

Prise en charge d'une localisation ano-périnéale (LAP) de Crohn à sa phase aiguë

Objectifs pédagogiques

- Connaître la définition, l'épidémiologie et la physiopathologie
- Connaître les critères de gravité
- Connaître les critères de choix entre les différentes options de la prise en charge médico-chirurgicale

Introduction

Les localisations ano-périnéales de la maladie de Crohn sont fréquentes, considérées comme un critère de gravité car elles altèrent la qualité de vie et augmentent volontiers la morbidité. Leur présence au moment du diagnostic, en particulier chez des sujets jeunes, en font un critère de maladie de plus mauvais pronostic [1, 2]. Une atteinte ano-périnéale sévère entraîne volontiers des douleurs chroniques, une suppuration récidivante et des chirurgies itératives. Le retentissement physique, émotionnel et sexuel induit par les écoulements chroniques, les troubles de la continence et les déformations séquellaires ano-périnéales, participe à la détresse morale de ces patients. Pour toutes ces raisons, les manifestations sévères ano-périnéales sont souvent considérées parmi les plus dévastatrices de la maladie de Crohn.

Les progrès des biothérapies ont permis de souligner l'importance de la cicatrisation des lésions intestinales de la maladie de Crohn, afin de

modifier son histoire naturelle [3]. Au niveau ano-périnéal, cet objectif de cicatrisation des lésions n'est pas encore clairement énoncé et n'a pas été bien évalué. La pauvreté des études contrôlées dans cette localisation est une limite au consensus thérapeutique et multiplie les avis d'expert [4]. La première raison est la diversité des lésions ano-périnéales observées et leur relative complexité. La seconde est probablement que ces patients ont longtemps été confiés aux chirurgiens, coloproctaux ou proctologues, plutôt que de rechercher une association optimale entre chirurgie, contrôle de l'infection et traitement immunosuppresseur.

Les objectifs thérapeutiques réaffirmés récemment dans un éditorial volontaire [5] devraient logiquement devenir le contrôle de la maladie ano-périnéale dans un objectif de cicatrisation durable, avec le moins de séquelles possibles, en particulier sur la continence. Tendre vers ce résultat ambitieux repose sur une attitude plus interventionniste médico-chirurgicale. Elle doit débiter précocement pour éviter ou limiter l'extension d'une atteinte volontiers destructrice. Ceci nécessite une évaluation précise de la nature des lésions ano-périnéales existantes, en particulier à sa phase aiguë, afin d'optimiser la prise en charge coordonnée médicale et chirurgicale.

G. Staumont

Épidémiologie

Les lésions ano-périnéales peuvent apparaître à tout moment dans l'évolution d'une maladie de Crohn, et même précéder les manifestations digestives. Leur prévalence globale reste approximative et mal évaluée, rapportée entre 25 et 80 %. La fourchette haute est souvent liée à des centres de référence très spécialisés ou une littérature chirurgicale avec des biais de recrutement. Elles sont inaugurales dans plus d'un tiers des cas, le plus souvent associées à une atteinte intestinale. La survenue d'une localisation ano-périnéale isolée révélant la maladie de Crohn est possible, mais moins bien évaluée. Elle peut précéder la maladie intestinale de plusieurs années, et dans de très rares cas rester isolée comme unique manifestation de la maladie.

Des données plus précises existent pour les fistules périanales. Leur fréquence cumulative est de 14 à 38 % dans un centre de référence chez l'adulte, de 13 % chez l'enfant, de 17 % à 28 % des patients bénéficiant d'une chirurgie, et de 36 % des patients participants aux essais cliniques [6]. Deux études de suivi de population présentant une maladie de Crohn ont estimé l'incidence cumulative de ces fistules périanales à 26 % après 20 ans d'évolution. Plus précisément, elles surviennent dans 12 % des cas chez les patients avec une atteinte iléale isolée, 15 % avec une

■ G. Staumont (✉)

Clinique Saint-Jean Languedoc, 20, route de Revel, 31077 Toulouse Cedex
Hôpital Rangueil, 1 avenue Jean Poulhès, TSA 50032, 31059 Toulouse Cedex 9

E-mail : ghislain.staumont@numericable.fr

atteinte iléo-colique, 41 % avec une atteinte colique épargnant le rectum, et dans 91 % des cas si le rectum est atteint [7, 8]. Cette incidence d'autant plus importante que l'atteinte intestinale est distale est un facteur prédictif important du risque de fistule ano-périnéale. Leur apparition est volontiers précoce puisque 46 % des fistules étaient présentes au moment du diagnostic de la maladie ou apparus plusieurs mois avant le diagnostic formel de maladie de Crohn [7, 8]. En revanche, le sexe, l'origine ethnique, l'âge, l'histoire familiale et même le tabac n'influencent pas clairement les risques de survenue d'une maladie de Crohn ano-périnéale [9].

Définition et tentative de classification

Les manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn peuvent être de nature très différentes, et une description anatomique précise est cruciale car elle va déterminer les choix thérapeutiques, médicaux ou chirurgicaux. Une classification déjà ancienne a proposé de les regrouper en lésions primaires, directement liées à l'activité inflammatoire de la maladie de Crohn, et en lésions secondaires [10, 11].

Les lésions primaires sont des atteintes cutanées périanales présentes dans plus de deux tiers des cas sous forme de marisques œdémateuses, plus rarement ulcérées, et surtout les fissures et les ulcérations du canal anal et du bas rectum. Ces fissures représenteraient 20 à 30 % des lésions anales, ayant la particularité d'avoir une implantation large, des berges mal définies, de présentation volontiers inflammatoires, multiples, sans localisation élective au niveau du pôle postérieur [12]. Les douleurs surviennent volontiers lorsque ces ulcérations deviennent multiples, profondes, térébrantes ou infectées [13]. Une atteinte ulcérée particulièrement sévère a même été individualisée et nommée « Highly Destructive Perianal Crohn

Disease » ou HDPCD, entité initialement décrite en pédiatrie [14] et plusieurs fois rapportée depuis. Elle se caractérise par des ulcérations anales, périnéales et du bas rectum, très inflammatoires, extensives et térébrantes, rapidement évolutives et au pronostic périnéal sombre.

Les lésions secondaires incluent les abcès, les fistules et les sténoses. La notion de lésions secondaires repose sur l'hypothèse que dans ce contexte de maladie de Crohn, l'origine de nombre de ces fistules serait les ulcérations du canal anal ou de bas rectum [10-12, 15]. Cette théorie doit être nuancée par la survenue d'abcès ou de fistules sans fissure ni atteinte inflammatoire de l'anus ou du bas rectum. Cette situation n'est pas rare, mais sa prévalence n'a jamais été évaluée [9]. Les sténoses, retrouvées dans 10 à 20 % des cas et plus volontiers sus-anales, sont très vraisemblablement la conséquence d'une atteinte chronique inflammatoire ou ulcérée du canal anal ou du bas rectum [10, 11, 15].

Une classification simplifiée des fistules de la maladie de Crohn ano-périnéale a été récemment proposée, avec un objectif de simplification et d'utilisation en routine pour la décision thérapeutique [15]. Elle repose sur une approche empirique descriptive clinique et endoscopique. Les fistules sont de deux ordres : simples ou complexes. Les fistules simples sont inter- ou trans-sphinctériennes inférieures, avec un orifice externe unique, sans abcès, sans sténose et sans inflammation ano-rectale significative. Elles sont plus faciles à prendre en charge et ne se compliquent que rarement [16]. Les autres fistules sont complexes.

À Vienne, en 1998, les atteintes ano-périnéales sévères ont été regroupées avec les phénotypes agressifs de la maladie de Crohn, qualifiés de pénétrants [17], même si la récente modification à Montréal de cette classification a individualisé la maladie périanales du fait d'une évolution

propre différente des autres localisations intestinales pénétrantes [18].

Enfin, une augmentation du risque de survenue de cancers ano-rectaux a été démontrée, lorsque les patients présentent de façon chronique une inflammation rectale non contrôlée, une maladie ano-périnéale sévère, une sténose rectale ou une colectomie subtotalaire [19]. Il faut savoir le suspecter lorsque la présentation ou l'évolution est inhabituelle, car le diagnostic est volontiers plus tardif dans ce contexte de maladie de Crohn.

Physiopathologie : une influence sur la décision thérapeutique

Aucune étude n'a clairement démontré le mécanisme de survenue et l'enchaînement éventuel des différentes lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn. Or, une meilleure compréhension de son histoire naturelle serait probablement un élément important pour prévenir les complications fistulisantes, en particulier depuis l'introduction des biothérapies dans l'arsenal thérapeutique.

Pour les lésions inflammatoires marginales superficielles et les marisques œdémateuses, très fréquentes et plutôt bénignes, il est possible de les voir régresser spontanément ou avec le traitement médical de la maladie intestinale dans plus de 50 % des cas. Ces lésions relèvent d'un traitement médical conservateur, comme la pathologie hémorroïdaire quelquefois associée.

Les abcès et fistules anales sont la seconde entité présente au niveau ano-périnéal par ordre de fréquence dans la maladie de Crohn. En préambule, il est utile de revenir sur la physiopathologie classique des suppurations anales, en dehors de la maladie de Crohn [20]. L'abcès n'est finalement que la présentation aiguë et collectée d'une fistule anale. Dans ces fistules anales classiques, le point

de départ se situe toujours dans le canal anal à partir de glandes qui s'infectent, d'où leur appellation de crypto-glandulaires. Un abcès se crée alors dans le sphincter anal interne puis s'étend soit vers le rectum, soit vers la marge anale, soit dans la fosse ischio-rectale à travers l'appareil sphinctérien pour s'extérioriser à la peau. Toujours hors maladie de Crohn, le traitement de ces abcès et fistules est exclusivement chirurgical, bien codifié, et inclut souvent plusieurs chirurgies successives. La segmentation des temps chirurgicaux permet un drainage initial, puis une mise à plat progressive de la fistule en limitant les séquelles fonctionnelles sur le sphincter anal qui est toujours concerné [21]. Lorsque le risque pour la continence anale est trop important, des techniques alternatives sont proposées, mais elles exposent à des récidives. Ces grands principes, bien connues des proctologues et chirurgiens colo-rectaux [20], doivent être intégrés dans les discussions médico-chirurgicales.

Dans la maladie de Crohn, ces fistules périanales peuvent survenir sans atteinte inflammatoire ou ulcérée du canal anal, avec un mécanisme et une évolution initiale alors assez proche des fistules anales classiques crypto-glandulaires. C'est volontiers le cas dans les fistules anales qui précèdent le diagnostic formel de maladie de Crohn. Le traitement de ces fistules « non inflammatoires » est avant tout chirurgical. L'association d'un traitement médical, en particulier d'une biothérapie, pour cette seule indication est non évaluée et sujet à discussion.

A contrario, la maladie de Crohn intestinale se caractérise par une inflammation transmurale volontiers ulcérée, à l'origine de sténoses ou d'une maladie fistulisante. Dans la maladie de Crohn ano-périnéale, ce mécanisme physiopathologique est le plus souvent rencontré, mais sa prévalence reste inconnue. Le caractère infiltrant ou perforant des ulcères du

canal anal ou du bas rectum est alors à l'origine d'un abcès périanal, qui va conduire à une fistule périanales ou recto-vaginale [10, 15]. Dès lors, il devient essentiel d'identifier ces lésions primaires sévères que sont les ulcérations ano-rectales pour tenter de les contrôler médicalement avant l'apparition d'une complication, destruction sphinctérienne ou lésion secondaire fistulisante ou sténosante. La nouvelle classification des fistules anales prend en compte ce phénomène, puisque la simple présence d'une inflammation anale ou du bas rectum les classe d'emblée en fistules complexes [15].

Lorsqu'une fistule anale est présente, ses chances de cicatriser spontanément sont minces en dehors d'une chirurgie, comme l'attestent l'évolution connue des fistules anales non crohniennes et l'expérience déjà ancienne des chirurgiens colo-rectaux et proctologues dans le domaine [21]. Son traitement ne relève donc pas *a priori* du seul contrôle médical de la maladie inflammatoire, même si elle peut se tarir transitoirement sous l'effet de ce traitement. Il devra aussi être chirurgical si l'objectif est une guérison de la fistule, mais cette chirurgie devient difficile et aléatoire en présence d'une inflammation ano-rectale [10, 22].

Enfin, la maladie fistulisante ano-périnéale est volontiers récidivante par la nature même de la maladie de Crohn, risque évalué dans la littérature de 23 à 59 % à 2 ans [7, 8, 16, 23]. Cette chirurgie devra donc être avant tout conservatrice, afin de limiter les lésions sphinctériennes chez des patients volontiers diarrhéiques. La nécessité d'une stomie d'amont ou d'une proctectomie à terme peut atteindre 50 % pour les fistules à trajets multiples et sténosantes [16, 24], mais ces chiffres déjà anciens ne tiennent pas compte de l'avènement récent des biothérapies.

À partir de ces données physiopathologiques, trois points essentiels doi-

vent être retenus pour la prise en charge thérapeutique :

- L'ano-rectite ulcérée est volontiers à l'origine des fistules complexes, sténoses et destructions sphinctériennes.
- Il est aléatoire de vouloir guérir une maladie fistulisante ano-rectale sans chirurgie.
- La chirurgie des fistules ne peut être menée à son terme sans contrôle de la maladie inflammatoire.

Diagnostic d'une LAP à sa phase aiguë

La nature des atteintes ano-périnéales d'une maladie de Crohn peut donc être très diverse, tout comme dans les mécanismes physiopathologiques impliqués. En conséquence, la réponse thérapeutique ne sera pas monolithique et devra être adaptée. Devant des manifestations cliniques aiguës ano-périnéales, il est donc important de faire un inventaire précis et exhaustif des lésions présentes [4]. La situation est d'autant plus complexe que :

- le patient est souvent difficile à examiner cliniquement,
- l'évaluation globale nécessite un avis médical et un avis chirurgical,
- une décision thérapeutique rapide doit être proposée.

La phase aiguë d'une LAP de Crohn pourrait être définie par des manifestations cliniques importantes nécessitant un avis médical urgent. Il s'agit le plus souvent d'une douleur, permanente ou déclenchée par l'exonération. Des faux besoins et ténésmes sont quelquefois le motif principal de consultation. La présence d'une fièvre, d'une diarrhée ou de douleurs abdominales doit être recherchée. Dans ces circonstances, les diagnostics cibles sont la présence ou non d'un abcès périanal ou d'une ano-rectite ulcérée.

L'examen clinique initial permet rarement dans ce contexte douloureux un bilan exhaustif et précis des lésions. Une atteinte inflammatoire ou ulcérée de la marge anale ou périnéale exten-

sive est aisément évaluable. Un orifice fistuleux externe est le plus souvent évident pour un œil averti. Une ano-rectite ulcérée est plus difficile à apprécier cliniquement. Un abcès peut être évident, suspecté ou ignoré. Idéalement, l'évaluation précise d'une LAP d'une maladie de Crohn repose sur trois niveaux d'investigations, et d'une collaboration étroite entre gastroentérologue et chirurgien ou proctologue [4]. L'enjeu de cette évaluation est de ne pas méconnaître des lésions, en particulier suppurative complexe ou profonde, puisque la fiabilité du seul examen clinique ne dépasse pas 60 % [25].

Imagerie radiologique

Une imagerie radiologique est souvent nécessaire devant des manifestations aiguës ano-périnéales de maladie de Crohn. Elle permet de mettre en évidence avant tout traitement médical une collection non suspectée initialement, qui pourrait être à l'origine d'une suppuration secondaire. La mise en évidence de trajets fistuleux peut également indiquer ou orienter un geste chirurgical de drainage.

La résonance magnétique est un examen très performant dans cette indication car précis, peu invasif et reproductible. Elle est recommandée de première intention par son accessibilité qui se généralise [4]. Elle requiert toutefois une stratégie ciblée avec des séquences d'acquisition actuellement bien définies, ainsi qu'une expertise du médecin radiologue [26, 27]. Une imagerie par résonance magnétique pour une fistule complexe ano-périnéale modifie l'approche chirurgicale dans 10 à 40 % des cas [27, 28]. L'utilisation d'une antenne endo-anale, pas toujours possible en présence de douleurs ou d'une sténose, améliore la résolution spatiale et la détection de l'orifice interne des fistules. Les nouvelles techniques de contraste améliorent encore la fiabilité de cet examen, déjà supérieure à 90 %, en ciblant électivement les phénomènes inflammatoires présents [29].

L'échographie endo-anale rigide ou l'échoendoscopie ano-rectale présente un intérêt électif dans la recherche des orifices fistuleux internes et dans l'évaluation de l'appareil sphinctérien avec les séquelles éventuellement déjà présentes. Une sténose peut rendre sa réalisation difficile ou impossible. L'échographie classique en deux dimensions (2D) est globalement aussi performante que la résonance magnétique, mais reste dépendante de l'expertise de l'opérateur [28, 30]. En cours de validation, l'échographie endo-anale 3D pourrait permettre une reconstruction dans l'espace périanal et périrectal des trajets des fistules, de leurs extensions et des dommages sphinctériens présents. Elle serait moins dépendante de l'opérateur grâce à une relecture collégiale secondaire des images [31, 32]. Dans ce contexte de manifestations aiguës souvent douloureuses, l'échographie endo-anale nécessite le plus souvent une anesthésie générale et peut être envisagée immédiatement avant l'examen chirurgical sous anesthésie générale, moment idéal pour guider la chirurgie de drainage éventuelle.

La tomodynamométrie et la fistulographie n'ont plus d'intérêt évident dans cette indication [33]. L'inaccessibilité ou une contre-indication à la résonance magnétique et à l'échographie endo-anale impose un examen sous anesthésie générale [4].

Endoscopie récente

Une endoscopie récente est souhaitable pour définir le niveau de l'atteinte intestinale, en particulier pour préciser la présence ou non d'une atteinte rectale et de son intensité. Cette évaluation est devenue particulièrement importante avec la rapidité et l'efficacité potentielle des traitements médicaux actuels. À défaut d'une recto-sigmoïdoscopie dans l'urgence, la présence d'une rectite sévère peut être évaluée lors d'un examen proctologique exhaustif initial ou sous anesthésie générale.

Examen sous anesthésie générale

Un examen sous anesthésie générale est le plus souvent nécessaire, mais il requiert de la part du chirurgien un niveau certain d'expertise, à la fois dans le domaine de la chirurgie ano-rectale, mais aussi de la prise en charge des maladies de Crohn ano-périnéales. Longtemps considéré comme le seul « gold standard » dans cette évaluation avant l'avènement des techniques d'imagerie, son indication reste très pertinente sous réserve de colliger l'ensemble des informations nécessaires à la décision thérapeutique. Il doit rechercher la présence d'une ano-rectite inflammatoire et évaluer précisément la présence d'ulcération du canal anal ou du bas rectum. Réalisé par un opérateur entraîné, il reste l'examen le plus performant pour déterminer l'ensemble des trajets fistuleux et leur niveau de complexité. Dans le doute, il permet de confirmer ou non la présence d'un abcès. Il sera volontiers le premier temps d'une chirurgie réglée d'une suppuration ano-périnéale, lorsqu'un abcès ou une fistule complexe sont présents. Le patient doit en être informé au préalable.

Cette approche multi-modale est confortée par une étude prospective en aveugle démontrant qu'un examen sous anesthésie générale, couplé à une imagerie par résonance magnétique ou une échographie endo-anale, amène cette évaluation préthérapeutique à une fiabilité proche des 100 %, alors qu'elle n'est que de 90 % pour chaque technique utilisée seule [34].

Critères de gravité

La notion de critères de gravité repose sur les risques évolutifs à court terme ou sur les facteurs pronostiques défavorables.

Les risques évolutifs à court terme sont :

- la présence d'ulcérations creusantes du canal anal ou du bas rectum ;

- l'atteinte inflammatoire sévère du canal anal ou du bas rectum ;
- la présence d'une fistule complexe non drainée.

Les facteurs pronostiques défavorables sont :

- la présence d'une sténose anale ou du bas rectum ;
- une altération déjà présente de l'appareil sphinctérien, liée à des ulcérations térébrantes inflammatoires ou des chirurgies antérieures ;
- la présence de fistules multiples ou à trajets complexes, avec une origine trans-sphinctérienne supérieure ;
- une maladie inflammatoire non contrôlée par le traitement médical.

La présence d'un abcès nécessite une prise en charge urgente, mais n'est que l'expression aiguë d'une fistule anale et n'est pas toujours un critère de gravité ou de mauvais pronostic. Il peut survenir sur une fistule simple sans activité inflammatoire ano-rectale.

Options thérapeutiques et indications

Options médicales : le règne des anti-TNFs

Les études prospectives contrôlées qui évaluent l'intérêt des traitements médicaux dans les LAP de Crohn sont en nombre très limitées. Dans ce cadre, seuls les anti-TNFs ont clairement démontré une efficacité à moyen et long terme sur le tarissement des fistules ano-périnéales. Ils ont été évalués indépendamment d'une prise en charge chirurgicale.

Anti-TNFs

L'étude publiée avec l'infliximab en 1999 (ACCENT 1) a été une petite révolution car il s'agissait de la première étude randomisée prospective démontrant l'efficacité d'un traitement médical sur les fistules périanales de la maladie de Crohn [35]. Dans ce travail, 46 % des 85 patients traités présentaient un tarissement clinique

de leurs fistules à 3 mois versus 13 % avec le placebo. Cet effet était le plus souvent observé avant 4 semaines. Un second essai de la même qualité (ACCENT 2) a ensuite évalué les résultats à long terme d'un traitement continu par infliximab [36]. Parmi les répondeurs au traitement initial, 36 % des fistules restaient inactives à un an, versus 19 % avec le placebo. Ces résultats ont été plusieurs fois confirmés depuis, et l'infliximab reste l'anti-TNF de référence pour le traitement des fistules périanales de la maladie de Crohn. Enfin, un essai récent contrôlé en pédiatrie démontre aussi l'efficacité de l'infliximab sur l'atteinte inflammatoire ano-périnéale [37], confirmation d'autres études ouvertes ou rétrospectives réalisées chez l'adulte [38, 39].

L'adalimumab, contrairement à l'infliximab, n'a pas fait l'objet d'une étude dédiée aux localisations ano-périnéales de la maladie de Crohn. Toutefois, dans l'essai contrôlé de référence (CHARM), 113 patients présentaient des fistules ano-périnéales dont les deux tiers recevaient de l'adalimumab pendant un an [40]. Ce sous-groupe a été individualisé puis suivi un an de plus en ouvert pour les patients en rémission, soit une évaluation finale après deux ans d'adalimumab en continu. À un an environ, 40 % des fistules traitées sont tarées, et ce résultat est maintenu dans 90 % des cas à deux ans, ces résultats étant issus d'une analyse secondaire un peu complexe [41]. Toutefois, il n'est pas contestable que l'adalimumab soit efficace sur le tarissement des fistules anales, et avec une efficacité qui semble globalement comparable à l'infliximab [36]. L'adalimumab pourrait même être une alternative aux patients en échec de l'infliximab, comme le suggère une étude ouverte pilote avec trois fistules tarées à 12 semaines sur neuf patients traités [42].

En revanche, l'efficacité du certolizumab n'a pas encore été démontrée dans cette indication [43, 44].

Azathioprine, 6-mercaptopurine et méthotrexate

Aucune étude prospective randomisée dédiée n'a étudié les bénéfices de l'azathioprine, du 6-mercaptopurine ou du méthotrexate sur la maladie de Crohn périanale. Une méta-analyse reprenant neuf études contrôlées déjà anciennes concernant la maladie de Crohn dans sa globalité a évalué les bénéfices de l'azathioprine ou du 6-mercaptopurine sur les LAP comme objectif secondaire. Sur 70 patients, 54 % présentaient une amélioration des symptômes fistuleux versus 21 % des patients contrôles [45]. Sur ces arguments, les thiopurines ont longtemps été le traitement médical privilégié des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn jusqu'à l'avènement des biothérapies. Utilisé en seconde intention, le méthotrexate se substitue volontiers à l'azathioprine ou au 6-mercaptopurine en cas d'intolérance ou d'inefficacité. L'une des questions actuelles est l'intérêt de ces molécules en relai des anti-TNFs afin de maintenir la rémission au long cours. La validité de ce schéma thérapeutique doit encore être démontrée [46].

Antibiotiques

Seuls le métronidazole et la ciprofloxacine sont utilisés dans cette indication. Ils n'ont jamais fait l'objet d'études contrôlées. Plusieurs études ouvertes anciennes suggèrent un effet suspensif des antibiotiques avec un tarissement des fistules dans plus de 50 % des cas, et une récurrence à l'arrêt du traitement [47]. Plus intéressant, une étude prospective ouverte a comparé la prise d'antibiotiques (métronidazole + ciprofloxacine) pendant 8 semaines, seuls ou associés à l'azathioprine qui était poursuivie. Un effet « bridge » était observé, puisque l'effet bénéfique de 50 % initialement observé était globalement maintenu à 20 semaines avec l'azathioprine seule [48]. Enfin, une étude contrôlée récente sur 24 patients suggère que l'association de la ciprofloxacine à

l'infliximab améliore les résultats de plus de 50 % de l'infliximab seul à 12 semaines [49]. Les antibiotiques pourraient donc présenter un intérêt à la phase initiale de la prise en charge des fistules, en association à une biothérapie, un immunosuppresseur et probablement la chirurgie.

Traitements de seconde intention non clairement validés

La thalidomide, utilisée dans une étude ouverte pilote, suggérait des résultats intéressants avec une rémission complète de 50 % des fistules anales chez 12 patients traités [50]. Elle avait été délaissée en raison des risques tératogènes et neurotoxiques. Elle a récemment été de nouveau proposée pour des patients en échec des autres traitements, en particulier les anti-TNFs. Dans une étude ouverte sur 11 patients avec fistules périanales, 9 patients sont améliorés sous thalidomide dont 3 avec une réponse complète [51].

Le tacrolimus administré pendant 10 semaines dans une étude contrôlée prospective induit une amélioration des fistules sans obtenir de cicatrisation [52]. À plus long terme, l'efficacité du tacrolimus pourrait s'améliorer sur ces lésions ano-périnéales [53].

Traitements non validés

Les corticoïdes sont raisonnablement non retenus dans cette indication en raison des risques d'aggravation d'une suppuration périanale, même si ceci ne repose sur aucune étude dédiée sur les ulcérations ano-rectales non fistulisées.

Les amino-salicylates n'ont pas d'indication validée dans cette localisation, même si leur utilisation peut être discutée sur une rectite en amont.

La ciclosporine améliore rapidement les lésions ano-périnéales lors de l'administration intraveineuse dans plusieurs études ouvertes, mais la récurrence est précoce dès le relai par voie orale [54]. Son utilisation n'est donc pas validée dans cette indication.

Traitements locaux

Le tacrolimus a aussi été évalué dans une étude prospective randomisée pilote, en application locale sur des ulcérations anales de la maladie de Crohn. Après 12 semaines, une amélioration est observée sur les quatre patients traités, sans obtenir toutefois de cicatrisation [55]. Ce résultat devra être confirmé, mais la recherche de traitements locaux efficaces sur les lésions ulcérées anales est probablement une voie thérapeutique sous-évaluée.

L'injection répétée d'infliximab directement dans les trajets fistuleux a aussi été proposée dans deux études ouvertes, avec des résultats encourageants de 36 à 60 % de réponse complète [56, 57]. Leurs réalisations répétées sous anesthésie générale alourdissent la procédure, et l'intérêt de cette approche doit être confirmé sur des études prospectives.

Options chirurgicales : faire plus qu'évacuer les abcès

Historiquement, les recommandations chirurgicales ont pu être d'éviter autant que possible d'intervenir dans la maladie de Crohn ano-périnéale en raison des résultats insatisfaisants ou délétères observés [58, 59]. Toutefois, une règle n'a jamais été remise en cause, celle de drainer toute suppuration présente ou sous-jacente [60].

Les abcès doivent donc toujours être chirurgicalement évacués, premier temps incontournable et urgent de la prise en charge. Dans ces conditions de chirurgie pour abcès, le drainage sur séton dans le même temps opératoire d'une ou des fistules associées doit être réalisé [60, 61].

La question qui fait débat depuis l'avènement des anti-TNFs est l'intérêt du drainage systématique des fistules en dehors de la présence d'un abcès, attitude auparavant consensuelle dans la littérature chirurgicale [62]. En effet, les seules études prospectives contrôlées dans cette situation proposent un

traitement médical seul, l'infliximab [35, 36]. Pour autant, ce résultat de 36 % de fistules tariées versus 19 % avec placebo, soit un bénéfice de 17 %, peut difficilement être considéré comme excellent et non perfectible. De nombreuses équipes de chirurgie colo-rectale ont réagi, en rappelant que les chiffres habituellement retenus dans la littérature chirurgicale étaient de plus de 50 % de patients en rémission à long terme, certes sans études prospectives à long terme [63]. La possibilité même de pouvoir guérir une fistule complexe sans drainage chirurgical est mise en doute de façon récurrente [22]. La question non résolue avec les traitements médicaux utilisés seuls est de savoir si la cicatrisation en profondeur est effective, avec une transformation durable des trajets fistuleux en un tissu fibreux définitif [5]. C'est en effet l'une des conditions requises pour pouvoir interrompre les traitements sans risque de récurrence rapide. Cette absence de cicatrisation en profondeur expose aussi à la survenue d'abcès lié à la fermeture précoce de l'orifice externe cutané et possiblement à une extension torpide des suppurations complexes ano-rectales. Dans les études princeps avec l'infliximab, la survenue d'un abcès secondaire n'était que de 11 % à 3 mois, et 5 % de plus à un an [35, 36]. En revanche, les études d'imagerie par résonance magnétique ou par échographie ont clairement démontré que beaucoup de ces patients conservaient des trajets non cicatrisés, malgré une fermeture cutanée et un tarissement externe [64, 65]. Parallèlement, il n'existe pas d'études prospectives de traitement médical continu à très long terme qui évalue cette cicatrisation vraie des fistules. Dans ce contexte, plusieurs études non contrôlées ont démontré qu'un drainage chirurgical sur séton non serré améliore l'efficacité des anti-TNFs, avec une rémission complète des fistules jusqu'à 79 % [66-68]. Le mécanisme supposé est que le drainage facilite le contrôle médical de la maladie inflammatoire

et prévient la formation des abcès ou d'extension torpide en profondeur. Il ouvre aussi la voie à des chirurgies conservatrices ultérieures possibles pour le traitement définitif de ces fistules [69-73].

L'ensemble de ces arguments converge vers l'indication d'un drainage sur séton de toute fistule complexe selon la nouvelle classification [15] diagnostiquée dans le cadre d'une maladie de Crohn ano-périnéale, même en l'absence d'abcès collecté. L'objectif de ce drainage est de stabiliser la maladie suppurative pour optimiser le traitement médical. Cette recommandation a été reprise dans le consensus ECCO publié en 2006 [4].

Critères de décision du traitement médico-chirurgical à la phase aiguë d'une localisation ano-périnéale de la maladie de Crohn

Dans les localisations ano-périnéales, ces critères décisionnels ne reposent toujours pas sur un ensemble d'études contrôlées, mais sur la synthèse de consensus d'experts, d'origine médicale et chirurgicale. Des règles simples peuvent toutefois être proposées, après une évaluation clinique et radiologique adéquate. Le consensus retenu est d'abord de drainer une suppuration si elle existe, puis de contrôler la maladie inflammatoire. En conséquence, il y a plusieurs points à respecter.

(A) La chirurgie, lorsqu'elle est indiquée, doit intervenir en premier.

- En présence d'un abcès, le premier geste thérapeutique doit être son évacuation dans un délai rapide. Les antibiotiques sont recommandés, mais en aucun cas ne sont suffisants. Une ou les fistule(s) associées doivent être drainées sur séton non serré dans le même temps opératoire.
- Plus généralement, toute fistule complexe selon la nouvelle classification [15] doit être drainée sur séton non serré dans un premier temps chirurgical.

(B) Le traitement médical doit être mis en place sans délai, soit au décours d'une chirurgie de drainage jugée satisfaisante par le chirurgien, soit d'emblée en l'absence avérée de suppuration. Elle sera proportionnelle à l'importance de l'atteinte inflammatoire ano-rectale.

- Les anti-TNFs, seul traitement dont l'efficacité est démontrée dans cette indication, sont indiqués de première intention devant :
 - une atteinte inflammatoire de l'anus ou du rectum associée à un abcès évacué ou une fistule drainée ;
 - une atteinte ulcérée creusante anale ou du bas rectum, avec ou sans fistule associée ;
 - une ano-rectite ulcérée sévère, avec ou sans fistule associée.
- Un immunosuppresseur plus classique (l'azathioprine en première intention) sera proposé en l'absence de critère de gravité, soit devant :
 - une fistule complexe drainée sans atteinte inflammatoire ;
 - une atteinte inflammatoire ou ulcérée marginale ou périnéale épargnant le canal anal ;
 - une ano-rectite inflammatoire isolé, non ulcérée dans le canal anal.
- Les antibiotiques sont probablement toujours utiles dans les premières semaines de traitement, associés à la chirurgie, aux anti-TNFs ou aux immunosuppresseurs classiques.

La question difficile pour initier ce traitement médical est l'évaluation de la frontière entre ano-rectite inflammatoire modérée et sévère, ou surtout entre fissure remaniée et ulcération canalaire creusante, en d'autres termes de déterminer les lésions qui risquent d'évoluer rapidement vers une complication. Dans le doute, il est probablement légitime de proposer des anti-TNFs car (a) seules ces molécules agissent rapidement et leur efficacité est démontrée, (b) les complications ano-périnéales redoutées sont invalidantes et difficiles à traiter, et (c) cette attitude est en accord avec

l'orientation thérapeutique actuelle générale de la maladie de Crohn.

(C) Une fois cette prise en charge médico-chirurgicale débutée, l'efficacité attendue doit être régulièrement évaluée de façon collégiale.

En pratique, l'accessibilité clinique aisée de ces localisations ano-périnéales, facilement complétée par une anoscopie, permet de contrôler l'efficacité du traitement médical sur les lésions inflammatoires en simple consultation. Il peut donc être rapidement ajusté sur des constatations cliniques objectives, quelquefois complétées par une recto-sigmoïdoscopie de réalisation aisée sans anesthésie. L'évaluation de l'efficacité du traitement chirurgical d'une suppuration est souvent plus complexe, et doit logiquement être réalisée par l'équipe chirurgicale. Un examen par résonance magnétique est quelquefois nécessaire pour s'assurer de la qualité du drainage et de l'absence de collection résiduelle, en fonction de l'évolution des plaies chirurgicales et de la complexité initiale de la suppuration. Il peut conditionner une éventuelle réintervention chirurgicale rapide, et la planification des temps chirurgicaux ultérieurs souvent nécessaires.

Conclusion

Les localisations ano-périnéales de la maladie de Crohn sont encore trop souvent insuffisamment traitées [5]. Dans la maladie de Crohn, l'approche diagnostique et les options thérapeutiques de ces dernières années ont progressivement fait évoluer les objectifs thérapeutiques ultimes vers un blanchiment des lésions intestinales [3], probablement plus tardivement pour les localisations ano-périnéales. D'une simple « amélioration » des symptômes, les résultats doivent désormais tendre vers une cicatrisation des lésions inflammatoires, et une transformation fibreuse des lésions suppuratives, en limitant

les séquelles anatomiques. Pour cet objectif ambitieux, la prise en charge de ces atteintes ano-périnéales sévères ou en phase aiguë requiert une équipe médicale aguerrie à la prescription des biothérapies, coordonnée avec une équipe chirurgicale ayant une expertise en chirurgie proctologique et en maladies inflammatoires et un radiologue compétent en résonance magnétique ou échographie endo-anale.

L'évaluation avant traitement doit être exhaustive, incluant une imagerie par résonance magnétique ou par échographie endo-anale, une rectosigmoïdoscopie et le plus souvent un examen sous anesthésie générale, car ce bilan conditionne les décisions thérapeutiques.

Le traitement médical, lorsqu'il est nécessaire, doit volontiers être rapide et d'emblée maximal avec les biothérapies sur un modèle « top-down ». Cette attitude agressive se justifie par le fait que (a) seuls les anti-TNFs ont une efficacité démontrés dans cette indication, (b) l'atteinte ano-périnéale est un critère de gravité dans l'évolution de la maladie, et (c) elle pourrait éviter l'émergence de fistules secondaires en contrôlant rapidement les ulcérations ano-rectales dites primaires. Cette stratégie « top-down » est d'autant plus défendable que la localisation ano-rectale des lésions ciblées, accessibles à l'examen clinique, peut ensuite permettre de diminuer la pression immunosuppressive lorsque la rémission est obtenue, tout en détectant rapidement une éventuelle récurrence.

Le traitement chirurgical à sa phase aiguë, lorsqu'il est nécessaire, doit permettre d'évacuer les abcès, mais aussi de drainer les fistules complexes. Ce temps chirurgical est essentiel car, en contrôlant la maladie suppurative, il permet l'optimisation du traitement médical. Il représente aussi la première étape des chirurgies ultérieures le plus souvent requises, envisageables si la maladie inflammatoire est contrôlée.

Références

- Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Lofberg R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology* 1998;114:1151-60.
- Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006;130:650-6.
- D'Haens GR, Fedorak R, Lemann M, Feagan BG, Kamm MA, Cosnes J, et al. Endpoints for clinical trials evaluating disease modification and structural damage in adults with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1599-604.
- Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006;55 Suppl 1:i36-58.
- Kamm MA, Ng SC. Perianal fistulizing Crohn's disease: a call to action. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:7-10.
- Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125:1508-30.
- Schwartz DA, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002;122:875-80.
- Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmstrom B. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. *Gut* 1980;21:525-7.
- Ingle SB, Loftus EV, Jr. The natural history of perianal Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2007;39:963-9.
- Hughes LE. Surgical pathology and management of anorectal Crohn's disease. *J R Soc Med* 1978;71:644-51.
- Hughes LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1992;35:928-32.
- Fleshner PR, Schoetz DJ, Jr., Roberts PL, Murray JJ, Coller JA, Veidenheimer MC. Anal fissure in Crohn's disease: a plea for aggressive management. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1137-43.
- Siproudhis L, Mortaji A, Mary JY, Juguet F, Bretagne JF, Gosselin M. Anal lesions: any significant prognosis in Crohn's disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:239-43.
- Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Simpser E, Aiges H, Daum F. Highly destructive perianal disease in children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:149-53.
- American Gastroenterological Association medical position statement: perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125:1503-7.
- Bell SJ, Williams AB, Wiesel P, Wilkinson K, Cohen RC, Kamm MA. The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1145-51.
- Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000;6:8-15.
- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55:749-53.
- Sjodahl RI, Myrelid P, Soderholm JD. Anal and rectal cancer in Crohn's disease. *Colorectal Dis* 2003;5:490-5.
- Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J* 1961;1:463-9.
- Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976;63:1-12.
- Poritz LS. How should complex perianal Crohn's disease be treated in the Remicade era. *J Gastrointest Surg* 2006;10:633-4.
- Makowiec F, Jehle EC, Starlinger M. Clinical course of perianal fistulas in Crohn's disease. *Gut* 1995;37:696-701.
- Galandiuk S, Kimberling J, Al-Mishlab TG, Stromberg AJ. Perianal Crohn disease: predictors of need for permanent diversion. *Ann Surg* 2005;241:796-801; discussion 2.
- Van Beers B, Grandin C, Kartheuser A, Hoang P, Mahieu P, Detry R, et al. MRI of complicated anal fistulae: comparison with digital examination. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:87-90.
- Buchanan GN, Halligan S, Taylor S, Williams A, Cohen R, Bartram C. MRI

- of fistula in ano: inter- and intra-observer agreement and effects of directed education. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:135-40.
27. Buchanan GN, Halligan S, Williams AB, Cohen CR, Tarroni D, Phillips RK, et al. Magnetic resonance imaging for primary fistula in ano. *Br J Surg* 2003; 90:877-81.
 28. Beets-Tan RG, Beets GL, van der Hoop AG, Kessels AG, Vliegen RF, Baeten CG, et al. Preoperative MR imaging of anal fistulas: Does it really help the surgeon? *Radiology* 2001;218:75-84.
 29. Horsthuis K, Lavini C, Bipat S, Stokkers PC, Stoker J. Perianal Crohn disease: evaluation of dynamic contrast-enhanced MR imaging as an indicator of disease activity. *Radiology* 2009;251:380-7.
 30. Caprioli F, Losco A, Vigano C, Conte D, Biondetti P, Forzenigo LV, et al. Computer-assisted evaluation of perianal fistula activity by means of anal ultrasound in patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1551-8.
 31. Felt-Bersma RJ. Endoanal ultrasound in perianal fistulas and abscesses. *Dig Liver Dis* 2006;38:537-43.
 32. West RL, Dwarkasing S, Felt-Bersma RJ, Schouten WR, Hop WC, Hussain SM, et al. Hydrogen peroxide-enhanced three-dimensional endoanal ultrasonography and endoanal magnetic resonance imaging in evaluating perianal fistulas: agreement and patient preference. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:1319-24.
 33. Ardizzone S, Maconi G, Cassinotti A, Massari A, Porro GB. Imaging of perianal Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2007;39:970-8.
 34. Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, Fletcher JG, Clain JE, Tremaine WJ, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001;121:1064-72.
 35. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezaand RA, et al. Influximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 1999;340: 1398-405.
 36. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, et al. Influximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004;350:876-85.
 37. Crandall W, Hyams J, Kugathasan S, Griffiths A, Zrubek J, Olson A, et al. Influximab therapy in children with concurrent perianal Crohn disease: observations from REACH. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:183-90.
 38. Geyer AS, Anhalt GJ, Nousari HC. Effectiveness of influximab in the treatment of refractory perineal cutaneous Crohn disease. *Arch Dermatol* 2000;136:459-60.
 39. Bouguen G, Trouilloud I, Siproudhis L, Oussalah A, Bigard MA, Bretagne JF, et al. Long-term outcome of non-fistulizing (ulcers, stricture) perianal Crohn's disease in patients treated with influximab. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:749-56.
 40. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R, et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007; 132:52-65.
 41. Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, Kamm MA, D'Haens G, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *Gut* 2009;58: 940-8.
 42. Sandborn WJ, Hanauer S, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, Kane S, Cohen R, et al. An open-label study of the human anti-TNF monoclonal antibody adalimumab in subjects with prior loss of response or intolerance to influximab for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1984-9.
 43. Schreiber S, Khaliq-Kareemi M, Lawrance IC, Thomsen OO, Hanauer SB, McColm J, et al. Maintenance therapy with certolizumab pegol for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2007; 357:239-50.
 44. Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, Honiball PJ, Rutgeerts P, Mason D, et al. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med* 2007;357:228-38.
 45. Pearson DC, May GR, Fick GH, Sutherland LR. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:132-42.
 46. Schroder O, Blumenstein I, Schulte-Bockholt A, Stein J. Combining influximab and methotrexate in fistulizing Crohn's disease resistant or intolerant to azathioprine. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:295-301.
 47. Bernstein LH, Frank MS, Brandt LJ, Boley SJ. Healing of perineal Crohn's disease with metronidazole. *Gastroenterology* 1980;79:357-65.
 48. DeJaco C, Harrer M, Waldhoer T, Miehsler W, Vogelsang H, Reinisch W. Antibiotics and azathioprine for the treatment of perianal fistulas in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1113-20.
 49. West RL, van der Woude CJ, Hansen BE, Felt-Bersma RJ, van Tilburg AJ, Drapers JA, et al. Clinical and endosonographic effect of ciprofloxacin on the treatment of perianal fistulae in Crohn's disease with influximab: a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1329-36.
 50. Ehrenpreis ED, Kane SV, Cohen LB, Cohen RD, Hanauer SB. Thalidomide therapy for patients with refractory Crohn's disease: an open-label trial. *Gastroenterology* 1999;117:1271-7.
 51. Plamondon S, Ng SC, Kamm MA. Thalidomide in luminal and fistulizing Crohn's disease resistant to standard therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:557-67.
 52. Sandborn WJ, Present DH, Isaacs KL, Wolf DC, Greenberg E, Hanauer SB, et al. Tacrolimus for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;125:380-8.
 53. Gonzalez-Lama Y, Abreu L, Vera MI, Pastrana M, Taberner S, Revilla J, et al. Long-term oral tacrolimus therapy in refractory to influximab fistulizing Crohn's disease: a pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:8-15.
 54. Gurudu SR, Griffel LH, Gialanella RJ, Das KM. Cyclosporine therapy in inflammatory bowel disease: short-term and long-term results. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:151-4.
 55. Hart AL, Plamondon S, Kamm MA. Topical tacrolimus in the treatment of perianal Crohn's disease: exploratory

- randomized controlled trial. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:245-53.
56. Poggioli G, Laureti S, Pierangeli F, Rizzello F, Ugolini F, Gionchetti P, et al. Local injection of Infliximab for the treatment of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:768-74.
 57. Asteria CR, Ficari F, Bagnoli S, Milla M, Tonelli F. Treatment of perianal fistulas in Crohn's disease by local injection of antibody to TNF-alpha accounts for a favourable clinical response in selected cases: a pilot study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41:1064-72.
 58. Alexander-Williams J, Buchmann P. Perianal Crohn's disease. *World J Surg* 1980;4:203-8.
 59. Keighley MR, Allan RN. Current status and influence of operation on perianal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1986;1:104-7.
 60. Pritchard TJ, Schoetz DJ, Jr., Roberts PL, Murray JJ, Coller JA, Veidenheimer MC. Perirectal abscess in Crohn's disease. Drainage and outcome. *Dis Colon Rectum* 1990;33: 933-7.
 61. Whiteford MH, Kilkenny J, 3rd, Hyman N, Buie WD, Cohen J, Orsay C, et al. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum* 2005;48:1337-42.
 62. White RA, Eisenstat TE, Rubin RJ, Salvati EP. Seton management of complex anorectal fistulas in patients with Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1990;33:587-9.
 63. Gaertner WB, Decanini A, Mellgren A, Lowry AC, Goldberg SM, Madoff RD, et al. Does infliximab infusion impact results of operative treatment for Crohn's perianal fistulas? *Dis Colon Rectum* 2007;50:1754-60.
 64. Bell SJ, Halligan S, Windsor AC, Williams AB, Wiesel P, Kamm MA. Response of fistulating Crohn's disease to infliximab treatment assessed by magnetic resonance imaging. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:387-93.
 65. Van Assche G, Vanbeckevoort D, Bielen D, Coremans G, Aerden I, Noman M, et al. Magnetic resonance imaging of the effects of infliximab on perianal fistulizing Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:332-9.
 66. Topstad DR, Panaccione R, Heine JA, Johnson DR, MacLean AR, Buie WD. Combined seton placement, infliximab infusion, and maintenance immunosuppressives improve healing rate in fistulizing anorectal Crohn's disease: a single center experience. *Dis Colon Rectum* 2003;46:577-83.
 67. Regueiro M, Mardini H. Treatment of perianal fistulizing Crohn's disease with infliximab alone or as an adjunct to exam under anesthesia with seton placement. *Inflamm Bowel Dis* 2003;9:98-103.
 68. Hyder SA, Travis SP, Jewell DP, Mc CMNJ, George BD. Fistulating anal Crohn's disease: results of combined surgical and infliximab treatment. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1837-41.
 69. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, Russel MG, Beets-Tan RG, van Gemert WG. Anti-TNF-alpha (infliximab) used as induction treatment in case of active proctitis in a multistep strategy followed by definitive surgery of complex anal fistulas in Crohn's disease: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 2005;48:758-67.
 70. Spradlin NM, Wise PE, Herline AJ, Muldoon RL, Rosen M, Schwartz DA. A randomized prospective trial of endoscopic ultrasound to guide combination medical and surgical treatment for Crohn's perianal fistulas. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 2527-35.
 71. Guidi L, Ratto C, Semeraro S, Roberto I, De Vitis I, Papa A, et al. Combined therapy with infliximab and seton drainage for perianal fistulizing Crohn's disease with anal endosonographic monitoring: a single-centre experience. *Tech Coloproctol* 2008; 12:111-7.
 72. Schwartz DA, White CM, Wise PE, Herline AJ. Use of endoscopic ultrasound to guide combination medical and surgical therapy for patients with Crohn's perianal fistulas. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:727-32.
 73. Kraemer M, Kirschmeier A, Marth T. Perioperative adjuvant therapy with infliximab in complicated anal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:965-9.

Les 5 points forts

- ❶ Les LAP de Crohn « aigus » requièrent une collaboration étroite médicale et chirurgicale.
- ❷ Les décisions thérapeutiques nécessitent idéalement une IRM ou une EAA, une endoscopie et souvent un examen sous AG.
- ❸ Les critères de gravité reposent sur les risques évolutifs à court terme, soit : (1) la présence d'ulcérations creusantes, (2) une atteinte inflammatoire sévère ou (3) la présence d'une fistule complexe non drainée.
- ❹ Seuls les anti-TNFs ont une efficacité clairement démontrée dans les LAP de Crohn.
- ❺ Les critères décisionnels du traitement médico-chirurgical reposent sur un consensus d'experts. La chirurgie, lorsqu'elle est indiquée, doit intervenir en premier. Le traitement médical associé doit être proportionnel à l'intensité de l'atteinte inflammatoire ano-rectale.

Question à choix unique

Question 1

Quel examen n'est pas utile dans le bilan d'une LAP de Crohn en phase aiguë ?

- A. La rectosigmoïdoscopie
- B. La tomodensitométrie
- C. L'échographie endo-anale 3D
- D. L'imagerie par résonance magnétique
- E. L'examen sous anesthésie générale

Question 2

Parmi les situations suivantes, laquelle ne représente pas un critère de gravité dans les LAP de Crohn en phase aiguë ?

- A. La présence d'un abcès marginal en rapport avec une fistule simple
- B. La présence d'ulcérations creusantes du canal anal
- C. La présence d'une fistule complexe non drainée
- D. La présence d'une sténose anale ou du bas rectum
- E. Une atteinte inflammatoire sévère du canal anal ou du bas rectum

Question 3

Pour lequel de ces traitements une étude prospective contrôlée a-t-elle démontré une efficacité dans les LAP de Crohn ?

- A. Le méthotrexate
- B. Le métronidazole
- C. L'azathioprine
- D. L'infliximab
- E. L'adalimumab