

Mise au point

Prise en charge nutritionnelle de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent : bases physiopathologiques et mise en pratique

Nutritional treatment in childhood Crohn's disease

Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie ¹

Reçu le 5 novembre 2004 ; accepté le 25 janvier 2005

Disponible sur internet le 27 avril 2005

Résumé

Le retentissement sur la croissance statur pondérale et le développement pubertaire est la complication majeure de la maladie de Crohn (MC) chez l'enfant. L'évaluation nutritionnelle repose sur : la recherche d'anomalies de la vélocité de croissance (< 4–5 cm/an en période prépubertaire), l'évaluation du développement pubertaire et de l'âge osseux, la recherche d'un déficit calorique et de carences nutritionnelles. Au moment du diagnostic, un amaigrissement et un retard statural sont observés dans 80–90 % et 1/3 des cas, respectivement. En cas de poussée de MC avec croissance normale, la prise en charge nutritionnelle repose sur l'alimentation orale, avec des apports caloriques au moins égaux aux apports conseillés pour l'âge. Un régime pauvre en fibres n'est conseillé qu'en cas de sténose du grêle. Aucun régime alimentaire n'a fait la preuve de son efficacité dans la prévention des récurrences. L'alimentation entérale (AE) exclusive représente une alternative efficace à la corticothérapie dans le traitement des poussées aiguës de la MC, en particulier en cas de dénutrition. L'AE nocturne prolongée présente un grand intérêt pour le traitement du retard statur pondéral ou pubertaire, et dans les formes corticodépendantes ou résistantes. Dans les formes corticodépendantes de MC, les immunosuppresseurs représentent une alternative à l'AE de longue durée chez les patients ne présentant pas de retard statur pondéral ou pubertaire. Les solutés polymériques ont une efficacité identique à celle des solutés élémentaires ou semi-élémentaires. Les indications de l'alimentation parentérale sont limitées : forme suraiguë, résistante au traitement médicamenteux ou à l'AE, et inaccessible à la chirurgie ; forme occlusive ou fistulisée ; résection intestinale étendue.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Growth retardation and delay in sexual maturation are the major complications of child-onset Crohn's disease (CD). Nutritional assessment and monitoring should comprise: weight and height measurement with calculation of respective velocities (growth velocity should be \geq 4–5 cm/year during the prepubertal period); pubertal staging; dietetic evaluation; laboratory analysis for mineral, vitamin and trace element deficiencies; bone age. At diagnosis, weight loss and growth delay are present in 80–90% and 1/3 of cases, respectively. In case of an acute flare-up in a CD child with normal nutritional status, nutritional therapy is limited to oral feeding, with a caloric intake at least equal to recommended dietary allowances for age and sex. A low-fiber diet is advised in case of small bowel stenosis. No diet has been shown as efficient in the long-term maintenance of remission. Exclusive enteral nutrition (EN) is an alternative to corticosteroids for the treatment of an acute flare-up of CD, especially in case of malnutrition. Prolonged nocturnal EN is of great interest for the treatment of growth retardation and delay of sexual maturation and in case of steroid-dependent or steroid-refractory CD. In case of steroid-dependent CD with no delay of growth and/or sexual maturation, immunomodulating agents are nowadays an alternative to long-term EN. Efficacy of polymeric solutions is identical to that of semi-elemental or elemental solutions. Parenteral nutrition is limited to an acute flare-up with resistance to medical treatment and/or EN, and contraindications to surgery; occlusion or fistula; short bowel syndrome.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

¹ A. Bocquet, J-L. Bresson, A. Briand, J-P. Chouraqui, D. Darmaun, C. Dupont, M-L. Frelut, J. Ghisolfi, J-P. Girardet, O. Goulet, G. Putet, D. Rieu, J. Rigo, D. Turck (Coordonnateur) *, M. Vidailhet

* Auteur correspondant. Unité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition, clinique de pédiatrie, hôpital Jeanne-de-Flandre et faculté de médecine, université de Lille-II, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France.

Adresse e-mail : dturck@chru-lille.fr (D. Turck).

Mots clés : Crohn (maladie de) ; Nutrition ; Croissance

Keywords: Crohn disease; Nutrition; Growth; Child

1. Introduction

La maladie de Crohn (MC) débute dans environ 10 % des cas avant l'âge de 15 ans [1]. Deux études épidémiologiques françaises réalisées dans le Nord-Pas-de-Calais et en Bretagne ont montré que son incidence annuelle était respectivement de 2,3 et 1,6 pour 100 000 enfants et adolescents âgés de moins de 17 ans [2,3], comparable aux incidences observées en Grande-Bretagne et en Scandinavie [4]. Tous âges confondus, une augmentation significative de 23 % de l'incidence de la MC a été mise en évidence dans le registre EPI-MAD du Nord-Ouest de la France de 1988 à 1999, parallèlement à une diminution significative de 17 % de l'incidence de la rectocolite hémorragique pendant la même période [5].

La MC peut toucher l'ensemble du tube digestif, de la cavité buccale à la marge anale, avec une prédilection pour la région iléocolique droite, atteinte dans environ deux tiers des cas [1]. Chez l'enfant et l'adolescent, sa gravité est due au risque élevé de retard staturopondéral, souvent associé à un retard pubertaire, liés à la maladie elle-même ou à son traitement. L'importance du retentissement nutritionnel et le risque majeur de compromettre la taille définitive, justifient le recours, beaucoup plus fréquent que chez l'adulte, à l'alimentation thérapeutique, le plus souvent par voie orale ou entérale, plus rarement parentérale.

Le but de cette mise au point est de :

- résumer les connaissances sur le retentissement nutritionnel, la croissance staturopondérale et le développement pubertaire au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent ;
- décrire la place du traitement nutritionnel au cours de cette maladie.

2. Alimentation et maladie de Crohn

Il n'existe pas d'argument de certitude en faveur de la responsabilité d'un facteur alimentaire dans l'apparition de la MC. Plusieurs études de type cas témoins ont montré que la consommation de saccharose était en moyenne plus élevée chez les malades que dans la population générale, notamment avant l'apparition des premiers symptômes, mais avec une dispersion considérable des valeurs individuelles [6].

Il est impossible d'affirmer si cette consommation élevée de sucres simples favorise l'apparition de la maladie ou est la conséquence de modifications du goût liées à la maladie. L'absence ou la courte durée de l'allaitement maternel, et l'existence d'épisodes infectieux dans la petite enfance, en particulier de gastroentérites, sont suspectées d'augmenter le risque de survenue de la MC, mais leur responsabilité n'a pu être établie avec certitude [7]. Une étude épidémiologique

récente a montré à l'inverse que l'allaitement maternel était un facteur de risque d'apparition de la MC (odds ratio : 2,5 ; intervalle de confiance 95 % : 1,5–4,2) [8]. D'autres travaux épidémiologiques, réalisés dans des conditions géographiques et socioculturelles différentes, sont indispensables. Le développement de la chaîne du froid pour la réfrigération des aliments au cours de la seconde moitié du vingtième siècle, concomitant de l'augmentation considérable de l'incidence de la MC, suggère pour certains auteurs la responsabilité dans la pathogénie de la MC de bactéries résistantes à basse température, telles *Yersinia spp* et *Listeria spp* [9].

3. Croissance staturopondérale et développement pubertaire au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent

3.1. Généralités

Le principal facteur de gravité de la MC chez l'enfant et l'adolescent est son retentissement sur la croissance staturopondérale et le développement pubertaire, dont la surveillance est l'un des éléments indispensables pour apprécier l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements mis en œuvre [10].

Un amaigrissement est observé chez 80 à 90 % des enfants et des adolescents au moment du diagnostic, et dans 50 à 60 % des cas le poids au diagnostic est inférieur au troisième percentile [11]. Un retard statural majeur, défini par une taille inférieure au troisième percentile, est observé dans environ un tiers des cas, souvent associé à un retard harmonieux de la maturation osseuse et du développement pubertaire. Il est d'autant plus fréquent que la maladie a débuté tôt dans l'enfance mais ne dépend ni de la topographie ni de l'étendue des lésions. Il n'est pas rare que le retard de croissance staturopondérale soit pendant plusieurs mois voire plusieurs années la seule expression clinique de la MC. Il faut donc évoquer le diagnostic de MC en présence d'un retard staturopondéral apparemment isolé.

3.2. Dépistage des anomalies de la croissance

Le dépistage précoce du retentissement statural de la maladie est essentiel. Il repose sur des critères dynamiques : vitesse de croissance staturale inférieure à 4–5 cm/an en période prépubertaire ; infléchissement de plus d'une déviation standard de la courbe de taille. Dans une série de 50 enfants et adolescents en phase prépubertaire ou pubertaire précoce (stades I et II de Tanner), Kanof et al. ont montré qu'un ralentissement de la croissance staturale précédait le diagnostic de la MC dans 88 % des cas et l'apparition des autres symptômes dans

46 % des cas [12]. Un tiers de ces enfants avait une diminution de la vitesse de croissance staturale en l'absence de toute stagnation ou perte pondérale.

3.3. Physiopathologie des troubles de la croissance

Aucune anomalie endocrinienne n'a été démontrée au cours de la MC, qu'il s'agisse d'un déficit en cortisol, thyroxine ou hormone de croissance [13]. Le taux sérique de l'*insulin-growth factor 1* (IGF₁), est d'autant plus abaissé que la croissance est ralentie ou la malnutrition sévère, mais il ne fait que refléter l'état nutritionnel, comme en témoigne sa normalisation après augmentation des apports énergétiques, qui précède la normalisation de la vitesse de croissance staturale [14]. Le rôle délétère du syndrome inflammatoire sur la croissance staturale et le développement pubertaire est également démontré. Le *tumor necrosis factor* (TNF- α), cytokine pro-inflammatoire, est responsable d'une cachexie et d'un retard statural chez l'animal [15]. Des taux élevés de TNF- α sont observés chez des enfants atteints de MC en poussée [16]. Le TNF- α , l'interleukine-1 (IL-1) et l'interleukine-6 (IL-6) produits par les macrophages et les lymphocytes activés de la muqueuse intestinale pourraient être à l'origine d'altérations du métabolisme protéique [17]. De plus, le TNF- α pourrait agir directement sur le cartilage de conjugaison en inhibant la prolifération ostéoblastique et en stimulant la résorption ostéoclastique [17].

3.4. Influence de la corticothérapie sur la croissance

La corticothérapie est le traitement le plus puissant, quelle que soit la localisation de la MC ; elle peut permettre une reprise de la croissance en diminuant l'activité de la maladie et en augmentant les ingesta [10,11]. Lorsqu'elle est administrée avec une dose de predniso(lo)ne inférieure à 0,2–0,3 mg/kg par jour, son retentissement sur la croissance est faible ou nul. En revanche, lorsqu'elle est prolongée avec une dose de predniso(lo)ne supérieure à 0,2–0,3 mg/kg par jour, elle entraîne un ralentissement de la croissance staturale secondaire à des altérations du métabolisme protéique [18]. L'importance du retard de croissance semble directement reliée à la sévérité de la MC et à la dose cumulée de corticoïdes. La corticothérapie a donc globalement un effet délétère sur la croissance, mais ne peut expliquer à elle seule le retard statural. Les corticoïdes à métabolisme hépatique rapide (budésonide) ont moins d'effets sur l'axe hypothalamohypophysaire, et leur efficacité dans les poussées d'intensité faible à modérée de MC à localisation iléocolique droite a été récemment démontrée chez l'enfant et l'adolescent [19].

3.5. Retentissement de la maladie de Crohn sur la taille, le poids et le développement sexuel à l'âge adulte

La surveillance de la vitesse de croissance staturale est essentielle au cours du suivi d'une MC traitée. Une vitesse de croissance staturale supérieure à la moyenne pour l'âge per-

met une croissance de rattrapage et correspond à un contrôle de l'activité de la MC ou à l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle. À l'inverse, la diminution de la vitesse de croissance staturale peut être un des premiers signes de rechute de la maladie ou être secondaire à une corticothérapie prolongée ou inadaptée [10]. De telles modifications doivent à elles seules conduire à modifier la prise en charge thérapeutique pour permettre à l'enfant ou l'adolescent d'atteindre à l'âge adulte une taille la plus proche possible de sa taille cible, génétiquement attendue.

Les résultats concernant la taille définitive à l'âge adulte d'enfants atteints de MC varient en fonction du recrutement des patients (registre de population générale ou centre de référence), et surtout de la méthode d'appréciation de la taille de référence. Dans la série de Ferguson et Sedgwick [20], seuls 6 % des enfants atteints de MC avaient une taille à l'âge adulte inférieure à celle d'une population britannique contrôle alors que ce pourcentage atteignait 37 % dans une étude américaine, où la taille prédite du patient à l'âge adulte (taille cible) était calculée à partir de la taille des parents et de l'âge osseux au moment de l'évaluation initiale [21]. Une étude hollandaise ne trouve même aucune différence entre la taille observée à l'âge adulte chez 135 enfants et adolescents et la taille cible [22]. Le déficit statural définitif ne dépend pas de l'âge au moment du diagnostic ou de la localisation de la MC. Il dépend en revanche de la durée de la corticothérapie, surtout si celle-ci est prescrite pendant la puberté [21,22]. Le développement sexuel des patients est en revanche tout à fait comparable à celui de la population générale ; seules les filles dont la MC a débuté avant la puberté présentent parfois un important retard de l'âge d'apparition des premières règles [20].

4. Mécanismes de la malnutrition au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent

4.1. Causes de la malnutrition

Les causes potentielles de la malnutrition sont nombreuses et volontiers associées : diminution des ingesta, malabsorption intestinale, pertes intestinales, interactions médicamenteuses et augmentation des dépenses énergétiques [1,11], mais elles sont dominées par la diminution des apports caloriques (Tableau 1).

Les ingesta ne couvrent habituellement que 50 à 80 % des apports énergétiques conseillés pour l'âge. Si l'apport protéique est le plus souvent normal, il ne compense parfois pas les pertes intestinales. Le déficit énergétique a pour origine d'une part l'anorexie provoquée par l'inflammation chronique, les modifications du goût, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales et la diarrhée postprandiales, et d'autre part les restrictions alimentaires iatrogènes souvent imposées à tort aux patients. Le syndrome de malabsorption est d'autant plus important que la MC atteint le grêle proximal. Ses mécanismes sont multiples : diminution de la surface d'absorption

Tableau 1

Causes de la malnutrition au cours de la maladie de Crohn [76]

1. Diminution des apports caloriques	
•	due à la maladie : douleurs abdominales, diarrhée induite par l'alimentation, altérations du goût, effet anorexigène des cytokines pro-inflammatoires, troubles psychologiques
•	iatrogène
2. Malabsorption intestinale	
•	diminution de la surface d'absorption intestinale (maladie étendue, résection, fistule)
•	pullulation microbienne intraluminaire (sténose du grêle)
•	déficit en sels biliaires (iléite, résection iléale)
3. Augmentation des pertes intestinales	
•	entéropathie exsudative
•	diarrhée, fistule (électrolytes, minéraux, oligoéléments)
•	saignement digestif chronique
4. Interactions médicamenteuses	
•	corticoïdes (métabolismes protéique et calcique)
•	sulfasalazine (métabolisme des folates)
•	cholestyramine (malabsorption des lipides et des vitamines liposolubles)
5. Augmentation des dépenses protéinoénergétiques	
•	hypercatabolisme protéique (sécrétion de cytokines, corticothérapie)
•	fièvre, infection, inflammation
•	renouvellement cellulaire intestinal (fistule, altérations des muqueuses)
•	croissance normale ou de rattrapage

due à la diffusion de la maladie sur l'intestin grêle, résection ou fistule, pullulation microbienne en amont d'une sténose, déficit en sels biliaires provoqué par une iléite ou une résection du grêle distal, a fortiori quand celle-ci inclut la valve iléocœcale et le côlon droit. L'augmentation des pertes intestinales évolue parallèlement au degré d'inflammation du tube digestif, qu'il s'agisse de pertes d'électrolytes (diarrhée sécrétoire), de minéraux et d'oligoéléments, de protéines (entéropathie exsudative) ou de sang (hémorragies occultes ou macroscopiques). Plusieurs médicaments peuvent contribuer à la malabsorption : sulfasalazine, qui interfère avec l'absorption de l'acide folique ; cholestyramine, qui perturbe l'absorption des graisses et des vitamines liposolubles ; corticoïdes surtout, qui diminuent l'absorption intestinale du calcium et modifient le métabolisme protéique.

4.2. Dépenses énergétiques

Les dépenses énergétiques, dont on pourrait attendre une augmentation du fait du syndrome inflammatoire, ont été évaluées dans plusieurs études récentes. Même en situation de rémission clinique, des adolescents atteints de MC avaient un indice de corpulence inférieur ($19,2 \text{ kg/m}^2$) à celui des témoins ($23,7 \text{ kg/m}^2$) et une dépense énergétique de repos (DER) supérieure : $36,9 \text{ kcal/kg}$ de masse maigre contre $30,9 \text{ kcal/kg}$ chez les témoins [23]. Bien que les ingesta des patients atteignent en moyenne 97 % des apports énergétiques conseillés dans cette étude, ils restaient cependant insuffisants pour compenser l'augmentation de la dépense énergé-

tique. Le retentissement du processus inflammatoire sur la DER a été montré par l'étude de Varille et al., réalisée avant et après une intervention chirurgicale décidée pour sténose digestive ou résistance au traitement médical [24]. La diminution de la DER était significative entre la période préopératoire et la période postopératoire, de $46,6$ à $42,6 \text{ kcal/kg}$ de masse maigre. Après l'intervention chirurgicale, la DER restait cependant supérieure à celle des témoins (39 kcal/kg de masse maigre). Une augmentation de la DER a également été mise en évidence chez l'enfant en poussée de MC, en dehors de toute hyperthermie [25]. Une augmentation même faible mais prolongée de la DER, non compensée par les apports énergétiques, pourrait jouer un rôle dans l'infléchissement de la croissance statur pondérale. Dans une étude prospective, Motil et al. ont ainsi montré que les apports énergétiques étaient supérieurs de 8 % aux apports conseillés pour l'âge statural et que 20 % des enfants et des adolescents avaient un retard de croissance en dépit d'apports apparemment supérieurs aux apports recommandés [26]. Chez l'adulte, une augmentation de l'oxydation lipidique et de la thermogénèse induite par l'alimentation a été montrée chez des patients présentant une MC iléale en phase quiescente [27].

4.3. Métabolisme protéique

Les résultats des études du *turn-over* protéique réalisées chez l'enfant ou l'adolescent atteint de MC ne sont pas univoques [28,29]. Seuls Motil et al. ont rapporté dans une étude controversée l'absence d'anomalies du métabolisme protéique chez des adolescents atteints de MC soumis à une corticothérapie prolongée [28] ; les modifications des compartiments corporels, caractérisées par une diminution de 30 % de la masse maigre et de 35 % de la masse musculaire, y compris en période de rémission, étaient attribuées par ces auteurs aux seuls apports caloriques insuffisants. O'Keefe et al. ont mis en revanche en évidence chez l'adulte porteur d'une MC active une augmentation du flux plasmatique des acides aminés et de leur taux d'oxydation, ainsi qu'un accroissement du *turn-over* protéique et une accélération de l'incorporation des acides aminés dans l'albumine [30]. Le *turn-over* protéique est corrélé à l'activité de la maladie et diminue sous corticothérapie, qui provoque également un catabolisme protéique excessif avec une réduction des réserves protéiques de l'organisme, comme en témoigne l'intensité des pertes azotées. Ces données ont été confirmées chez l'enfant [29]. L'effet bénéfique de la corticothérapie sur les lésions inflammatoires du tube digestif doit donc être mis en balance avec son rôle délétère sur le métabolisme protéique.

4.4. Carences nutritionnelles

Les carences nutritionnelles spécifiques sont plus fréquentes en cas d'atteinte proximale ou étendue du grêle, et sont liées à des apports insuffisants, des pertes excessives ou une malabsorption [1,11] (Tableau 2).

Tableau 2
Prévalence des carences nutritionnelles au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent [11]

Déficit	Prévalence (%)
Fer	70
Calcium	10–20
Magnésium	20
Zinc	20
Cuivre	rare
Acide folique	50
Test de Schilling anormal	40–50
Vitamine D	60–70
Vitamine A	5–10
Vitamine K	rare
Vitamine E	rare
Vitamine C	rare

4.4.1. Vitamines

L'apport en acide folique et vitamine B₁₂ est insuffisant chez respectivement 75 et 30 % des patients. Une hypofolémie est observée dans 40 à 50 % des cas et semble prédictive de la présence d'autres déficits vitaminiques (B₆, B₁₂ et C). Des anomalies du test de Schilling sont présentes chez 40 à 50 % des enfants, mais le taux sérique de la vitamine B₁₂ est rarement abaissé en raison de l'importance des stocks hépatiques. L'expression clinique d'un déficit portant sur les autres vitamines hydrosolubles est exceptionnelle, malgré un apport alimentaire souvent insuffisant. Dans une étude réalisée chez des adultes non-fumeurs atteints de MC, une diminution du taux des vitamines et micronutriments antioxydants (vitamine C, α - et β -carotène, lycopène et β -cryptoxanthine) a été mise en évidence, parallèlement à une augmentation des réactions de peroxydation lipidique. Ces mécanismes de stress oxydatif sont non seulement observés chez les patients ayant une MC active, mais également chez ceux en phase de quiescence de la MC [31]. Le déficit en vitamine D concerne environ deux tiers des patients ; il est corrélé à l'intensité de la malnutrition et associé à un risque élevé d'ostéomalacie, notamment après résection iléale.

4.4.2. Minéraux et oligoéléments

L'anomalie la plus fréquente est l'hyposidérémie (70 % des cas), dont l'origine est multiple : apports insuffisants, malabsorption, syndrome inflammatoire et pertes sanguines. Le déficit en calcium est volontiers aggravé par la corticothérapie et l'éviction souvent abusive du lait et des produits laitiers par crainte d'une intolérance au lactose, dont la fréquence ne semble cependant pas supérieure à celle de la population générale [32]. L'ostéopénie et l'ostéoporose sont des complications reconnues de la MC, dont la prévalence élevée, qui peut atteindre 70 % chez l'enfant et l'adolescent, justifie une surveillance ostéodensitométrique [33]. La corticothérapie prolongée est un facteur de risque de l'ostéoporose. Le taux sérique de zinc est souvent abaissé mais témoigne plus d'une hypoalbuminémie associée que d'un réel déficit en zinc. Le rôle de ce dernier dans la diminution des ingesta — par l'intermédiaire de perturbations du goût — et dans l'apparition du retard statural est discuté [34]. Une dimi-

nution des taux sérique et globulaire de sélénium est notée chez environ 40 % des adultes, et semble encore plus fréquente en cas d'antécédents de résection étendue du grêle [35]. Un déficit portant sur les autres oligoéléments est exceptionnellement observé, en dehors d'apports insuffisants au cours d'une alimentation artificielle prolongée.

5. Buts et modes d'action de la prise en charge nutritionnelle au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent

La prise en charge nutritionnelle de la MC a un double objectif chez l'enfant et l'adolescent [36] :

- prévenir ou, si nécessaire, corriger le déficit énergétique et les carences nutritionnelles spécifiques, dans le but d'assurer une croissance staturopondérale et un développement pubertaire normaux ;
- être une alternative efficace au traitement médicamenteux, en particulier à la corticothérapie, dans le contrôle des poussées de la maladie.

Le mode d'action de l'alimentation, en particulier de l'alimentation artificielle, entérale ou parentérale, dans le contrôle d'une poussée aiguë de la MC est très discuté. Deux théories non exclusives sont proposées :

- un effet « nutritionnel », avec une stimulation du renouvellement cellulaire digestif et des processus de cicatrisation, une stimulation de l'immunité cellulaire et une aide à l'adaptation intestinale ;
- un effet de « mise au repos » du tube digestif qui, à défaut d'être démontré formellement chez l'homme, semble variable selon les fonctions physiologiques concernées : motricité, trophicité, flore microbienne, sécrétions gastriques, pancréatiques ou biliaires. En l'état actuel des connaissances, les mécanismes par lesquels la mise au repos du tube digestif favoriserait la cicatrisation des lésions intestinales restent hypothétiques : diminution du débit des sécrétions digestives intraluminales ; modification de l'écologie microbienne ; réduction de la synthèse de leucotriènes ou de prostaglandines ; modifications de l'immunité ou de la perméabilité intestinales ; réduction de la stimulation antigénique intraluminaire d'origine alimentaire ou bactérienne [37].

Le degré de mise au repos « fonctionnelle » du tube digestif est croissant selon le type d'alimentation artificielle : tout d'abord alimentation entérale polymérique (apportant glucides, lipides et protéines intactes), puis alimentation entérale semi-élémentaire [oligopeptides, oligosaccharides, triglycérides à chaîne moyenne (TCM) en proportion variable], alimentation 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 alimentation parentérale exclusive [38].

6. Choix du support nutritionnel

Le choix du mode d'assistance nutritive dépend de nombreux paramètres, qu'il s'agisse de la localisation de la mala-

die, de son ancienneté et de son évolutivité, de l'existence ou non de complications, des traitements antérieurs et de leur efficacité, et surtout des résultats de l'évaluation de l'état nutritionnel et du développement staturopondéral et pubertaire.

Outre les critères anthropométriques habituels, cette évaluation repose sur les éléments suivants : évaluation diététique à la recherche d'un déficit énergétique ; appréciation soigneuse du développement pubertaire selon la classification de Tanner et mesure de l'âge osseux ; recherche d'une malabsorption et de carences nutritionnelles spécifiques. Le recours à des indices d'activité, qui associent différents paramètres cliniques et biologiques, notamment inflammatoires, permet une appréciation objective de l'évolutivité de la maladie et de l'efficacité des traitements instaurés. Le premier indice d'activité spécifique à l'enfant a été défini par Lloyd-Still et Green, et prend en compte la croissance staturopondérale [39]. On utilise de plus en plus le *Pediatric Crohn's Disease Activity Index* (PCDAI), qui tient également compte de la croissance staturale (Tableau 3) [40].

6.1. Alimentation orale

Au cours d'une poussée de MC peu étendue et sans retentissement nutritionnel, l'approche doit être la plus simple possible, et repose sur l'alimentation fractionnée, utilisée conjointement au traitement médicamenteux anti-inflammatoire. Il est primordial d'assurer la couverture des besoins énergétiques des patients, en estimant a priori qu'ils sont supérieurs de 20 à 50 % aux apports conseillés pour l'âge. Un régime pauvre en lactose et en fibres est habituellement conseillé en cas de diarrhée ; il est indispensable en cas de sténose du grêle [18]. On évite surtout le lactose apporté par le lait tout en maintenant, s'ils sont bien tolérés, les laitages fermentés tels que fromages et yaourts, de façon à assurer un apport calcique suffisant pour couvrir les besoins élevés de l'enfant et surtout de l'adolescent en croissance. Il n'existe aucune preuve de l'intérêt de l'éviction systématique des principaux antigènes alimentaires, qu'il s'agisse du gluten ou des protéines du lait de vache, en cas de poussée modérée de la MC, sans retentissement nutritionnel. Une diminution des apports en triglycérides à chaîne longue, compensée par une supplémentation en TCM n'est indiquée qu'en cas de stéatorrhée importante ; elle permet également de diminuer la fréquence et l'intensité de la diarrhée provoquée par l'effet cathartique des acides gras dihydroxylés sur la muqueuse colique [18]. En cas de traitement de la poussée par les corticoïdes, l'alimentation doit être limitée en sodium et en sucres simples, et enrichie en protéines, calcium (500–1000 mg/jour) et vitamine D (1000–2000 UI/jour).

Les carences spécifiques en vitamines, minéraux et oligoéléments nécessitent une supplémentation prolongée dont l'efficacité doit être vérifiée par des contrôles biologiques. L'intérêt de la surveillance du dosage des marqueurs nutritionnels biologiques n'a en revanche pas été établi.

Chez l'adulte, l'utilisation exclusive d'une alimentation semi-élémentaire per os a permis d'obtenir un taux de rémis-

Tableau 3
Pediatric Crohn Disease Activity Index (PCDAI) [40]. DS = déviation standard ; mm = millimètres ; g/l = grammes par litre

<i>Selles/jour</i>	
Aucune	0
< 5 ± sang	5
≥ 5 et sang abondant	10
<i>Douleurs abdominales</i>	
Absentes	0
Modérées	5
Sévères	10
<i>État général</i>	
Bon	0
Moyen/activité limitée	5
Mauvais (arrêt de scolarité ou alitement)	10
<i>Poids</i>	
Gain normal	0
Stagnation	5
Perte de poids ≥ 10 %	10
<i>Taille-vitesse de croissance</i>	
≥ -1 DS	0
≤ -1 DS < -2 DS	5
< -2DS	10
<i>Masse abdominale</i>	
Absente	0
Douteuse	5
Certaine	10
<i>Lésions anales</i>	
Absentes	0
Fissures	5
Fistules/Abcès	10
<i>Manifestations extra-intestinales, articulaires, cutanées, fièvre > 38°C, uvéite</i>	
Absentes	0
Une	5
Deux et plus	10
<i>Hématocrite (%)</i>	
≥ 34	0
29–33	5
< 29	10
<i>Vitesse de sédimentation (mm à la 1^{re} heure)</i>	
< 20	0
20–50	5
> 50	10
<i>Albumine (g/l)</i>	
≥ 35	0
31–34	5
≤ 30	10
Total :	
Rémission : < 20	
Atteinte moyenne : 30–50	
Poussée sévère : > 50	

sion de 80 % après quatre semaines, analogue à celui observé après une corticothérapie de 0,75 mg/kg par jour [41]. Chez l'enfant, l'étude non contrôlée de O'Morain et al. a également montré l'effet positif sur l'état nutritionnel et l'activité de la MC d'une alimentation semi-élémentaire exclusive pendant une durée de quatre semaines [42]. Les qualités organoleptiques médiocres de ce type de solutés ont longtemps rendu

illusoire leur utilisation exclusive et prolongée par voie orale pendant plusieurs semaines, surtout chez l'enfant et l'adolescent. Dans une étude ouverte également non contrôlée, Beattie et al. ont rapporté chez sept enfants et adolescents ayant une MC active du grêle l'efficacité d'une alimentation orale polymérique exclusive pendant huit semaines, en utilisant un soluté à base de caséine (Modulen IBD®), avec un taux de rémission comparable à celui classiquement observé après corticothérapie orale [43]. La présence en quantité importante de TGF- β_2 , cytokine anti-inflammatoire naturellement présente dans ce soluté, pourrait jouer un rôle déterminant dans l'efficacité thérapeutique, attestée par une diminution du taux sérique des marqueurs de l'inflammation (CRP, TNF- α), une très nette amélioration des anomalies muqueuses à l'endoscopie et par une réduction de la production des cytokines pro-inflammatoires dans la muqueuse du grêle et du côlon [44]. À l'inverse des solutés semi-élémentaires et a fortiori élémentaires, ce produit polymérique a un goût et une texture qui sont assez bien tolérés par les enfants.

Aucun régime alimentaire n'a fait la preuve formelle de son efficacité dans la prévention des récurrences de la MC ; les régimes alimentaires sont le plus souvent mal tolérés au long cours et source d'une diminution de l'appétit, et vont donc à l'encontre de l'objectif nutritionnel recherché. Il a été suggéré par certains auteurs que la détection puis l'élimination d'aliments auxquels le patient était intolérant pourraient prolonger les rémissions de la maladie ; ces résultats sont encore très controversés et n'ont pu être reproduits [45]. En période de rémission, le régime alimentaire doit donc être le plus proche possible de la normale, en tenant compte de la mauvaise tolérance des fibres alimentaires chez certains patients.

Parmi les perspectives, certains nutriments, tels les acides gras poly-insaturés de type n-3 ou la N-acétyl glucosamine, pourraient avoir un effet spécifique sur les processus inflammatoires [46]. Une étude réalisée chez l'adulte a montré qu'une supplémentation en acides gras polyinsaturés (AGPI) de type n-3 (acides eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque) sous forme d'huile de poisson permettait d'obtenir une diminution du nombre de rechutes [47], mais d'autres études ont rapporté des résultats opposés. Il n'existe aucune preuve de leur efficacité dans la MC de l'enfant. Aucune preuve convaincante de l'efficacité des prébiotiques ou des probiotiques n'a été apportée au cours de la MC chez l'homme [48].

6.2. Alimentation artificielle

Les techniques d'assistance nutritive par voie entérale ou parentérale sont de toute évidence plus contraignantes. Les indications de l'alimentation artificielle dépendent de l'évolutivité de la maladie, de l'état nutritionnel et du développement staturopondéral et pubertaire du patient.

Les principales indications en sont les suivantes :

- dénutrition sévère, souvent secondaire à une atteinte étendue du grêle ;
- forme corticodépendante ou corticorésistante ;
- fistule et/ou sténose digestive ;

- préparation à une chirurgie d'exérèse ;
- impossibilité pour le patient de s'alimenter par voie orale ;
- anorexie tenace due à la maladie et/ou aux médiocres qualités organoleptiques des suppléments nutritifs donnés per os.

6.2.1. Alimentation entérale à débit continu (AEDC)

6.2.1.1. Traitement des poussées de la MC. Dans une étude non contrôlée réalisée chez l'enfant, Morin et al. ont montré qu'une AEDC élémentaire exclusive d'une durée de trois semaines, apportant 80 kcal/kg par jour, permettait, en l'absence de tout autre traitement, en particulier médicamenteux, d'obtenir une rémission clinique et biologique de la maladie et une amélioration significative de l'état nutritionnel [49]. La plupart des auteurs ont ensuite montré que l'AEDC élémentaire exclusive permettait d'obtenir chez l'adulte un pourcentage de rémissions d'environ 70–75 % après quatre semaines de traitement. La méta-analyse publiée par Griffiths et al. a conclu à une efficacité supérieure de la corticothérapie à celle de l'AEDC exclusive pour le traitement des poussées aiguës de la MC [50]. La méthodologie utilisée pour cette étude a été critiquée, en raison de l'exclusion de plusieurs travaux concernant spécifiquement l'enfant et l'adolescent. Heuschkel et al. ont publié une méta-analyse des travaux purement pédiatriques comparant corticothérapie et AEDC exclusive [51]. L'efficacité des deux types de traitement était identique, avec un taux de rémission de l'ordre de 85 %. Une étude multicentrique canadienne a suggéré que l'AEDC était plus efficace dans une première poussée de la MC (86 %) qu'au cours des récurrences (50 %) [52]. La localisation de la maladie au niveau du grêle ou du côlon n'a pas d'influence démontrée sur le taux et la rapidité de rémission obtenus par l'AEDC ni sur le délai d'apparition d'une rechute après l'arrêt de l'AEDC. Les effets cosmétiques indésirables et le retentissement délétère sur la croissance staturale de la corticothérapie militent fortement en faveur de l'utilisation en première intention des traitements nutritionnels chez l'enfant et l'adolescent atteints de MC en cas de retard staturopondéral et/ou pubertaire important [53]. Bien qu'elle soit compatible avec une réinsertion familiale et scolaire, l'AEDC n'est pas toujours bien acceptée sur le plan psychologique par les enfants et les adolescents du fait de la sonde nasogastrique. Une étude récente a montré que l'AEDC était ressentie de manière plus contraignante que la corticothérapie et a permis de mieux appréhender les difficultés liées à l'arrêt de l'alimentation orale et à la présence de la sonde nasogastrique [54]. Elle a également souligné les difficultés à supporter les effets secondaires de la corticothérapie comme la bouffissure du visage, qui peut être aussi mal supportée sur le plan esthétique que la présence de la sonde nasogastrique. Dans une étude contrôlée réalisée chez des enfants atteints de MC du grêle, Sanderson et al. ont montré que l'alimentation entérale semi-élémentaire exclusive pendant six semaines avait une efficacité identique à la corticothérapie associée à la sulfasalazine [55]. La croissance staturale pendant les six mois

suivant le traitement de la poussée était significativement plus rapide chez les enfants traités par alimentation entérale que chez ceux traités par corticothérapie. Le même effet bénéfique de l'alimentation entérale sur la reprise de la croissance staturale après le traitement de la poussée de la MC a été démontré par Thomas et al. [56].

La fréquence des récurrences à distance de la poussée initiale n'est pas différente selon que la rémission a été obtenue après AEDC ou corticothérapie. La supériorité théorique des mélanges élémentaires et semi-élémentaires, contenant des protéines hydrolysées, sur les mélanges polymériques, contenant des protéines intactes, est controversée chez l'adulte [38]. Giaffer et al. ont comparé chez des patients en poussée aiguë de MC l'alimentation entérale élémentaire et l'alimentation entérale polymérique et ont conclu à la supériorité du mélange élémentaire, qui permettait d'obtenir une rémission clinique après dix jours de traitement chez 75 % des patients contre seulement 36 % pour le mélange polymérique [57]. À l'inverse, Rigaud et al. [58], et Raouf et al. [59] ont rapporté après quatre à six semaines une efficacité identique des deux types de mélanges nutritifs, de l'ordre de 70 %. Il n'y a pas d'argument décisif en faveur de l'utilisation de l'alimentation entérale élémentaire ou semi-élémentaire, même si elle semble avoir une action plus rapide que l'alimentation polymérique, avec en particulier une réduction plus précoce du nombre de selles et une diminution plus nette de l'entéropathie exsudative [50]. Le coût des mélanges semi-élémentaires et a fortiori élémentaires est sensiblement plus élevé que celui des mélanges polymériques. Chez l'enfant, une étude suédoise, randomisée, contrôlée et multicentrique n'a pas montré de différence significative d'efficacité entre un soluté polymérique et un soluté élémentaire [60] ; en Europe, le choix se porte plus volontiers en première intention sur les solutés polymériques. Au-delà du type d'AEDC, élémentaire ou non, l'intérêt de certains nutriments spécifiques (glutamine, nucléotides, arginine, AGPI, acides gras à courte chaîne,...) doit être pris en considération mais reste à l'heure actuelle tout à fait spéculatif. Dans une étude randomisée, Akobeng et al. n'ont mis en évidence aucun avantage à l'enrichissement du soluté d'AEDC en glutamine pour le traitement d'une poussée de MC chez l'enfant [61]. Dans une étude croisée portant sur des enfants présentant une poussée de MC, Khoshoo et al. n'ont pas montré de différence d'efficacité selon que le soluté semi-élémentaire d'AEDC contenait une proportion importante ou faible de TCM [62].

6.2.1.2. Traitement du retard de croissance staturopondérale et du développement pubertaire. Outre l'alternative efficace qu'elle offre à la corticothérapie dans le traitement des poussées aiguës de la maladie accompagnées d'une dénutrition importante, l'AEDC présente également un grand intérêt pour le traitement du retard staturopondéral et/ou pubertaire, et dans les formes corticodépendantes ou résistantes (Tableau 4) [63]. En cas de corticodépendance ou de corticorésistance, le traitement immunosuppresseur (azathioprine, méthotrexate, infliximab), de plus en plus largement utilisé

Tableau 4

Indications de l'alimentation artificielle au cours de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent

1. Alimentation entérale
• forme aiguë de la maladie avec dénutrition importante
• retard staturopondéral et/ou pubertaire
• forme corticodépendante ou résistante
2. Alimentation parentérale
• forme suraiguë, résistante au traitement médicamenteux et/ou à l'alimentation entérale, et inaccessible à la chirurgie
• forme occlusive ou fistulisée
• prise en charge nutritionnelle périopératoire
• résection intestinale étendue

chez l'enfant et l'adolescent atteints de MC, constitue cependant une alternative à l'AEDC, surtout lorsque l'état nutritionnel du patient est satisfaisant.

Lorsqu'elle est décidée dans le cadre d'un retard staturopondéral ou pubertaire, l'AEDC doit être débutée le plus précocement possible, au mieux avant que le développement pubertaire n'atteigne le stade III de Tanner. Après une phase de formation de l'enfant et de sa famille en milieu hospitalier, l'AEDC peut être poursuivie à domicile et uniquement pendant la nuit, ce qui permet à l'enfant de conserver une alimentation orale pendant la journée, de poursuivre sa scolarité et de préserver une qualité de vie satisfaisante [63]. Belli et al. ont étudié l'effet sur la croissance staturopondérale d'une alimentation entérale élémentaire nocturne, administrée de façon intermittente — un mois tous les quatre mois — pendant une durée totale d'un an, et complétée par une alimentation orale diurne, également élémentaire [64]. La vitesse de croissance staturale était significativement augmentée pendant l'AEDC, passant de 2,9 à 7 cm/an. Une diminution significative de l'activité de la maladie et de la corticodépendance était également observée pendant la période de supplémentation entérale. Des résultats analogues ont été obtenus par Polk et al. grâce à une alimentation semi-élémentaire nocturne également intermittente — un mois tous les quatre mois pendant un an [65]. Grâce à l'AEDC, la vitesse de croissance staturale est passée de 2,6 à 9,3 cm/an. Aiges et al. ont également montré le rôle favorable sur la croissance et l'activité de la MC d'une alimentation entérale nocturne polymérique complétée, contrairement aux deux études précédentes, par une alimentation orale strictement normale dans la journée [66]. Après un an de cette supplémentation, la croissance staturale était de 7 cm, contre 1,4 cm au cours de l'année précédant l'alimentation entérale. Ce travail suggérait fortement que la supplémentation calorique joue un rôle plus important pour la normalisation de la croissance staturopondérale que la nature proprement dite du mélange infusé, qu'il soit élémentaire, semi-élémentaire ou polymérique ; il mettait en outre l'accent sur la nécessité fréquente d'un soutien psychologique pour améliorer la tolérance au long cours de l'AEDC, qui peut perturber la qualité de vie du patient ou de sa famille.

Wilschanski et al. ont montré que la poursuite au long cours d'une AEDC nocturne après traitement de la poussée initiale de MC était non seulement associée à une amélioration de la

croissance staturopondérale mais aussi à une rémission clinique prolongée par rapport aux patients n'ayant pas reçu d'AEDC au long cours [67].

En cas d'AEDC de durée supérieure à trois mois, l'indication d'une gastrostomie perendoscopique (GPE) ou chirurgicale peut théoriquement être discutée [63]. Il n'a pas été montré chez l'adulte de risque de localisation granulomateuse de la MC autour de l'orifice de gastrostomie ni de fistule gastrocutanée après l'ablation de la sonde [68]. L'expérience pédiatrique est encore limitée mais également rassurante [69]. Il semble donc possible de proposer la mise en place d'une sonde de GPE en cas de mauvaise tolérance de la sonde nasogastrique au cours d'une AEDC prolongée pour MC avec retentissement staturopondéral et pubertaire, sous réserve bien sûr de l'absence de localisation gastrique de la maladie. Il ne faut pas méconnaître le retentissement psychologique de la présence de la sonde de GPE, qui peut perturber de façon importante le schéma corporel, en particulier chez l'adolescent. Deux à trois mois après la mise en place de la sonde de GPE, il est possible de remplacer celle-ci par un bouton étanche, muni d'une valve antireflux.

L'utilisation de plus en plus fréquente et précoce des traitements immunosuppresseurs devrait diminuer dans l'avenir les indications de l'AEDC de longue durée pour corticodépendance chez les enfants et les adolescents indemnes de retard staturopondéral et/ou pubertaire [70].

6.2.2. Alimentation parentérale (AP)

L'AP exclusive prolongée pendant trois à six semaines chez l'adulte une efficacité identique à celle de la corticothérapie et de l'AEDC, en particulier au moment de la première poussée de la maladie, avec un taux de rémission de 75–95 % selon les séries. L'AP permet une mise au repos complet du tube digestif. Cependant, la suppression simultanée de l'alimentation orale ne semble pas être une condition indispensable à l'efficacité de l'AP, comme en témoigne l'étude prospective de Greenberg et al. [71]. Les taux de rémission clinique à trois semaines et de récurrence à un an n'étaient en effet pas différents selon le type d'assistance nutritive : AP exclusive, AEDC élémentaire et AP associée à la poursuite d'une alimentation orale. Ces résultats suggèrent que l'apport nutritionnel permis par l'AP est plus important que l'effet de mise au repos du tube digestif.

Trois études rétrospectives non contrôlées incluant respectivement 4, 7 et 17 patients ont suggéré chez l'enfant et l'adolescent le rôle bénéfique sur la croissance staturale d'une AP hypercalorique (60 à 80 kcal/kg par jour), prolongée pendant une durée variant de six semaines à 11 mois [72–74]. Selon Lake et al., l'association de l'AP en période préopératoire permettrait une meilleure croissance staturale en postopératoire que la chirurgie seule, mais il s'agissait également d'une étude non contrôlée [75].

En fait, aucune étude contrôlée concernant l'AP n'a été réalisée dans le cadre du traitement des poussées aiguës et du retard staturopondéral au cours de la MC chez l'enfant et l'adolescent. L'AP n'apparaît pas plus efficace dans ces deux

Recommandations

1. Au cours d'une poussée de maladie de Crohn peu étendue et sans retentissement sur la croissance staturopondérale et le développement pubertaire, la prise en charge nutritionnelle repose sur l'alimentation orale, conjointement au traitement anti-inflammatoire, en soulignant que les apports caloriques doivent être au moins égaux aux apports conseillés pour l'âge. Il n'y a aucune justification à la réduction systématique de l'apport en fibres ni à l'exclusion systématique du lactose, des protéines du lait de vache ou du gluten de l'alimentation, qui sont trop souvent conseillées et contribuent à une diminution délétère de l'apport calorique. Un régime pauvre en lactose et en fibres est habituellement conseillé en cas de diarrhée ; il est indispensable en cas de sténose du grêle.

2. L'alimentation entérale exclusive représente une alternative efficace à la corticothérapie dans le traitement des poussées aiguës de la MC, en particulier en cas de dénutrition.

3. L'alimentation entérale nocturne prolongée présente un grand intérêt pour le traitement du retard staturopondéral ou pubertaire, et dans les formes corticodépendantes ou résistantes.

4. Dans les formes corticodépendantes de maladie de Crohn, les immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate, infliximab) représentent une alternative à l'alimentation entérale de longue durée chez les patients ne présentant pas de retard staturopondéral ou pubertaire.

5. Les solutés polymériques ont une efficacité identique à celle des solutés élémentaires ou semi-élémentaires au cours de l'alimentation entérale.

6. Les indications de l'alimentation parentérale sont limitées : forme suraiguë, résistante au traitement médicamenteux ou à l'alimentation entérale, et inaccessible à la chirurgie ; forme occlusive ou fistulisée ; prise en charge nutritionnelle périopératoire ; résection intestinale étendue.

7. Aucun régime alimentaire n'a fait la preuve de son efficacité dans la prévention des récurrences de la maladie de Crohn.

indications que l'AEDC. Il est important de prendre en compte ses risques infectieux, thromboemboliques, métaboliques, et son coût. Réalisée à domicile sous la responsabilité d'un centre agréé, l'AP permet une réinsertion familiale et scolaire dans un meilleur contexte psychologique. Pour conserver le plaisir de manger et de partager la convivialité du repas, on

propose le plus souvent, en fonction de la tolérance digestive, un apport alimentaire de l'ordre de 400–500 kcal/jour, dont l'expérience montre qu'il ne compromet pas les bénéfices du repos digestif apportés par l'AP exclusive.

Pour être peu nombreuses, les indications préférentielles de l'AP n'en sont pas moins indiscutables [1,63,76] : forme suraiguë, résistante au traitement médicamenteux et/ou à l'AEDC, et inaccessible à la chirurgie d'exérèse en raison de l'étendue des lésions ; sténose intestinale serrée avec syndrome subocclusif ; fistule du grêle ; prise en charge nutritionnelle périopératoire en cas de dénutrition sévère ; résection intestinale étendue (Tableau 4).

7. Conclusion

Le retentissement sur la croissance staturopondérale et le développement pubertaire est la complication majeure de la MC chez l'enfant et l'adolescent. La surveillance de la croissance et de la puberté est donc indispensable pour apprécier l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements mis en œuvre.

L'évaluation nutritionnelle au cours de la MC repose chez l'enfant et l'adolescent sur :

- l'analyse soigneuse de la courbe de croissance à la recherche d'une vélocité de croissance inférieure à 4–5 cm/an en période prépubertaire ou d'un infléchissement de plus d'une déviation standard de la courbe de taille ;
- l'appréciation du développement pubertaire selon la classification de Tanner et la mesure de l'âge osseux ;
- l'enquête alimentaire à la recherche d'un déficit énergétique par rapport aux apports journaliers recommandés ;
- la recherche d'une malabsorption et de carences nutritionnelles spécifiques.

Références

- [1] Cézard JP, Hugot JP, Mougnot JF, Navarro J. Maladie de Crohn. In: Navarro J, Schmitz J, editors. Gastroentérologie Pédiatrique, 2^e édition. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2000. p. 354–78.
- [2] Auvin S, Molinié F, Gower-Rousseau C, Brazier F, Merle V, Grandbastien B, et al. Incidence and presentation of pediatric inflammatory bowel disease (IBD) at diagnosis: a prospective population-based study in Northern France (1988–1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(Suppl 1):S331.
- [3] Tourtelier Y, Dabadie A, Tron I, Alexandre JL, Robaskiewicz M, Cruchant E, et al. Incidence des maladies inflammatoires du tube digestif chez l'enfant en Bretagne (1994–1997). *Arch Pédiatr* 2000;7: 377–84.
- [4] Sawczenko A, Sandhu BK, Logan RFA, Jenkins H, Taylor CJ, Mian S, et al. Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet* 2001;357:1093–4.
- [5] Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, et al. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988–1999). *Gut* 2004;53:843–8.
- [6] Reif S, Klein I, Lubin F, Farbstein M, Hallak A, Gilat T. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997;40:754–60.
- [7] Ekobom A, Adami HO, Helmick CG, Jonzon A, Zack MM. Perinatal risk factors for inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1990;132:1111–9.
- [8] Baron S, Gower C, Merle V, Leplat C, Marti R, Yzet T, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease (IBD): a pediatric population-based case-control study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(Suppl 1):S103–4.
- [9] Hugot JP, Alberti C, Berrebi D, Bingen E, Cézard JP. Crohn's disease: the cold chain hypothesis. *Lancet* 2003;362:2012–5.
- [10] Walker-Smith JA. Management of growth failure in Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1996;75:351–4.
- [11] Seidman E, LeLeiko N, Ament M, Berman W, Caplan D, Evans J, et al. Nutritional issues in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:424–38.
- [12] Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988;95:1523–7.
- [13] Kirschner BS. Growth and development in chronic inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1990;366:98–104 discussion 105.
- [14] Kirschner BS, Sutton MM. Somatomedin-C levels in growth-impaired children and adolescents with chronic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1986;91:830–6.
- [15] Tracey KJ, Wei H, Manogue KR, Fong Y, Hesse DG, Nguyen HT, et al. Cachectin/tumor necrosis factor induces cachexia, anemia and inflammation. *J Exp Med* 1988;167:1211–27.
- [16] Murch SH, Lamkin VA, Savage MO, Walker-Smith JA, MacDonald TT. Serum concentrations of tumour necrosis factor alpha in childhood chronic inflammatory bowel disease. *Gut* 1991;32:913–7.
- [17] Murch SH. Inflammatory mediators and suppression of growth in paediatric IBD. In: Tytgat GNJ, Bartelmsman JFWM, van Deventer SH, editors. Inflammatory bowel diseases. Falk Symposium. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1995. p. 598–603.
- [18] Goulet O, Serceau F. Maladies inflammatoires du tube digestif. In: Goulet O, Vidailhet M, editors. Alimentation de l'enfant en situations normale et pathologique. Progrès en Pédiatrie 13. Paris: Doin; 2002. p. 267–82 Nouvelle Série.
- [19] Escher JC, The European Collaborative Research Group on Budesonide in Paediatric IBD. Budesonide versus prednisolone for the treatment of active Crohn's disease in children: a randomized, double-blind, controlled, multicentre trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:47–54.
- [20] Ferguson A, Sedgwick DM. Juvenile onset inflammatory bowel disease: height and body mass index in adult life. *BMJ* 1994;308: 1259–63.
- [21] Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Aiges H, Daum F. Growth failure in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:373–80.
- [22] Alemzadeh N, Rekers-Mombarg LT, Mearin ML, Wit JM, Lamers CB, Van Hogezaand RA. Adult height in patients with early onset of Crohn's disease. *Gut* 2002;51:26–9.
- [23] Zoli G, Katelaris PH, Garrow J, Gasbarrini G, Farthing MJ. Increased energy expenditure in growing adolescents with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1996;41:1754–9.
- [24] Varille V, Cézard JP, de Lagausie P, Bellaïche M, Tounian P, Besnard M, et al. Resting energy expenditure before and after surgical resection of gut lesions in pediatric Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:13–9.
- [25] Campanozzi A, Goulet O, Colomb V, et al. Energy expenditure in children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;20: 465.
- [26] Motil KJ, Grand RJ, Davis-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology* 1993;105:681–91.

- [27] Mingrone G, Capristo E, Greco AV, Benedetti G, De Gaetano A, Tataranni PA, et al. Elevated diet-induced thermogenesis and lipid oxidation in Crohn disease. *Am J Clin Nutr* 1999;69:325–30.
- [28] Motil KJ, Grand RJ, Maletskos CJ, Young VR. The effect of disease, drug and diet on whole body protein metabolism in adolescents with Crohn disease and growth failure. *J Pediatr* 1982;101:345–51.
- [29] Thomas AG, Miller V, Taylor F, Maycock P, Scrimgeour CM, Rennie MJ. Whole body protein turnover in childhood Crohn's disease. *Gut* 1992;33:675–7.
- [30] O'Keefe SJ, Ogden J, Rund J, Potter P. Steroids and bowel rest versus elemental diet in the treatment of patients with Crohn's disease: the effects on protein metabolism and immune function. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:455–60.
- [31] Wendland BE, Aghdassi E, Tam C, Carrier J, Steinhart AH, Wolman SL, et al. Lipid peroxidation and plasma antioxidant micronutrients in Crohn disease. *Am J Clin Nutr* 2001;74:259–64.
- [32] Kirschner BS, DeFavaro MV, Jensen W. Lactose malabsorption in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1981;81:829–32.
- [33] Semeao EJ, Jawad AF, Stouffer NO, Zemel BS, Piccoli DA, Stallings VA. Risk factors for low bone mineral density in children and young adults with Crohn's disease. *J Pediatr* 1999;135:593–600.
- [34] Nishi Y, Lifshitz F, Bayne MA, Daum F, Silverberg M, Aiges H. Zinc status and its relation to growth retardation in children with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Clin Nutr* 1980;33:2613–21.
- [35] Rannem T, Ladefoged K, Hylander E, Hegnhøj J, Jarnum S. Selenium status in patients with Crohn's disease. *Am J Clin Nutr* 1992;56:933–7.
- [36] Rummelle FM, Roy CC, Levy E, Seidman EG. Nutrition as primary therapy in pediatric Crohn's disease: fact or fantasy? *J Pediatr* 2000;136:285–91.
- [37] Heuschkel RB, Walker-Smith JA. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease of childhood. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23(Suppl):S29–32.
- [38] Cosnes J. Alimentations élémentaire, semi-élémentaire, polymérique. Choix, indications, utilisation raisonnée. *Rev Prat* 1991;41:699–702.
- [39] Lloyd-Still JD, Green OC. A clinical scoring system for chronic inflammatory bowel disease in children. *Dig Dis Sci* 1979;24:620–4.
- [40] Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, Gryboski JD, Kibort PM, Kirschner BS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:439–47.
- [41] O'Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;288:1859–62.
- [42] O'Morain C, Segal AW, Levi AJ, Valman HB. Elemental diet in acute Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1983;53:44–7.
- [43] Beattie RM, Schifffrin EJ, Donnet-Hughes A, Huggett AC, Domizio P, MacDonald TT, et al. Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:609–15.
- [44] Phylactos AC, Fasoula IN, Arnaud-Battandier F, Walker-Smith JA, Fell JM. Effect of enteral nutrition on antioxidant enzyme systems and inflammation in paediatric Crohn's disease. *Acta Paediatr* 2001;90:883–8.
- [45] Pearson M, Teahon K, Levi AJ, Bjarnasson I. Food intolerance and Crohn's disease. *Gut* 1993;34:783–7.
- [46] Murch SH, Walker-Smith JA. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:719–38.
- [47] Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, Pera A, Boschi S, Miglioli M. Effect of an enteric coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med* 1996;334:1557–60.
- [48] Kleinman RE, Baldassano RN, Caplan A, Griffiths AM, Heyman MB, Issenman RM, et al. Nutrition support for pediatric patients with inflammatory bowel disease: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:15–27.
- [49] Morin CL, Roulet M, Roy CC, Lapointe N. Continuous elemental enteral alimentation in the treatment of children and adolescents with Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1982;6:194–9.
- [50] Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM, Sutherland LR. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995;108:1056–67.
- [51] Heuschkel RB, Menache CC, Megerian JT, Baird AE. Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of active Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:8–15.
- [52] Seidman E, Griffiths A, Jones A, Issenman R, and the Canadian Paediatric Crohn's Disease Study Group. Semi-elemental diet vs prednisone in the treatment of active Crohn's disease in children and adolescents. *Gastroenterol* 1993;104:A778.
- [53] Griffiths AM. Enteral nutrition: the neglected primary therapy of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:3–5.
- [54] Gailhoustet L, Goulet O, Cachin N, Schmitz J. Étude des répercussions psychologiques de deux modalités de traitement chez des adolescents atteints de maladie de Crohn. *Arch Pédiatr* 2002;9:110–6.
- [55] Sanderson IR, Udeen S, Davies PS, Savage MO, Walker-Smith JA. Remission induced by an elemental diet in small bowel Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1987;62:123–7.
- [56] Thomas AG, Taylor F, Miller V. Dietary intake and nutritional treatment in childhood Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:75–81.
- [57] Gjaffer MH, North G, Holdsworth CD. Controlled trial of polymeric versus elemental diet in treatment of active Crohn's disease. *Lancet* 1990;335:816–9.
- [58] Rigaud D, Cosnes J, Le Quintrec Y, René E, Gendre JP, Mignon M. Controlled trial comparing two types of enteral nutrition in treatment of active Crohn's disease: elemental v polymeric diet. *Gut* 1991;32:1492–7.
- [59] Raouf AH, Hildrey V, Daniel J, Walker RJ, Krasner N, Elias E, et al. Enteral feeding as sole treatment for Crohn's disease: controlled trial of whole protein v amino acid based feed and a case study of dietary challenge. *Gut* 1991;32:702–7.
- [60] Ludwigsson JF, Krantz M, Bodin L, Stenhammar L, Lindquist B. Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2004;93:327–35.
- [61] Akobeng AK, Miller V, Stanton J, Elbadri AM, Thomas AG. Double-blind randomized controlled trial of glutamine enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:78–84.
- [62] Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PB. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996;20:401–5.
- [63] Rieu D, Turck D. Nutrition entérale à débit constant. In: Navarro J, Schmitz J, editors. *Gastroentérologie Pédiatrique*, 2^e édition. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2000. p. 689–98.
- [64] Belli DC, 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.
- [65] Polk DB, Hattner JA, Kerner Jr. JA. Improved growth and disease activity after intermittent administration of a defined formula diet in children with Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992;16:499–504.
- [66] Aiges H, Markowitz J, Rosa J, Daum F. Home nocturnal supplemental nasogastric feedings in growth-retarded adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1989;97:905–10.
- [67] Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease. *Gut* 1996;38:543–8.
- [68] Mahajan L, Oliva L, Wyllie R, Fazio V, Steffen R, Kay M. The safety of gastrostomy in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92:985–8.

- [69] Cosgrove M, Jenkins HR. Experience of percutaneous endoscopic gastrostomy in children with Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1997; 76:141–3.
- [70] Cézard JP, Nouaili N, Talbotec C, Hugot JP, Gobert JG, Schmitz J, et al. A prospective study of the efficacy and tolerance of a chimeric antibody to tumor necrosis factors (remicade) in severe pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:632–6.
- [71] Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988;29:1309–15.
- [72] Layden T, Rosenberg F, Nemchausky G, Elson C, Rosenberg I. Reversal of growth arrest in adolescents with Crohn's disease after parenteral alimentation. *Gastroenterology* 1976;70:1017–21.
- [73] Kelts DG, Grand RJ, Shen G, Watkins JB, Werlin SL, Boehme C. Nutritional basis of growth failure in children and adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1979;76:720–7.
- [74] Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME. Home parenteral nutrition in children with Crohn's disease: an effective management alternative. *Gastroenterology* 1979;77:272–9.
- [75] Lake AM, Kim S, Mathis RK, Walker WA. Influence of preoperative parenteral alimentation on post-operative growth in adolescent Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985;4:182–6.
- [76] Turck D. Maladies inflammatoires. In: Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O, editors. *Traité de nutrition pédiatrique*. Paris: Maloine; 1993. p. 610–20.