brides chez 3 patients. En dehors d'un contexte de MICI le syndrome occlusif est fréquemment décrit comme complication postopératoire après colectomie subtotale (20). Dans un contexte inflammatoire de MC, le risque est majoré avec un risque relatif estimé à 12 (38). Le syndrome occlusif est également décrit dans les cohortes pédiatriques en postopératoire d'une colectomie avec anastomose iléo-anale (39,40). Celui-ci peut survenir aussi bien à court et à long terme. Ainsi Pakarinen et al avaient retrouvé que 50% des enfants opérés par colectomie totale avec anastomose iléo-anale présentait un syndrome occlusif après une médiane de 10 ans de suivi (40).

2- Infection post opératoire.

Dans notre étude, aucune infection postopératoire n'a été rapportée. Une des hypothèses est que le risque infectieux postopératoire est plus élevé en cas de coloproctectomie qu'en cas d'anastomose iléorectale (26). En effet l'infection représente 10 à 20% des complications

postopératoires décrites dans les séries pédiatriques après colectomie avec anastomose iléo-anale (39–41). Ce risque est favorisé par l'utilisation de corticostéroïdes à fortes doses avant la chirurgie. Les recommandations internationales suggèrent d'ailleurs de différer la proctectomie lorsque le patient est sous corticostéroïdes à forte dose au moment de la chirurgie (15). Dans notre série les traitements par corticostéroïdes avaient volontairement été arrêtés avant la chirurgie. Cet arrêt préopératoire de la corticothérapie et la stratégie chirurgicale privilégiant la colectomie subtotale ont pu limiter le risque de complications infectieuses dans notre population.

Au moment de la chirurgie, 5 de nos patients étaient toujours traités par biothérapie et aucun n'a présenté d'infection postopératoire. L'impact du traitement par biothérapie dans la survenue d'infections postopératoires est quant à lui plus débattu dans la littérature. Une étude rétrospective de 2012 ayant inclus 51 enfants pris en charge par coloproctectomie en 2 ou 3 temps pour RCH ne retrouvait pas de corrélation entre l'utilisation préopératoire d'infliximab et la survenue d'infections postopératoires (39). Une première méta-analyse adulte de 2012 regroupant 13 études et près de 3000 patients opérés pour RCH n'observait pas de corrélation entre l'utilisation d'une biothérapie et le risque infection postopératoire (42). Le taux d'infection semblait même moindre si la biothérapie avait été instaurée dans les 12 semaines précédant l'intervention. Cependant, d'autres travaux adultes tout aussi vastes, étudiant soit spécifiquement la MC (43) soit l'ensemble des MICI (44), évoquent un risque accru d'infection en cas de traitement par infliximab en péri-opératoire. Faut-il y voir un risque différent selon le type de MICI ? Le risque infectieux pourrait également être corrélé au type d'intervention chirurgicale. Dans plusieurs séries, l'utilisation d'infliximab est associé à une augmentation du risque infectieux postopératoire en cas de coloproctectomie avec anastomose iléo-anale en 1 temps (45,46). Dans les cas où la chirurgie est réalisée en 2 ou 3 temps l'utilisation d'infliximab n'est pas corrélée à une augmentation du risque infectieux.

IV) Quels sont les besoins pour cicatriser le segment d'aval ?

1- Une iléostomie prolongée

Dans l'objectif de réaliser une remise en continuité iléorectale, il convient d'obtenir une cicatrisation suffisante du segment exclu afin de limiter les risques de complications postopératoires tels que les fuites anastomotiques ou les infections. Le premier traitement permettant cette guérison reste le temps. Ainsi, le délai médian avant la remise en continuité a été de 2 ans pour les 7 malades qui ont été réopérés. Après plus de 5 ans de suivi

postopératoire, 3 de nos 10 patients sont toujours en iléostomie. L'iléostomie expose l'enfant à un risque important de déshydratation avec troubles hydro-électrolytiques sévères en cas d'accélération du débit de stomie (19). Les épisodes viraux digestifs, fréquents à cet âge, sont plus à risque de nécessiter une hospitalisation pour réhydratation intraveineuse. L'iléostomie peut également avoir des complications mécaniques telles que la désunion de stomie (souvent liée à un abcès péristomial), le prolapsus, la sténose stomiale, la fistule entérocutanée, la dermatose péri stomiale. Ces complications sont décrites dans environ 15% des séries de patients opérées dans un contexte de MICI (19). Un recours au traitement chirurgical est parfois nécessaire. Une série de 203 patients en iléostomie après colectomie dans un contexte de MICI rapportait un taux de révision chirurgicale de 34% sur 23 ans de suivi (47). Après échec de l'anastomose iléo-anale, le taux de révision chirurgicale de l'iléostomie était de 45% (48). La révision chirurgicale était le plus souvent réalisée chez des patients ayant une MC.

Par ailleurs, l'iléostomie est souvent difficile à accepter en raison de la modification de l'image corporelle qu'elle renvoie. Les inquiétudes qu'elle génère sont nombreuses : absence de contrôle sphinctérien, mouvement hydro-aériques bruyants, gêne sociale due aux odeurs, inquiétudes par rapport à la poche (49). Chez l'enfant elle nécessite une éducation de la famille et une adaptation du milieu scolaire. Les études sur la qualité de vie des patients en iléostomie retrouvent que leurs 2 principales inquiétudes sont : les fuites et le retentissement de la poche sur la vie sexuelle (50).

2- Majoration du traitement immunosuppresseur

Dans notre série, l'immunosuppression était très forte avant la colectomie puisque tous les malades avaient reçu un traitement immunosuppresseur par azathioprine, méthotrexate, ciclosporine ou tacrolimus et que 8 malades sur 10 avaient reçu une combothérapie associant biothérapie et immunosuppresseur. Au moment de la chirurgie, l'immunosuppression a été réduite dans l'hypothèse que la réduction du volume de tissu inflammatoire pourrait permettrait de réduire l'immunosuppression. Au contraire, nous avons observé que le traitement avait dû être de nouveau intensifié chez 4 patients et que la combothérapie n'a pas pu être diminuée chez un autre patient avant la remise en continuité. Ainsi entre les 2 chirurgies, 5 patients étaient sous combothérapie comme au moment de la colectomie. La réduction tissulaire ne semble donc pas faciliter le contrôle de la maladie inflammatoire résiduelle.

Le maintien de ces lourds traitements peut être responsable de 2 complications : l'infection et la néoplasie.

a- Le risque infectieux.

Les traitements par immunosuppresseurs et les biothérapies anti TNF- α induisent une immunodépression qui rend les patients plus sensibles aux germes opportunistes et aux infections sévères. Les agents pathogènes décrits dans les cohortes pédiatriques de MICI comme étant à l'origine de ce type d'infection sont les virus Herpès simplex et Epstein-Barr, la *Listeria monocytogenes* et le *Pneumocystis carinii* (51). Le traitement par thiopurines a été identifié comme étant un facteur de risque indépendant associé au développement d'infections opportunistes (52). Le traitement par anti TNF- α a également été associé à une majoration du risque infectieux. Pendant 5 ans, une étude prospective a évalué les effets secondaires chez 6273 patients suivis pour MICI dont 3420 étaient traités par infliximab seul et 2853 par d'autres traitement (53). Les facteurs indépendamment associés au risque infectieux étaient l'activité de la maladie, les traitements narcoleptiques, la corticothérapie et le traitement par infliximab. Les auteurs ne retrouvaient pas que le traitement immunosuppresseur était un facteur de risque d'infection sévère. Enfin d'après une méta-analyse pédiatrique de 65 études rapportant les cas de 5528 enfants ayant une MICI et traités par anti TNF- α (en combothérapie pour 66% d'entre eux) le taux d'incidence d'infection sévère était de 325 pour 10 000 patients années de suivi (54). Ce taux était similaire à celui attendu pour les enfants traités par immunosuppresseurs (333/10 000 patients-année de suivi) et moins élevé que celui attendu chez les enfants traités par glucocorticoïdes (730/10 000 patients année de suivi). Enfin, le traitement par anti TNF- α a été clairement associé à un risque de réactivation de *Mycobacterium tuberculosis*. De nombreux cas de tuberculose ont été rapportés après le début d'un traitement par infliximab et notamment des cas de formes extra-pulmonaires ou disséminées (55).

b- Le risque cancéreux.

Outre le risque infectieux, le maintien d'un tel niveau d'immunosuppression est associé à un risque carcinologique. Ainsi, l'utilisation des thiopurines est clairement associée à un risque de développer un lymphome (56,57). En 2011, 43 cas de lymphomes ont été décrits parmi les 16 023 patients traités par immunosuppresseurs pour MICI (56). Le type de lymphome le plus souvent diagnostiqué était le lymphome B à grande cellules (44%), puis le lymphome folliculaire (14%) puis le lymphome hodgkinien (12%). L'utilisation d'azathioprine ou de 6-mercaptopurine multipliait par 4 à 5 le risque de développer un lymphome (56,57). En revanche, la corrélation entre la survenue d'un lymphome et l'utilisation d'un anti TNF est plus discutée en raison de l'utilisation, souvent parallèle, d'anti TNF et de thiopurines chez la plupart des patients (58). Une méta-analyse de 26 études avait décrit 13 cas de lymphome non

hodgkinien chez des adultes traités par anti TNF pour une MC (59). Comparé au risque dans la population générale de développer un lymphome (1,9 pour 10 000 personnes-années), le risque sous anti TNF était 3 fois plus élevé (3,2 pour 10 000 personnes années). Mais parmi les cas, 66% étaient également sous thiopurines au moment du diagnostic de lymphome. Dans la population pédiatrique, une méta-analyse de 65 études correspondant à 5528 patients et 9516 patients-années de suivi avait retrouvé une incidence de nouveaux cas de lymphome de 2,1 cas pour 100 000 patients années de suivi sous biothérapie (54). Le taux attendu dans la population générale pédiatrique est de 5,8 cas pour 100 000 patients années. Dans cette méta-analyse le risque de lymphome n'était donc pas augmenté sous biothérapie. Enfin, l'étude TREAT est la seule étude prospective qui continue à comparer les effets secondaires de l'infliximab à ceux d'autres thérapeutiques chez plus de 6000 patients traités pour MC depuis 1999 (53). La dernière mise à jour de cette étude en 2014 n'a rapporté aucune corrélation entre l'utilisation d'infliximab et le risque de néoplasie mais confirmait que les traitements immunosuppresseurs, seuls ou en association avec les biothérapies, majoraient le risque cancérigène avec des *odds ratios* respectifs de 4,19 et 3,33. De même, Herrinton et al rapportaient que la combothérapie multipliait par 6 le risque de développer un lymphome par rapport au risque de la population générale (56). Même si le type de lymphome le plus fréquemment décrit sous immunosuppresseurs est le lymphome B à grande cellule, le lymphome non hodgkinien T hépato splénique (HSTCL) a été décrit chez les individus ayant une MICI avec une association démontrée à la combothérapie ou avec le traitement par azathioprine seul (56). Enfin, en dehors du lymphome, la tumeur solide la plus fréquemment décrite dans les cohortes de patients ayant une MICI, et associée à l'utilisation de thiopurines et d'anti TNF alpha sont les cancers cutanés mélaniques et non mélaniques (60) (61).

V) Le segment exclu peut-il être sauvé?

1- Physiopathologie de l'exclusion digestive

Historiquement il était proposé de traiter la MC colique par iléostomie de dérivation, sans résection, dans l'espoir que l'exclusion d'un segment digestif pouvait permettre sa guérison et la remise en continuité sans résection (62). A l'arrivée des premiers traitements locaux à base de corticoïdes (1960), il a été constaté que ces traitements permettaient une amélioration de la muqueuse prédominante sur le rectum par rapport au côlon aussi bien en cas de RCH qu'en cas de MC. En 1965, Truelove a réalisé les premières dérivations en double iléostomies dans

le cadre des maladies inflammatoires pancolique dans le but de pouvoir administrer ces traitements par voie « locale », et ainsi améliorer l'état de la muqueuse colique d'amont dans l'espoir d'améliorer la guérison colique (35). La première observation était que cette chirurgie avait un impact positif uniquement chez les malades ayant une MC et non chez les patients souffrants de RCH. Ce résultat a été retrouvé dans plusieurs cohortes distinctes (35,36). L'hypothèse qui avait été émise pour expliquer cette amélioration était que le flux fécal et ses composants participaient à l'entretien de l'inflammation uniquement en cas de MC. Pour démontrer le rôle du flux fécal, Harper et al ont instillé soit un flux fécal issu du segment iléal d'amont soit un ultrafiltrat dans le segment d'aval de l'iléostomie de patients opérés pour une MC (63). Ils ont observé que seule l'instillation d'un flux fécal non filtré s'accompagnait d'une rechute clinique, suggérant que les bactéries vivantes, présentes exclusivement dans l'effluent non filtré, jouent un rôle important dans la genèse des lésions inflammatoires d'aval. Aucune différence n'était notée sur les aspects endoscopiques et histologiques du côlon.

2- Evolution du segment d'aval après chirurgie.

L'évolution du segment d'aval dépend avant tout du type de MICI impliqué.

La dérivation en double iléostomie sans résection n'est donc pas réalisée au cours de la RCH. Lorsqu'une colectomie subtotale est réalisée le rectum préopératoire est toujours lésé. Du fait du risque de cancérisation du rectum (64), les observations de colectomie subtotale au cours des RCH sont rares et souvent la conséquence de refus de la proctectomie par les patients. Parmi ces séries restreintes, 25 à 50% des patients souffrent de symptômes rectaux nécessitant des traitements (64,65) et la proctectomie secondaire s'avère nécessaire chez 8 à 53% d'entre eux (66).

Au cours de la MC, une dérivation digestive en double iléostomies peut être proposée. L'objectif est soit de permettre une remise en continuité digestive sans résection soit de permettre une remise en continuité avec une résection plus limitée après l'amélioration locale du côlon. La série ayant le nombre le plus grand de patient est celle de Harper et al qui rapportaient leur expérience sur 20 ans de suivi auprès de 102 patients (36). L'évolution après dérivation était marquée soit par une aggravation du segment d'aval chez 30% des patients nécessitant alors une proctocolectomie, soit par une stabilisation de la maladie chez 27% des patients nécessitant une conservation de l'iléostomie, soit par une nette amélioration chez 43% des patients permettant la remise en continuité. Parmi ces 44 patients remis en continuité 13 avaient eu besoin d'une résection limitée pour maladie persistante. D'autres séries ont

également confirmé qu'une iléostomie transitoire permettait de réaliser une résection colique plus limitée avant remise en continuité dans 17% à 23% des cas (35,37,67). Un effet bénéfique de la dérivation en double iléostomie sur le rectum avait été observé uniquement si le rectum était atteint avant la chirurgie. Une dégradation de l'état de la muqueuse rectale était en effet constatée lorsque le rectum était sain endoscopiquement à la chirurgie. Cette dégradation était attribuée à la colite d'exclusion (35). Une progression des lésions ano-périnéales a également été décrite comme pouvant apparaître en aval d'une iléostomie au cours d'une MC (37). Ainsi, Burman et al ont rapporté que, parmi 29 patients opérés par iléostomie pour MC, 1 seul des 7 patients porteurs d'une fistule ano-périnéale préopératoire s'est amélioré après dérivation, tandis que de nouvelles lésions ano-périnéales ou sténoses anales apparaissaient *de novo* chez respectivement 4 et 3 autres patient

Dans la série que nous rapportons, l'exclusion du rectum a permis la stabilisation des lésions dans la moitié des cas. En revanche chez les 5 autres patients, qui avaient tous une MC, l'activité de la maladie sur ce segment s'est intensifiée nécessitant une escalade thérapeutique. Une sténose anale s'est développée chez 2 d'entre eux. Donc parmi les 8 patients ayant un diagnostic final de MC, 5 ont présenté une aggravation de leurs lésions sur le segment exclus et 2 ont une sténose anale.

Dans la littérature, après colectomie subtotal pour MC pancolique, le risque de récurrence de la maladie sur le rectum nécessitant proctectomie est évalué entre 28 et 70% selon les cohortes (68–70). Une cohorte de 47 patients opérés par colectomie subtotal pour une MC a permis d'analyser comparativement les patients dont la maladie était quiescente (30%), toujours active (19%) ou suffisamment invalidante pour nécessiter une proctectomie (51%) (71). Le seul facteur retrouvé comme étant associé à une mauvaise évolution et à un risque de proctectomie plus élevé était l'atteinte périnéale au moment de la colectomie. Dans notre série la seule patiente qui avait une atteinte fistulisante lors de la chirurgie a effectivement nécessité une proctectomie lors de la remise en continuité du fait d'une maladie très active sur le rectum exclu.

3- Rôle de la colite exclusion dans l'aggravation de la maladie.

Par ailleurs, il est connu que l'exclusion d'un segment digestif s'accompagne fréquemment de l'apparition de lésions inflammatoires aspécifiques, s'amendant lors de la remise en continuité. Cette affection nommée « colite d'exclusion » a été décrite dans des séries de patients ayant subi une dérivation digestive pour d'autres raisons qu'une maladie inflammatoire telles qu'une diverticulite, un cancer colique ou un traumatisme. Elle est

décrite comme survenant chez environ 70% des patients dans ces séries. L'aspect endoscopique peut être comparé à celui retrouvé dans les RCH modérées (72). La muqueuse rectale est décrite comme friable et érythémateuse. Elle peut être le siège de nodules, polypes, ulcérations aphthoïdes. En revanche, des larges ulcérations et des érosions importantes ne sont pas retrouvées (72,73). Elle semble toucher le plus souvent le rectum distal et est fréquemment symptomatique (74). Les lésions histologiques décrites sont : un infiltrat inflammatoire chronique aspécifique, une hyperplasie lymphoïde folliculaire, une distorsion modérée des cryptes ou des abcès cryptiques rapportés de façon inconstante. Les ulcérations profondes, la distorsion marquée des cryptes ou les granulomes sont des caractéristiques très rarement rapportées (72). Ces changements histologiques seraient dus à des carences en butyrate et en autres acides gras essentiels à la prolifération et maturation cellulaire (75).

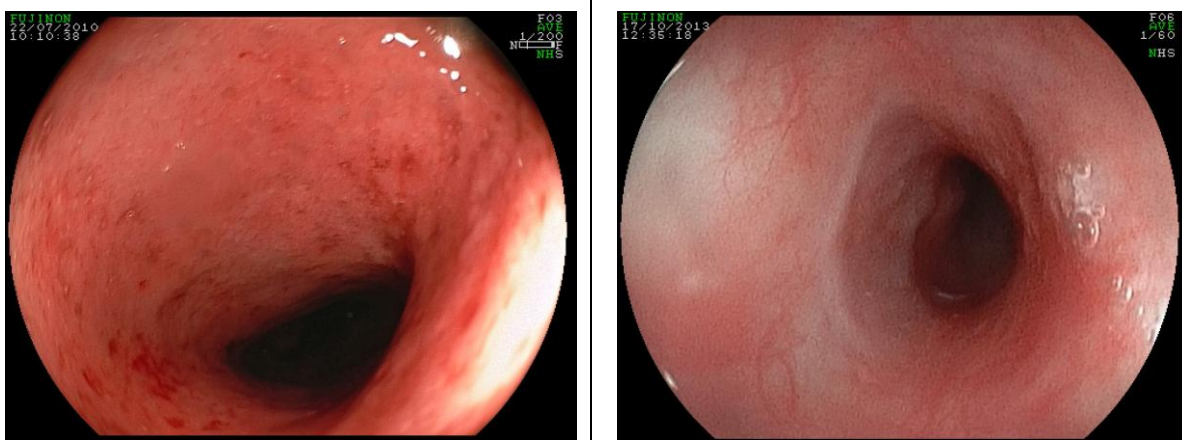
Plusieurs constatations suggèrent qu'une partie des lésions inflammatoires observées dans les segments coliques exclus après colectomie subtotale au cours des MICI puissent correspondre à un phénomène de colite d'exclusion. Ainsi, les lésions des rectums exclus sont plus importantes au cours d'une RCH que lors d'une pathologie non inflammatoire comme un cancer colique (76,77). D'autre part, ces lésions prennent un aspect inhabituel au cours de l'évolution d'une RCH avec une extension des lésions vers la sous-muqueuse, voire l'apparition des lésions transmursales, de granulomes, fissures anales, hyperplasie des follicules lymphoïdes. Pourtant aucun des patients ainsi décrits ne développe de MC par la suite et la remise en continuité aboutit à la disparition des lésions.

En cas de MC les quelques séries rapportant des observations en faveur de colite exclusion décrivent l'apparition de lésions sur des rectums initialement sains. En 1985, Korelitz et al avaient analysé spécifiquement le devenir du rectum exclu chez 16 patients ayant une MC, après colectomie subtotale, lorsque le rectum était sain initialement (78). A 3 mois, l'endoscopie de tous ces patients révélait des ulcérations et une muqueuse friable. La moitié des patients avait développé une rectite qualifiée de sévère mais la remise en continuité avait permis une normalisation rapide de l'état endoscopique du rectum chez 4 de ces patients. Cette observation est à rapprocher de l'évolution rectale selon la technique chirurgicale employée. En effet, la récurrence rectale de MC nécessitant une proctectomie est significativement plus fréquente chez les patients opérés par colectomie subtotale avec iléostomie de dérivation qu'en cas d'anastomose iléorectale d'emblée en 1 temps (69). Dans une étude comparant 65 patients ayant subi une colectomie subtotale avec iléostomie à 65 patients ayant subi une colectomie avec anastomose iléorectale le risque cumulé de proctectomie à 10 ans était de 58% dans le groupe porteur d'une iléostomie contre 28% dans

le groupe avec anastomose directe ($p < 0,001$). Cependant, un biais important existait dans cette étude puisque l'atteinte rectale avant chirurgie était plus souvent présente dans le groupe opéré avec iléostomie que dans l'autre (93% versus 43%).

Malheureusement, il n'existe actuellement pas de critère, ni endoscopique ni histologique, permettant de trancher entre colite d'exclusion et colite inflammatoire de la maladie. Dans notre population, la remise en continuité s'est accompagnée d'une amélioration de l'état endoscopique du rectum chez 2 patients ayant un diagnostic final de MC. Pourtant, leur traitement immunosuppresseur avait été majoré du fait d'une rectite sévère pendant la période de dérivation (figure 5). Ainsi peut-on se demander d'une part, s'il est nécessaire d'attendre la guérison endoscopique du rectum avant d'envisager la remise en continuité. D'autre part, si une partie des lésions peut être corrélée à un phénomène d'exclusion muqueuse, ne devrait-on pas favoriser les traitements locaux tels que les lavements de sucralfate, de corticoïdes ou de vitamine A qui sont efficaces dans la rectite radique (79) plutôt que d'augmenter à outrance les traitements immunosuppresseurs dont nous avons évoqué la dangerosité.

Figure 5. Evolution endoscopique d'un segment rectal exclu.



Après remise en continuité, le segment rectal antérieurement exclu peut parfois s'améliorer sans modification des traitements immunosuppresseurs, évoquant une participation d'une colite d'exclusion dans l'intensité des lésions inflammatoires.

VI) Evolution colique après la remise en continuité

Finally, the surgical management by ileorectal anastomosis allowed to preserve the rectum in half of our pediatric population. One of these 5 patients relapsed with his disease on the anastomosis after a median postoperative follow-up of 1,6 years. None of them needed a secondary proctectomy after the restoration of continuity. Only one of these patients had a CI, the 4 others were carriers of a MC.

Nevertheless, the risk of recurrence of the MC is evaluated between 40% and 80% after the restoration of continuity (77,80). The most important study concerning the risk of relapse was published in 2001 and concerned 833 patients affected by MC colique (77). The relapse rate at 10 years after the surgery was 58%. The risk of secondary proctectomy is estimated between 14 and 30% according to the series with a mean follow-up of a decade (77,80,81). It will therefore be necessary to follow our patients in the long term in order to apprehend more exactly the success of their intervention.

CONCLUSION

Si les MICI débutantes à l'âge pédiatrique restent rares, elles ont une évolution plus sévère que les formes de l'adulte. La forme pancolique des RCH est plus fréquente chez l'enfant.

La colite aiguë grave est également plus fréquente chez l'enfant. Son traitement est urgent et très encadré. En cas d'échec du traitement médical, le traitement recommandé est la colectomie subtotale avec anastomose iléo-anale à distance. Cependant l'anastomose iléorectale reste indiquée si le diagnostic de MC est envisageable ce qui est une situation fréquente chez le jeune enfant. En effet dans cette tranche d'âge, la MC est plus fréquemment pancolique et les CI sont plus fréquentes.

Par l'analyse de notre population pédiatrique opérée par colectomie subtotale, nous avons pu montrer que la conservation du rectum nécessite une prise en charge médicale lourde et prolongée. Les patients ont dû conserver une iléostomie pendant 2 ans, avec ses conséquences physiologiques et psychologiques. Par ailleurs, le contrôle de la maladie inflammatoire résiduelle sur le rectum a nécessité un traitement immunosuppresseur aussi intense que celui de la pancolite complète. La colectomie subtotale ne permet donc pas d'envisager une désescalade thérapeutique significative bien qu'une part des lésions du segment exclus puissent correspondre à l'exclusion de la muqueuse plus qu'à la maladie inflammatoire elle-même.

Cependant, la colectomie subtotale permet d'améliorer cliniquement les patients et fait disparaître des traitements aussi pénibles que la nutrition parentérale. Enfin, nous avons montré qu'une approche par colectomie subtotale permet de conserver le rectum fonctionnel dans la moitié des cas, limitant ainsi les risques évolutifs de l'anastomose iléo-anale au cours de la MC.

Devant cette balance bénéfice-risque, le choix de la stratégie chirurgicale de conserver ou pas le rectum devrait être définie au sein d'une réunion multidisciplinaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Colitis Foundation of America, Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mai 2007;44(5):653-674.
2. Langner C, Magro F, Driessen A, Ensari A, Mantzaris GJ, Villanacci V, et al. *The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide.* *Virchows Arch.* 1 févr 2014;
3. Heyman MB, Kirschner BS, Gold BD, Ferry G, Baldassano R, Cohen SA, et al. Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr.* janv 2005;146(1):35-40.
4. Meinzer U, Idestrom M, Alberti C, Peuchmaur M, Belarbi N, Bellaïche M, et al. Ileal involvement is age dependent in pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* juill 2005;11(7):639-644.
5. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* oct 2008;135(4):1114-1122.
6. Romano C, Famiani A, Gallizzi R, Comito D, Ferrau' V, Rossi P. Indeterminate colitis: a distinctive clinical pattern of inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics.* déc 2008;122(6):e1278-1281.
7. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* sept 2005;19 Suppl A:5A-36A.
8. Aloï M, Lionetti P, Barabino A, Guariso G, Costa S, Fontana M, et al. Phenotype and Disease Course of Early-onset Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 24 févr 2014;
9. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review. *J Clin Gastroenterol.* août 2012;46(7):581-589.
10. Carvalho RS, Abadom V, Dilworth HP, Thompson R, Oliva-Hemker M, Cuffari C. Indeterminate colitis: a significant subgroup of pediatric IBD. *Inflamm Bowel Dis.* avr 2006;12(4):258-262.
11. Malaty HM, Abraham BP, Mehta S, Garnett EA, Ferry GD. The natural history of ulcerative colitis in a pediatric population: a follow-up population-based cohort study. *Clin Exp Gastroenterol.* 2013;6:77-83.

12. Geboes K, Colombel J-F, Greenstein A, Jewell DP, Sandborn WJ, Vatn MH, et al. Indeterminate colitis: a review of the concept--what's in a name? *Inflamm Bowel Dis.* juin 2008;14(6):850-857.
13. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis.* févr 2013;45(2):89-94.
14. Turner D, Griffiths AM. Acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis.* janv 2011;17(1):440-449.
15. Turner D, Travis SPL, Griffiths AM, Ruemmele FM, Levine A, Benchimol EI, et al. Consensus for managing acute severe ulcerative colitis in children: a systematic review and joint statement from ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN. *Am J Gastroenterol.* avr 2011;106(4):574-588.
16. Caprilli R, Viscido A, Latella G. Current management of severe ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* févr 2007;4(2):92-101.
17. Kaplan GG, McCarthy EP, Ayanian JZ, Korzenik J, Hodin R, Sands BE. Impact of hospital volume on postoperative morbidity and mortality following a colectomy for ulcerative colitis. *Gastroenterology.* mars 2008;134(3):680-687.
18. Trickett JP, Tilney HS, Gudgeon AM, Mellor SG, Edwards DP. Management of the rectal stump after emergency sub-total colectomy: which surgical option is associated with the lowest morbidity? *Colorectal Dis.* sept 2005;7(5):519-522.
19. Champault A, Benoist S, Alvès A, Panis Y. [Surgical therapy for Crohn's disease of the colon and rectum]. *Gastroenterol Clin Biol.* oct 2004;28(10 Pt 1):882-892.
20. Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Kuijpers JH, van Goor H. Small bowel obstruction after total or subtotal colectomy: a 10-year retrospective review. *Br J Surg.* sept 1998;85(9):1242-1245.
21. Seetharamaiah R, West BT, Ignash SJ, Pakarinen MP, Koivusalo A, Rintala RJ, et al. Outcomes in pediatric patients undergoing straight vs J pouch ileoanal anastomosis: a multicenter analysis. *J Pediatr Surg.* juill 2009;44(7):1410-1417.
22. Waljee A, Waljee J, Morris AM, Higgins PDR. Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut.* nov 2006;55(11):1575-1580.
23. Biondi A, Zoccali M, Costa S, Troci A, Contessini-Avesani E, Fichera A. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era. *World J Gastroenterol.* 28 avr 2012;18(16):1861-1870.
24. Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, Larson DR, Crownhart BS, Dozois RR. The effect of ageing on function and quality of life in ileal pouch patients: a single cohort experience of 409 patients with chronic ulcerative colitis. *Ann Surg.* oct 2004;240(4):615-621; discussion 621-623.

25. Suzuki H, Ogawa H, Shibata C, Haneda S, Watanabe K, Takahashi K, et al. The long-term clinical course of pouchitis after total proctocolectomy and IPAA for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum*. mars 2012;55(3):330-336.
26. Yamamoto T, Keighley MR. Proctocolectomy is associated with a higher complication rate but carries a lower recurrence rate than total colectomy and ileorectal anastomosis in Crohn colitis. *Scand J Gastroenterol*. déc 1999;34(12):1212-1215.
27. Canavan C, Abrams KR, Mayberry JF. Meta-analysis: mortality in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 15 avr 2007;25(8):861-870.
28. Jakobsen C, Paerregaard A, Munkholm P, Wewer V. Paediatric inflammatory bowel disease during a 44-year period in Copenhagen County: occurrence, course and prognosis--a population-based study from the Danish Crohn Colitis Database. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. nov 2009;21(11):1291-1301.
29. Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, Darzi AW, Orchard TR, Fazio VW, et al. Diagnostic Precision of Anti-Saccharomyces cerevisiae Antibodies and Perinuclear Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. oct 2006;101(10):2410-2422.
30. Olaison G, Smedh K, Sjö Dahl R. Natural course of Crohn's disease after ileocolic resection: endoscopically visualised ileal ulcers preceding symptoms. *Gut*. mars 1992;33(3):331-335.
31. Seiderer J, Schnitzler F, Brand S, Staudinger T, Pfennig S, Herrmann K, et al. Homozygosity for the CARD15 frameshift mutation 1007fs is predictive of early onset of Crohn's disease with ileal stenosis, entero-enteral fistulas, and frequent need for surgical intervention with high risk of re-stenosis. *Scand J Gastroenterol*. déc 2006;41(12):1421-1432.
32. Chari ST, Keate RF. Ileocolonic anastomotic ulcers: a case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. mai 2000;95(5):1239-1243.
33. Bhargava SA, Putnam PE, Kocoshis SA. Gastrointestinal bleeding due to delayed perianastomotic ulceration in children. *Am J Gastroenterol*. mai 1995;90(5):807-809.
34. Sondheimer JM, Sokol RJ, Narkewicz MR, Tyson RW. Anastomotic ulceration: a late complication of ileocolonic anastomosis. *J Pediatr*. août 1995;127(2):225-230.
35. Oberhelman HA Jr, Kohatsu S, Taylor KB, Kivel RM. Diverting ileostomy in the surgical management of Crohn's disease of the colon. *Am J Surg*. févr 1968;115(2):231-240.
36. Harper PH, Truelove SC, Lee EC, Kettlewell MG, Jewell DP. Split ileostomy and ileocolostomy for Crohn's disease of the colon and ulcerative colitis: a 20 year survey. *Gut*. févr 1983;24(2):106-113.
37. Burman JH, Thompson H, Cooke WT, Williams JA. The effects of diversion of intestinal contents on the progress of Crohn's disease of the large bowel. *Gut*. janv 1971;12(1):11-15.

38. Masoomi H, Kang CY, Chaudhry O, Pigazzi A, Mills S, Carmichael JC, et al. Predictive factors of early bowel obstruction in colon and rectal surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample, 2006-2008. *J Am Coll Surg.* mai 2012;214(5):831-837.
39. Schaufler C, Lerer T, Campbell B, Weiss R, Cohen J, Sayej W, et al. Preoperative immunosuppression is not associated with increased postoperative complications following colectomy in children with colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* oct 2012;55(4):421-424.
40. Pakarinen MP, Natunen J, Ashorn M, Koivusalo A, Turunen P, Rintala RJ, et al. Long-term outcomes of restorative proctocolectomy in children with ulcerative colitis. *Pediatrics.* mai 2009;123(5):1377-1382.
41. Soon IS, Wrobel I, deBruyn JCC, Sauve R, Sigalet DL, Kaplan BS, et al. Postoperative complications following colectomy for ulcerative colitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juin 2012;54(6):763-768.
42. Yang Z, Wu Q, Wang F, Wu K, Fan D. Meta-analysis: effect of preoperative infliximab use on early postoperative complications in patients with ulcerative colitis undergoing abdominal surgery. *Aliment Pharmacol Ther.* nov 2012;36(10):922-928.
43. Kopylov U, Ben-Horin S, Zmora O, Eliakim R, Katz LH. Anti-tumor necrosis factor and postoperative complications in Crohn's disease: systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* déc 2012;18(12):2404-2413.
44. Narula N, Charleton D, Marshall JK. Meta-analysis: peri-operative anti-TNF α treatment and post-operative complications in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2013;37(11):1057-1064.
45. Eshuis EJ, Al Saady RL, Stokkers PCF, Ponsioen CY, Tanis PJ, Bemelman WA. Previous infliximab therapy and postoperative complications after proctocolectomy with ileum pouch anal anastomosis. *J Crohns Colitis.* mars 2013;7(2):142-149.
46. Gu J, Remzi FH, Shen B, Vogel JD, Kiran RP. Operative strategy modifies risk of pouch-related outcomes in patients with ulcerative colitis on preoperative anti-tumor necrosis factor- α therapy. *Dis Colon Rectum.* nov 2013;56(11):1243-1252.
47. Carlstedt A, Fasth S, Hultén L, Nordgren S, Palselius I. Long-term ileostomy complications in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis.* févr 1987;2(1):22-25.
48. Lian L, Fazio VW, Remzi FH, Shen B, Dietz D, Kiran RP. Outcomes for patients undergoing continent ileostomy after a failed ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* août 2009;52(8):1409-1414; discussion 4414-4416.
49. Charúa-Guindic L, Benavides-León CJ, Villanueva-Herrero JA, Jiménez-Bobadilla B, Abdo-Francis JM, Hernández-Labra E. Quality of life in ostomized patients. *Cir Cir.* avr 2011;79(2):149-155.
50. Golicki D, Styczen P, Szczepkowski M. Quality of life in stoma patients in Poland: multicentre cross-sectional study using WHOQOL-BREF questionnaire. *Przegl Epidemiol.* 2013;67(3):491-496, 589-593.

51. Veereman-Wauters G, de Ridder L, Veres G, Kolacek S, Fell J, Malmborg P, et al. Risk of infection and prevention in pediatric patients with IBD: ESPGHAN IBD Porto Group commentary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juin 2012;54(6):830-837.
52. Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, Takeuchi Y, Watanabe M. A prospective analysis of the incidence of and risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol.* mai 2013;48(5):595-600.
53. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Price S, et al. Serious Infection and Mortality in Patients With Crohn's Disease: More Than 5 Years of Follow-Up in the TREAT™ Registry. *Am J Gastroenterol.* sept 2012;107(9):1409-1422.
54. Dulai PS, Thompson KD, Blunt HB, Dubinsky MC, Siegel CA. Risks of Serious Infection or Lymphoma With Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy for Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 22 janv 2014;
55. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwiertman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 11 oct 2001;345(15):1098-1104.
56. Herrinton LJ, Liu L, Weng X, Lewis JD, Hutfless S, Allison JE. Role of thiopurine and anti-TNF therapy in lymphoma in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* déc 2011;106(12):2146-2153.
57. Beaugerie L, Brousse N, Bouvier AM, Colombel JF, Lémann M, Cosnes J, et al. Lymphoproliferative disorders in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. *Lancet.* 7 nov 2009;374(9701):1617-1625.
58. Kandiel A, Fraser AG, Korelitz BI, Brensinger C, Lewis JD. Increased risk of lymphoma among inflammatory bowel disease patients treated with azathioprine and 6-mercaptopurine. *Gut.* août 2005;54(8):1121-1125.
59. Siegel CA, Marden SM, Persing SM, Larson RJ, Sands BE. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* août 2009;7(8):874-881.
60. Long MD, Martin CF, Pipkin CA, Herfarth HH, Sandler RS, Kappelman MD. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* août 2012;143(2):390-399.e1.
61. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Langholff W, et al. Drug therapies and the risk of malignancy in Crohn's disease: results from the TREAT™ Registry. *Am J Gastroenterol.* févr 2014;109(2):212-223.
62. Goligher JC. Surgical treatment of Crohn's disease affecting mainly or entirely the large bowel. *World J Surg.* avr 1988;12(2):186-190.
63. Harper PH, Lee EC, Kettlewell MG, Bennett MK, Jewell DP. Role of the faecal stream in the maintenance of Crohn's colitis. *Gut.* mars 1985;26(3):279-284.

64. Munie S, Hyman N, Osler T. Fate of the rectal stump after subtotal colectomy for ulcerative colitis in the era of ileal pouch-anal anastomosis. *JAMA Surg.* mai 2013;148(5):408-411.
65. Böhm G, O'Dwyer ST. The fate of the rectal stump after subtotal colectomy for ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis.* mars 2007;22(3):277-282.
66. Juviler A, Hyman N. Ulcerative colitis: the fate of the retained rectum. *Clin Colon Rectal Surg.* févr 2004;17(1):29-34.
67. Lee E. Split ileostomy in the treatment of Crohn's disease of the colon. *Ann R Coll Surg Engl.* févr 1975;56(2):94-102.
68. Harling H, Hegnhøj J, Rasmussen TN, Jarnum S. Fate of the rectum after colectomy and ileostomy for Crohn's colitis. *Dis Colon Rectum.* oct 1991;34(10):931-935.
69. Yamamoto T, Keighley MR. Fate of the rectum and ileal recurrence rates after total colectomy for Crohn's disease. *World J Surg.* janv 2000;24(1):125-129.
70. Lock MR, Fazio VW, Farmer RG, Jagelman DG, Lavery IC, Weakley FL. Proximal recurrence and the fate of the rectum following excisional surgery for Crohn's disease of the large bowel. *Ann Surg.* déc 1981;194(6):754-760.
71. Guillem JG, Roberts PL, Murray JJ, Collier JA, Veidenheimer MC, Schoetz DJ Jr. Factors predictive of persistent or recurrent Crohn's disease in excluded rectal segments. *Dis Colon Rectum.* août 1992;35(8):768-772.
72. Glotzer DJ, Glick ME, Goldman H. Proctitis and colitis following diversion of the fecal stream. *Gastroenterology.* mars 1981;80(3):438-441.
73. Roe AM, Warren BF, Brodribb AJ, Brown C. Diversion colitis and involution of the defunctioned anorectum. *Gut.* mars 1993;34(3):382-385.
74. Ma CK, Gottlieb C, Haas PA. Diversion colitis: a clinicopathologic study of 21 cases. *Hum Pathol.* avr 1990;21(4):429-436.
75. Warren BF, Shepherd NA, Bartolo DC, Bradfield JW. Pathology of the defunctioned rectum in ulcerative colitis. *Gut.* avr 1993;34(4):514-516.
76. Lavoine E, Vissuzaine C, Cadiot G, Sobhani I, Benhamou G, Mignon M, et al. [Proctitis of diversion on an excluded rectum in patients with hemorrhagic rectocolitis]. *Gastroenterol Clin Biol.* 1996;20(3):243-247.
77. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Recurrence after colectomy in Crohn's colitis. *Dis Colon Rectum.* mai 2001;44(5):647-654; discussion 654.
78. Korelitz BI, Cheskin LJ, Sohn N, Sommers SC. The fate of the rectal segment after diversion of the fecal stream in Crohn's disease: its implications for surgical management. *J Clin Gastroenterol.* févr 1985;7(1):37-43.
79. Stacey R, Green JT. Nonendoscopic therapies for the management of radiation-induced rectal bleeding. *Curr Opin Support Palliat Care.* juin 2013;7(2):175-182.

80. Cattan P, Bonhomme N, Panis Y, Lémann M, Coffin B, Bouhnik Y, et al. Fate of the rectum in patients undergoing total colectomy for Crohn's disease. *Br J Surg.* avr 2002;89(4):454-459.
81. O'Riordan JM, O'Connor BI, Huang H, Victor JC, Gryfe R, MacRae HM, et al. Long-term outcome of colectomy and ileorectal anastomosis for Crohn's colitis. *Dis Colon Rectum.* nov 2011;54(11):1347-1354.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Classification de Montréal et de Paris pour la MC et pour la RCH

Lévine. Inflamm Bowel Disease 2011

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

	Montréal	Paris
Extension	E1 : proctite	E1 : proctite
	E2 : colite gauche (distale à l'angle splénique)	E2 : colite gauche (distale à l'angle splénique)
	E3 : colite étendue (proximale à l'angle splénique)	E3 : colite étendue (proximale à l'angle splénique)
		E4 : pancolite (proximale à l'angle hépatique)
Sévérité	S0 : Rémission	S0 : jamais sévère*
	S1 : légère	S1 : au moins une poussée sévère*
	S2 : modérée	
	S3 : sévère	

* La sévérité est définie par un PUCAI > 65

ANNEXE 2 : Score de PUCAI

Tuner. Am J Gastroenterology 2011

Table 1. Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI)	
Item	Points
<i>(1) Abdominal pain</i>	
No pain	0
Pain can be ignored	5
Pain cannot be ignored	10
<i>(2) Rectal bleeding</i>	
None	0
Small amount only, in <50% of stools	10
Small amount with most stools	20
Large amount (>50% of the stool content)	30
<i>(3) Stool consistency of most stools</i>	
Formed	0
Partially formed	5
Completely unformed	10
<i>(4) Number of stools per 24h</i>	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
<i>(5) Nocturnal stools (any episode causing waking)</i>	
No	0
Yes	10
<i>(6) Activity level</i>	
No limitation of activity	0
Occasional limitation of activity	5
Severe restricted activity	10
Sum of PUCAI (0-85)	
For User's guide and cutoff values for response, remission, mild, moderate, and severe disease activity, refer to the original study (37).	

Evolution après colectomie subtotale au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales de l'enfant.

Contexte : chez l'enfant les MICI ont une évolution plus sévère que chez l'adulte. En situation de colite aiguë grave, si le traitement médical ne permet pas un contrôle rapide de la situation clinique, une colectomie doit être réalisée. Le rectum devrait être épargné si une MC peut être suspectée. Or la distinction entre MC et RCH est particulièrement difficile chez le jeune enfant du fait d'une présentation fréquente de la MC sous forme de colite mimant une RCH.

Objectifs: déterminer quelle est l'évolution du rectum au décours de la colectomie subtotale et si la remise en continuité iléorectale est réalisable.

Méthodes : 10 patients âgés de 1 à 18 ans, suivis pour MICI, ayant subi une colectomie subtotale, entre 2000 et 2013 ont été colligés.

Résultats : L'âge médian au diagnostic était de 5,4 ans. L'âge médian à la colectomie était de 8,4 ans. Au décours du geste 9 enfants ont pu être sevrés de la nutrition parentérale et de la corticothérapie. Le traitement immunosuppresseur a été majoré chez 5 enfants et la durée dérivation digestive a été prolongée (2 ans). La remise en continuité iléorectale a finalement été possible chez 5 patients mais 3 autres patients ont nécessité une proctectomie. 4 patients ont été reclassés en tant que MC au cours du suivi.

Conclusion : Au décours d'une colectomie subtotale pour colite sévère, la décision de la conservation du rectum devrait être prise de façon collégiale. La conservation du rectum nécessite une iléostomie prolongée et des traitements immunosuppresseurs intenses mais autorise une anastomose iléorectale dans la moitié des cas.

MOTS CLEFS : Colectomie, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, colite, agents immunosuppresseurs, biothérapie, chirurgie, enfants

Evolution after subtotal colectomy during inflammatory bowel disease in children.

Background: IBD evolution is frequently more severe in children. During an acute severe colitis, when the medical treatment is not efficient, the colectomy has to be performed. The rectum should be conserved whether a Crohn disease could be suspected. However the differential diagnosis between CD and ulcerative colitis is difficult especially in young children because of the frequency of UC-like colitis of CD.

Aims: to determine the rectum evolution after a subtotal colectomy and to assess the probability to perform an iléorectal anastomosis.

Methods: we reported 10 children, between 1 and 18 years of age, after a subtotal colectomy with an ileostomy, between 2000 and 2013.

Results: The median age at diagnosis was 5,4 years. The median age at surgery was 8,4 years. After the surgery, 9 patients were weaned of parenteral nutrition and corticosteroid treatment. Immunosuppressive treatments were raised in 5 children and the period of intestinal derivation was prolonged (2 years). The intestinal continuity with an ileorectal anastomosis was restored in 5 patients but 3 children needed a proctectomy. 4 patients have been reclassified as CD during the follow up.

Conclusion: After subtotal colectomy for acute severe colitis, the decision of rectum conservation should address by a multidisciplinary staff. The rectum protection needs a prolonged ileostomy and an intense immunosuppression but allows to perform an iléorectale anastomosis in 50% of cases.

KEY WORDS: Colectomy, ulcerative colitis, Crohn disease, colitis, immunosuppressive agents, biological therapy, surgery, children

Université Paris 5
FACULTE DE MEDECINE PARIS DESCARTES
15 rue de l'école de médecine
75270 Paris cedex 06