

QUOI DE NEUF EN COLOPROCTOLOGIE ?

Le point sur les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn

➔ **Nadia Fathallah**

(✉) Service d'Hépatogastro-entérologie et de proctologie, Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, 185, rue Raymond Losserand, 75014 Paris. Tél. : 01 44 12 71 83

E-mail : nfathallah@hpsj.fr

Introduction

Les lésions ano-périnéales (LAP) de la maladie de Crohn (MC) ont fait l'essentiel des communications à l'UEGW. Elles ont notamment permis la remise d'un prix « Rising star » au Suisse Michael Scharl, qui a fait une présentation intitulée : « assessment of perianal fistulizing Crohn's disease » [1]. Dans le même ordre d'idée, le symposium « Best use of immunosuppressants in IBD » a été particulièrement riche avec, entre autres, la communication de Krisztina Barbara Gecse de Hongrie [2] (auteur des dernières recommandations sur la « classification, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des fistules ano-périnéales de Crohn » récemment parues dans *Gut*). Elle a ainsi fait une revue de la littérature très complète sur les traitements immunosuppresseurs actuels de la MC ano-périnéale.

Les LAP ont été décrites pour la première fois par Penner et Crohn lui-même il y a déjà 75 ans comme complication potentielle de la MC. La classification de Cardiff permet de distinguer les LAP primaires (ulcérations superficielles, profondes [Fig. 1] et pseudo-marisques [Fig. 2]) des LAP secondaires (fistules [Fig. 3], abcès et sténoses). Les LAP primaires sont le reflet de l'activité inflammatoire de la maladie, alors que les LAP secondaires sont habituellement dues aux complications et/ou à la cicatrisation des LAP primaires. Les LAP secondaires peuvent évoluer pour leur propre compte indépendamment de la maladie luminale. Toutes ces LAP sont fréquentes. En effet, la probabilité cumulée de développer une LAP primaire dans la MC est évaluée à 30 % à 10 ans et l'incidence cumulée de fistule ano-périnéale au cours de la MC est évaluée à 12 % après un an et double après 20 ans d'évolution. Au total, on peut dire que 40 à 50 % des patients atteints de la MC ont été, sont ou seront concernés par une ou plusieurs LAP, et ce d'autant plus que la topographie digestive luminale est distale. De surcroît, l'atteinte rectale associée est habituellement considérée comme un facteur péjoratif. Cette dernière donnée a pourtant été contestée dans le travail de Yassin Nuha A *et al.* [3] qui a porté sur 270 patients ayant des lésions fistuleuses ano-périnéales et recto-vaginales suivis sur une médiane de 3 ans. Étonnement, c'était l'atteinte iléale, L1 selon la classification de Montréal, qui était associée à un mauvais pronostic et non l'atteinte rectale. Aucune explication n'a été donnée par les auteurs à ce résultat inattendu.

Le diagnostic positif et la classification des LAP de Crohn reposent en partie sur un examen clinique proctologique, idéalement sous anesthésie générale,



Figure 1.
Ulcération ano-périnéale profonde au cours d'une maladie de Crohn

et sur l'imagerie. En l'occurrence, l'échographie endo-anorectale (EEA) en 2D ou 3D est un examen intéressant. En effet, elle a pour avantages d'être moins onéreuse, plus accessible et d'avoir une bonne sensibilité pour les trajets courts, les orifices primaires et les lésions sphinctériennes. Néanmoins, cette technique est impossible en cas de sténose. En outre, elle ne permet pas d'analyser les tissus profonds, situés à distance du canal anal, et de distinguer les tissus cicatriciels des tissus inflammatoires.

Une équipe hongroise, Bor R *et al.* [4], a donc évalué l'apport de l'échographie transpérinéale (ETP) pour le diagnostic des lésions fistuleuses ano-périnéales



Figure 2. Pseudo-marisques ulcérées au cours d'une maladie de Crohn.

© Vincent de Parades



Figure 3. Fistule complexe avec de multiples orifices secondaires au cours d'une maladie de Crohn

© Vincent de Parades

de la MC comparativement à l'EEA et à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) en prenant comme *gold standard* l'examen sous anesthésie générale. La validité de l'ETP était de 100 %, au point que les auteurs l'envisageaient même comme examen de première intention pour sa simplicité et son coût faible. Ceci étant dit, même s'il existe quelques autres publications qui vont dans le même sens que cette étude, les résultats sont, à notre avis, discutables, notamment en raison du faible nombre de patients et de l'évaluation rétrospective.

L'IRM est souvent recommandée en première intention en raison de sa précision de 76 à 100 % pour classer les trajets fistuleux en simples ou complexes, rechercher les orifices primaires et secondaires, rechercher les diverticules et les abcès (même

infra-cliniques), et évaluer l'état sphinctérien ainsi que l'activité de la maladie. Néanmoins, l'étude de Garros A *et al.* [5] a souligné les limites de l'IRM pour le diagnostic des lésions non fistuleuses (ulcérations et sténoses). Les auteurs ont donc insisté sur l'intérêt de la coupler de manière systématique à un examen proctologique. Pour autant, l'IRM ano-périnéale semble gagner du terrain avec plusieurs publications récentes évaluant la réponse thérapeutique radiologique aux anti-TNF. Plusieurs scores se sont d'ailleurs développés dans ce sens et on cite principalement celui de Van Asche. En effet, l'examen clinique seul semble insuffisant pour affirmer la rémission complète.

L'équipe du Saint Mark's Hospital [3] a ainsi démontré l'intérêt d'obtenir une réponse radiologique pour allonger significativement les délais de récurrence (36 mois *versus* 21 mois en cas de réponse clinique isolée).

Ce « monitoring » post-thérapeutique par IRM ano-périnéale semble être en vogue, mais la périodicité des examens reste à être déterminée. De même, son impact sur la prise en charge thérapeutique n'est pas encore très clair, notamment concernant la détermination du moment optimal de l'ablation d'un séton, l'indication d'un traitement d'épargne sphinctérienne, la discussion de l'arrêt d'un traitement par anti-TNF ou au contraire d'une adaptation et/ou d'une intensification d'un traitement, etc.

Par ailleurs, on sait que les LAP sont associées à une évolution péjorative de la MC. En outre, elles peuvent être délabrantes et dégradent de ce fait la qualité de vie. Leur traitement est donc essentiel mais reste difficile et constitue un vrai challenge. L'équipe belge de Liège [6] nous l'a rappelé en rapportant sa cohorte de 181 patients, présentant des LAP de Crohn avec un suivi moyen de 6 ans. Le taux de colostomie était de 25 % et le taux de rechute de 50 % nécessitant une prise en charge chirurgicale dans 2/3 des cas. Les patients étaient traités dans 2/3 des cas par immunosuppresseurs et dans la moitié des cas par anti-TNF. En pratique, la prise en charge devient de plus en plus multidisciplinaire, à la fois médicale et chirurgicale. L'équipe du Saint Marks [7], comme toujours très présente à l'UEGW, a démontré le bénéfice d'un traitement combinant un anti-TNF à la chirurgie pour la prise en charge des

LAP fistuleuses par rapport à chaque traitement seul. En effet, le taux de rémission complète avec une monothérapie était de 48 % *versus* 56 % avec un traitement combiné ($p = 0,02$).

Concernant la prise en charge médicale de ces lésions, elle repose essentiellement sur les traitements anti-TNF et immunosuppresseurs. La communication orale de Gecse KB [2] a ainsi fait le point sur les traitements disponibles dans cette indication. En bref, il faut retenir que les corticoïdes semblent aggraver les symptômes et augmenter le taux de chirurgie. Les thiopurines ont un effet modeste sur le taux de fermeture des trajets fistuleux même si l'étude anglaise de Vivek C *et al.* [8], présentée dans le même congrès, nous a démontré dans une large série (5 235 patients) de cas incidents de MC, suivis sur 15 ans, qu'il y avait une réduction de moitié du taux de chirurgie ano-périnéale en cas de traitement prolongé par azathioprine seule (≥ 24 mois). Le méthotrexate n'a pas été évalué de manière spécifique dans cette indication et semble avoir une place limitée dans les LAP de Crohn. La ciclosporine a probablement un effet positif à court terme sur le taux de fermeture des fistules mais les récurrences sont fréquentes à l'arrêt de ce traitement et la fréquence des effets indésirables limite son utilisation à long terme. Le tacrolimus a probablement un effet positif mais nécessite un dosage régulier des concentrations résiduelles. En fait, ce sont les anti-TNF qui ont constitué un tournant évolutif dans la prise en charge des LAP de Crohn depuis la première publication sur l'infliximab en 1999. Ce dernier a démontré son efficacité *versus* placebo en induction (Present *et al.* 1999) et pour le maintien de la rémission (Sands *et al.* ACCENT II. 2004) dans le traitement des fistules de Crohn. Le taux de fermeture complète était ainsi de 36 % à 54 semaines *versus* 13 % dans le groupe placebo. L'efficacité de l'adalimumab semble relativement équivalente. En induction, l'évaluation à la 4^e semaine ne montrait pas de différence *versus* le placebo (Hanauer *et al.* CALSSIC-1. 2006 et Sandborn *et al.* GAIN. 2007). En revanche, le taux de fermeture complète à S54 était significativement plus élevé que dans le groupe placebo (33 % *versus* 13 %) (Colombel *et al.* CHARM. 2007). Ces résultats se maintiennent dans 90 % des cas à 2 ans (Colombel *et al.* 2009). Du reste, aucune différence n'a été

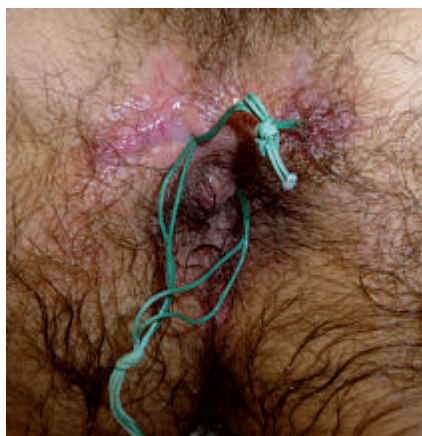


Figure 4. Fistule complexe drainée avec deux sétons lâches au cours d'une maladie de Crohn.

© Vincent de Parades

retrouvée entre l'infliximab et l'adalimumab dans l'étude italienne de Tursi A *et al.* [9], les taux de fermeture des trajets fistuleux à 36 mois étant respectivement de 75 % et de 73 %. En revanche, l'étude du Saint Marks Hospital [3] a démontré que l'infliximab donnait significativement davantage de réponses radiologiques que l'adalimumab (69 % *versus* 37 %) sans explication donnée par les auteurs. Le certolizumab pegol a peu d'effet sur les LAP de Crohn. La combothérapie (anti-TNF et thiopurines) semble avoir un effet additionnel sur le taux de fermeture des fistules en cas d'inflammation luminale. Enfin, les antibiotiques, essentiellement la ciprofloxacine, associés aux anti-TNF peuvent améliorer

les symptômes et le taux de cicatrisation au moins à court terme.

Concernant le traitement chirurgical, Gecse KB [2] a rappelé que, avant d'instaurer un traitement immunosuppresseur, il convient de mettre à plat les abcès (même si on peut s'interroger sur la signification d'un « micro-abcès » de 3 mm de diamètre visualisé en IRM et non symptomatique sur le plan clinique...) et de drainer par un séton lâche le(s) trajet(s) fistuleux (fig. 4) afin d'éviter les récurrences des abcès.

Conclusion

En définitive, il n'y a pas eu de grande innovation proctologique dans cette édition de l'UEGW.

Les LAP de Crohn ont été le pôle d'intérêt principal. L'apport de l'IRM dans le suivi thérapeutique et l'intérêt d'aboutir à une « rémission radiologique » est peut-être l'élément le plus intéressant.

Concernant le traitement, le caractère multidisciplinaire médico-chirurgical est également un point essentiel : en effet, il est probable que l'association de la chirurgie aux anti-TNF, à fortiori s'ils sont combinés aux immunosuppresseurs, permette d'espérer des taux de guérison plus élevés, une amélioration de la qualité de vie et une réduction significative des taux de proctectomie et de colostomie.

Références

1. Scharl M. Assessment of perianal fistulizing Crohn's disease. IP451. UEGW 2014, Vienne.
2. Gecse KB. Immunosuppressant therapy in perianal disease. IP452. UEGW 2014, Vienne.
3. Yassin NA, Askari A, Ferrari L, et al. Clinical and radiological outcomes pre and post the anti-TNF era for perianal crohn's fistula. OP279. UEGW 2014, Vienne.
4. Bor R, Farkas K, Balint A, et al. Prospective comparison of magnetic resonance imaging, rectal and transperineal ultrasound and the surgical findings of complicated perianal Crohn's disease: a new kid on the block. P1436. UEGW 2014, Vienne.
5. Garros A, Siproudhis L, Tchoundjeu B, Rohou T, Brochard C, Wallenhorst T, Bouguen G. MRI and clinical assessments for perineal Crohn's disease: gain and limits. PO311. UEGW 2014, Vienne.
6. Reenaers C, Natalis A, Louis E. Clinical outcome of perianal Crohn's disease and impact of treatment strategies over the time. PO332. UEGW 2014, Vienne.
7. Yassin NA, Askari A, Warusavitarne et al. The impact of anti-TNF therapy and surgery on perianal Crohn's fistulas. PO917. UEGW 2014, Vienne.
8. Chhaya V, Saxena S, Cecil E, et al. Sustained use of thiopurines reduces the risk of perianal surgery in Crohn's disease. P1482. UEGW 2014, Vienne.
9. Tursi A, Elisei W, Picchio M, et al. Comparison between infliximab and adalimumab for the treatment of perianal fistulizing Crohn's disease. PO324. UEGW 2014, Vienne.