Journées Francophones
d'Hépato-gastroentérologie et d'Oncologie Digestive 2010

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

Ghislain STAUMONT

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

FMC HGE
JFHOD 25/28 MARS PARIS 2010

Pas de conflit d’intérêt

Spécialistes médico-chirurgicaux

avec une expertise ano-rectale

… un peu « réservés » sur les données factuelles ces dernières années

CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2008;6:7–10

PERSPECTIVE

Perianal Fistulizing Crohn's Disease: A Call to Action

MICHAEL A. KAMM and SIEW C. NG

Department of Gastroenterology St Mark's Hospital, London, England

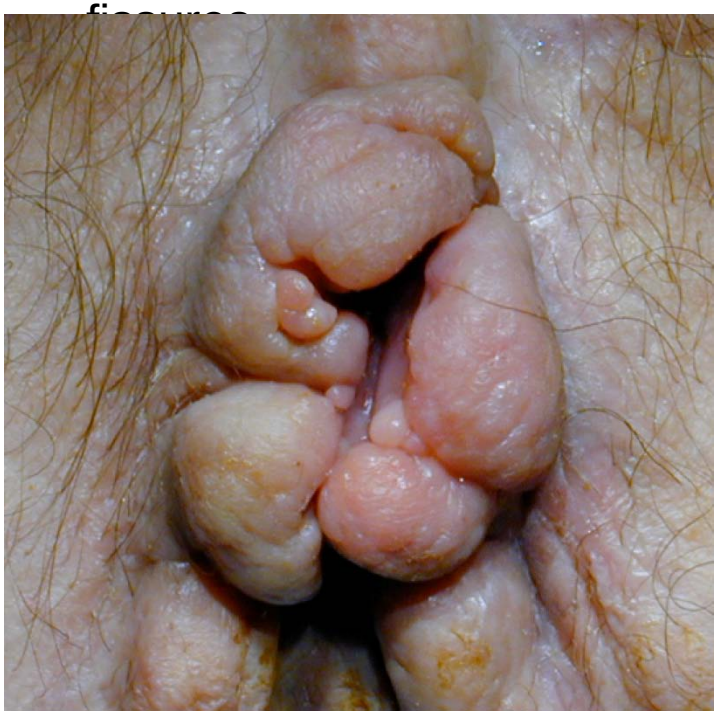
Le traitement ne pouvait pas se résumer
à attendre le tarissement des orifices externes
sous traitement médical

Changer de stratégie

Classification pragmatique des LAP en 4 catégories

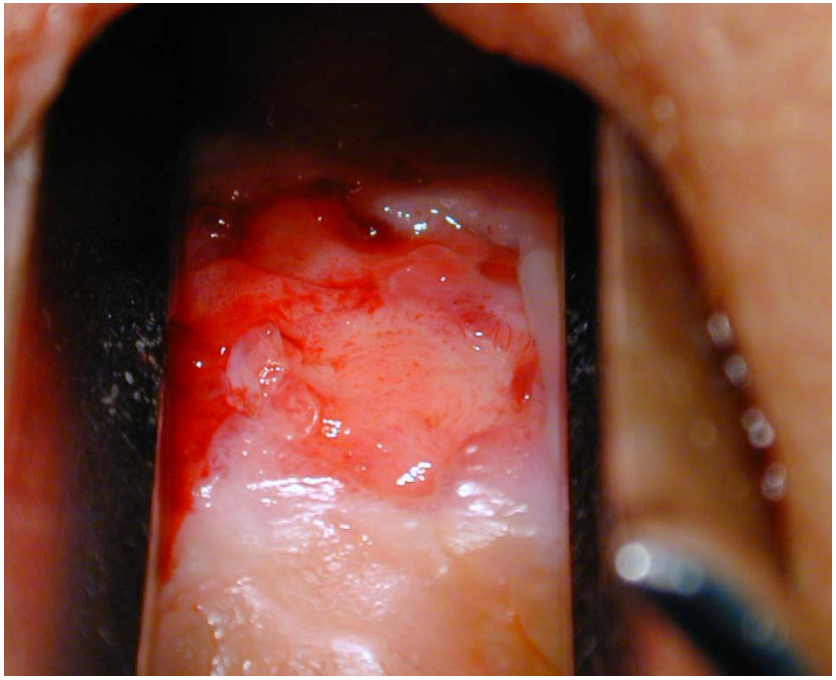
(1) Lésions mineures, probablement les plus fréquentes

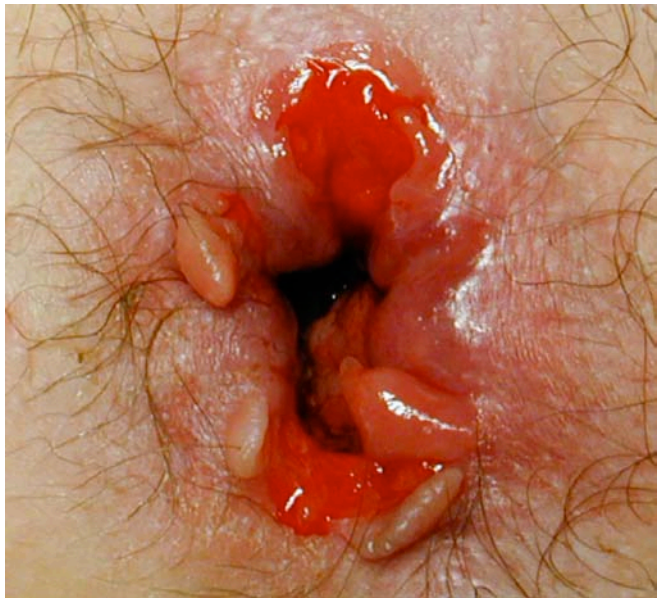
Marginales superficielles, modérément inflammatoires ou oedémateuses, à type de marisques, fissurations ou même fissures

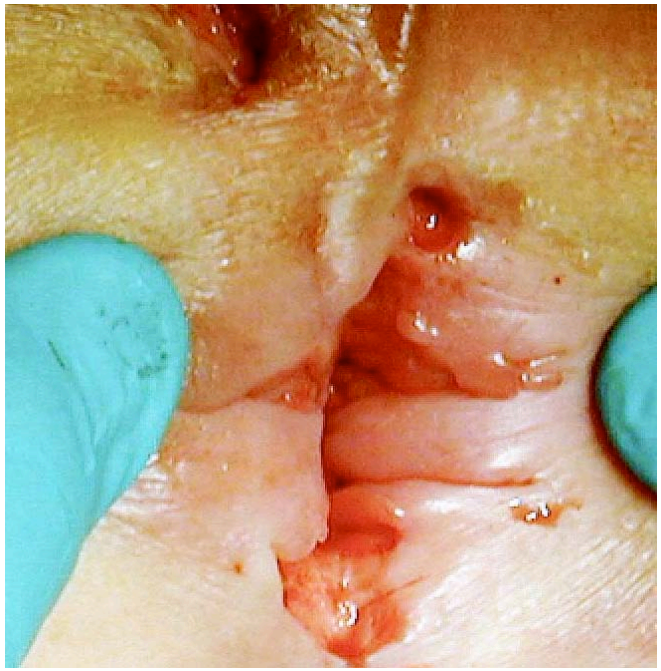


Peu symptômatiques, classiquement pas de traitement

Mais attention à la sous-évaluation clinique







(2) Les ulcérations anorectales

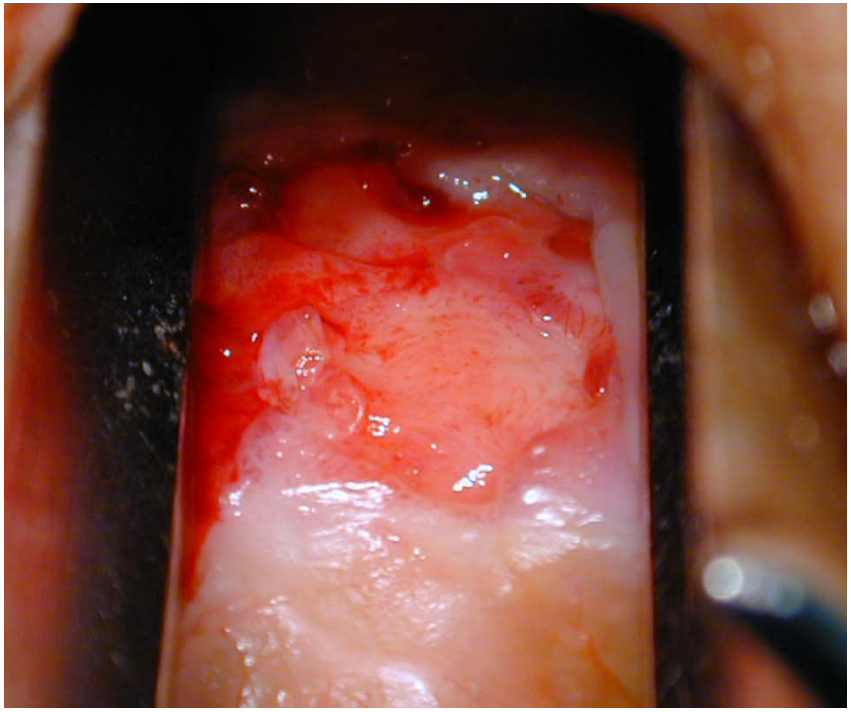
térébrantes et multiples

HDPCD

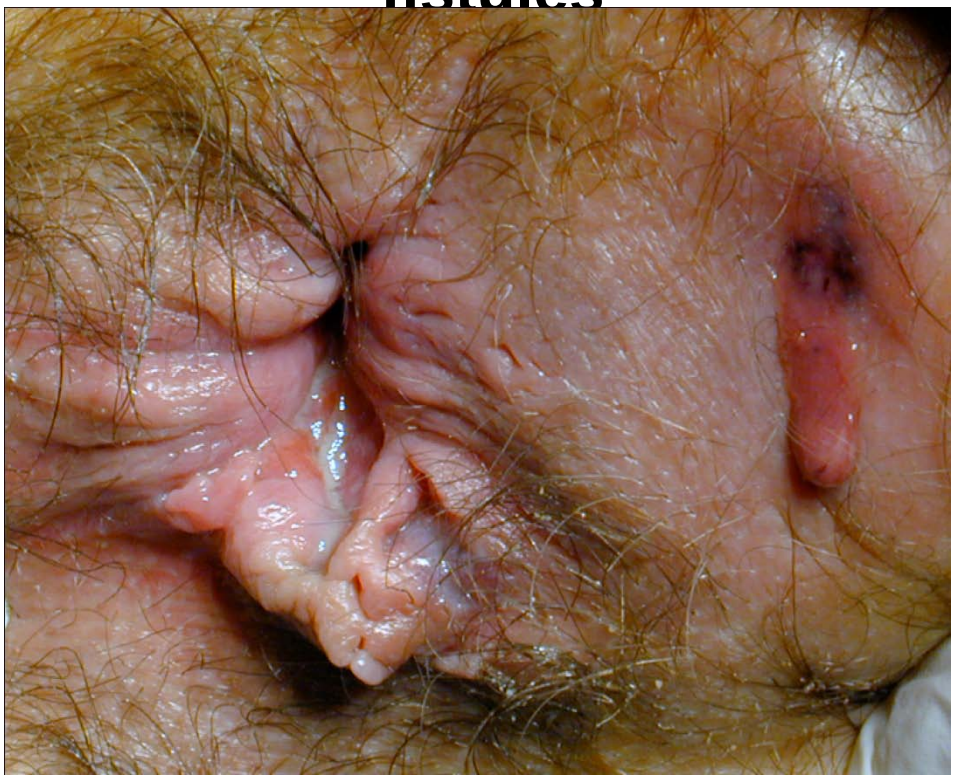
(Highly Destructive Perineal Crohn Disease)

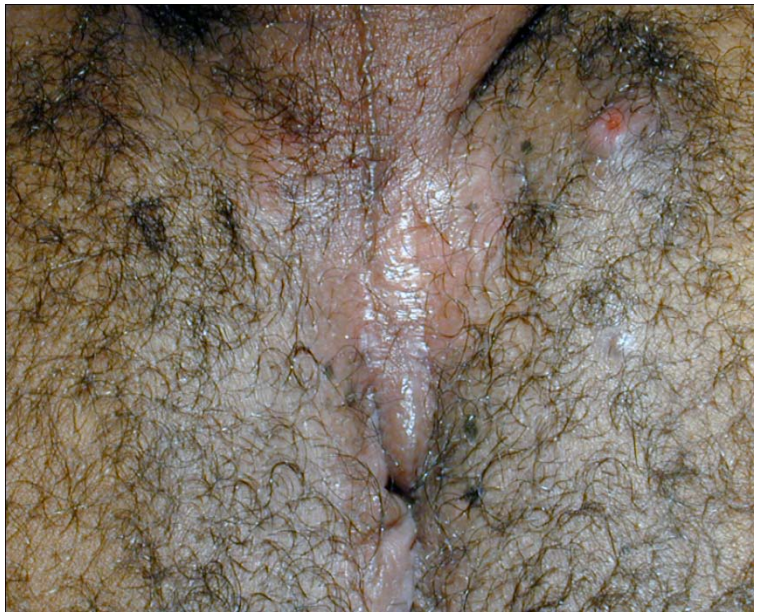
(Markowitz. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1995)

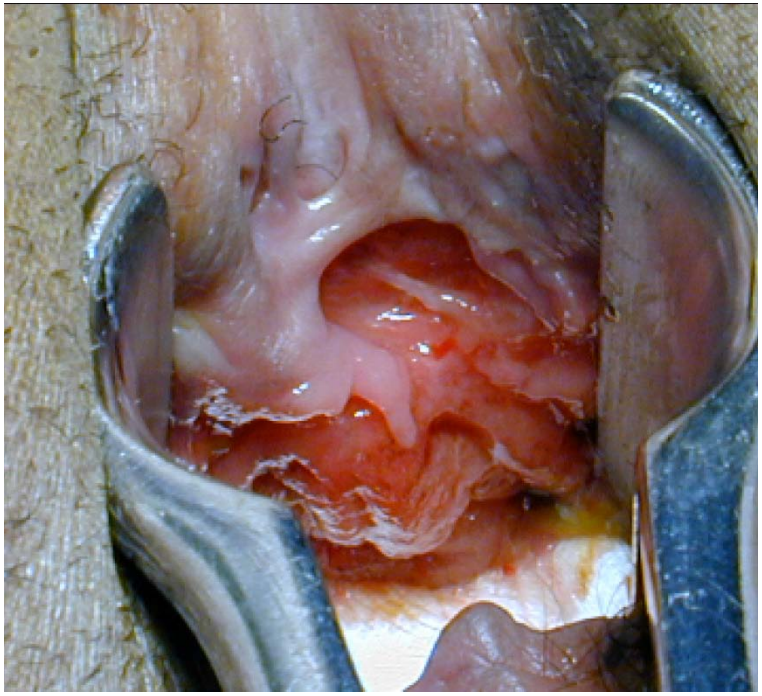
Jamais clairement différenciées des fissures, elles représenteraient 20 à 30 % des lésions …



(3) Les abcès et les fistules







Survenant quelquefois sans phénomène inflammatoire ano-rectal

Souvent associées à une atteinte ulcérée du canal anal ou du bas rectum, à l'origine présumée de ces suppurations

(4) Périnée en échec

Fistules complexes multi-ramifiées

sténose ano-rectale

dégâts sphinctériens

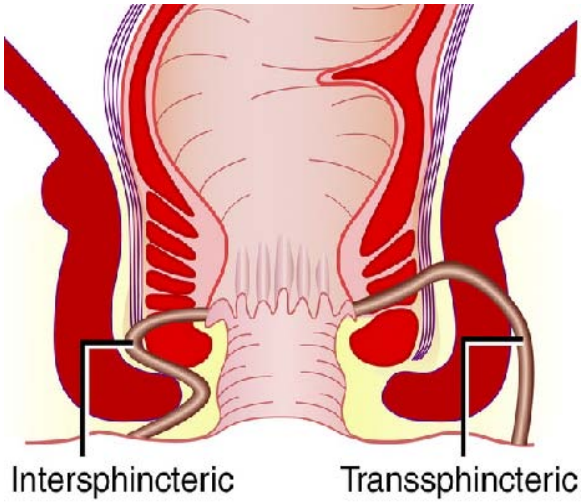
Impasses thérapeutiques ?

Classification simplifiée des fistules de Crohn

(AGA medical position statement. Gastroenterology. 2003)

…dans un objectif thérapeutique

- Fistules simples
  - Inter- ou trans-sphinctériennes inférieures
  - Orifice externe unique, sans abcès
  - Sans sténose
  - Sans atteinte inflammatoire ano-rectale



- Fistules complexes : les autres …

Epidémiologie

- Risque de survenue d'une LAP au cours d'une maladie de Crohn
  - *« serait »* de 50 % (jamais bien évalué)
  - Inaugurales dans 1/3 des cas

- Fistules ano-périnéales et maladie de Crohn

  (Schwartz et al. Gastroenterology. 2002;122:875-80 - Hellers et al. Gut;1980:21:525-7)

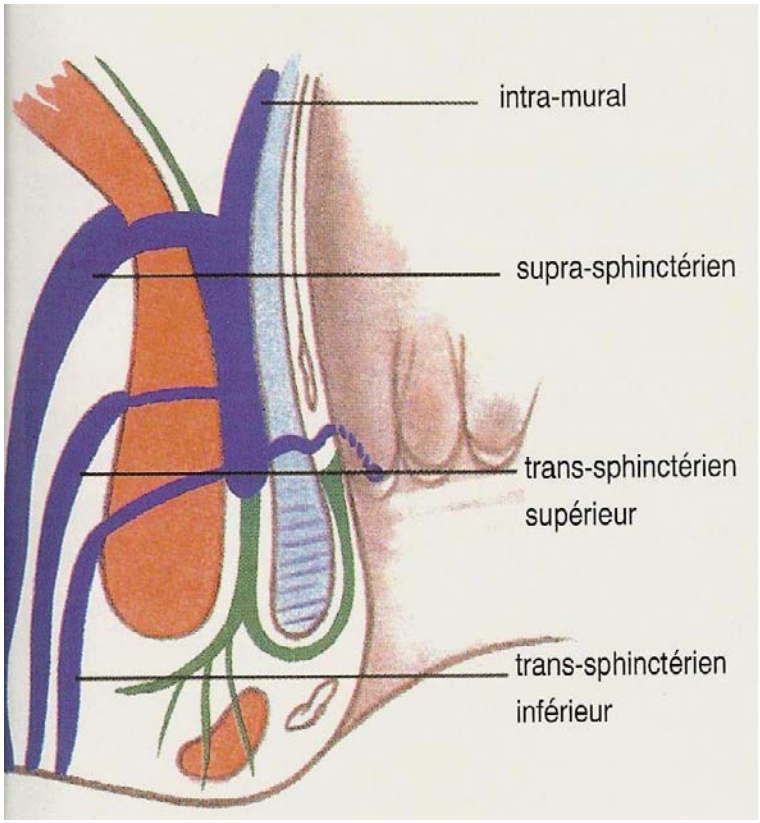
  - Inaugurales dans 46 % des cas, quelquefois isolées
  - Incidence cumulative sur 20 ans : 26 %
  - D'autant plus fréquente que l'atteinte digestive associée est distale
    - 12 % si atteinte iléale isolée
    - 41 % si atteinte colique épargnant rectum
    - 91 % si atteinte rectale

Physiopathologie des LAP de Crohn ?

Suppurations à évolution « autonome »

A distance de l'inflammation initiale

Lésions Secondaires



Ulcérations ano-rectales

Liées activité inflammatoire de la maladie

Lésions Primaires

Classification Cardiff « U F S » *(Hugues, DCR, 1992)*

Notions de « primaires » et « secondaires »

Ulcérations	Fistules / Abcès	Sténoses
0	0	0
1 pseudo-marisque fissure superficielle	1 basse, superficielle, extra-sphinctérienne	1 ~~spasme~~ ~~diaphragme~~
? 2 ulcère creusant canal, bas rectum	2 haute, complexe, recto-vaginale	2 sténose anale fibrose extra-rectale

Juin 2009

Aout 2009

Les critères de gravité immédiats

Ceux qui exposent à des risques évolutifs défavorables à court terme

- Les ulcérations creusantes du canal anal ou du bas rectum
- Une inflammation sévère du canal anal ou du bas rectum
- Une suppuration complexe non drainée

Ils seront déterminants pour les choix thérapeutiques

Manifestations aigües d'une LAP… faire un diagnostic précis

- Douleurs, écoulements, faux besoins, ténesmes
  - Suppuration… abcès
  - *Ano-rectite inflammatoire ou ulcérée*

- Contexte difficile, performances examen clinique volontiers insuffisantes

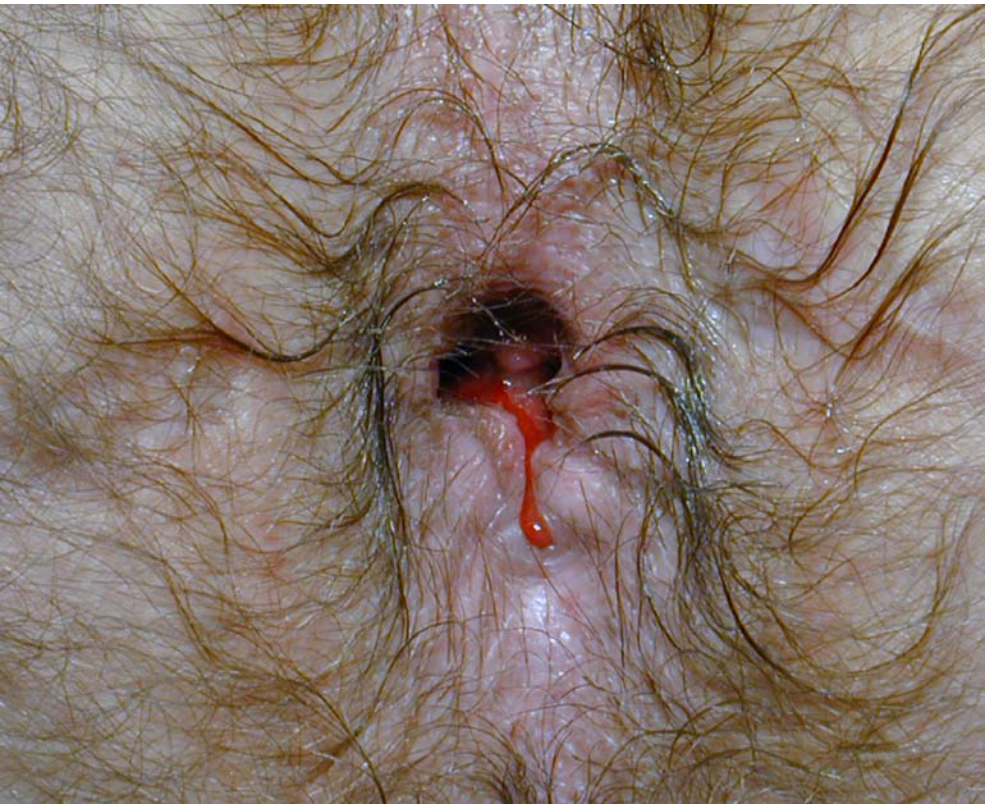
Précision diagnostic d'une suppuration

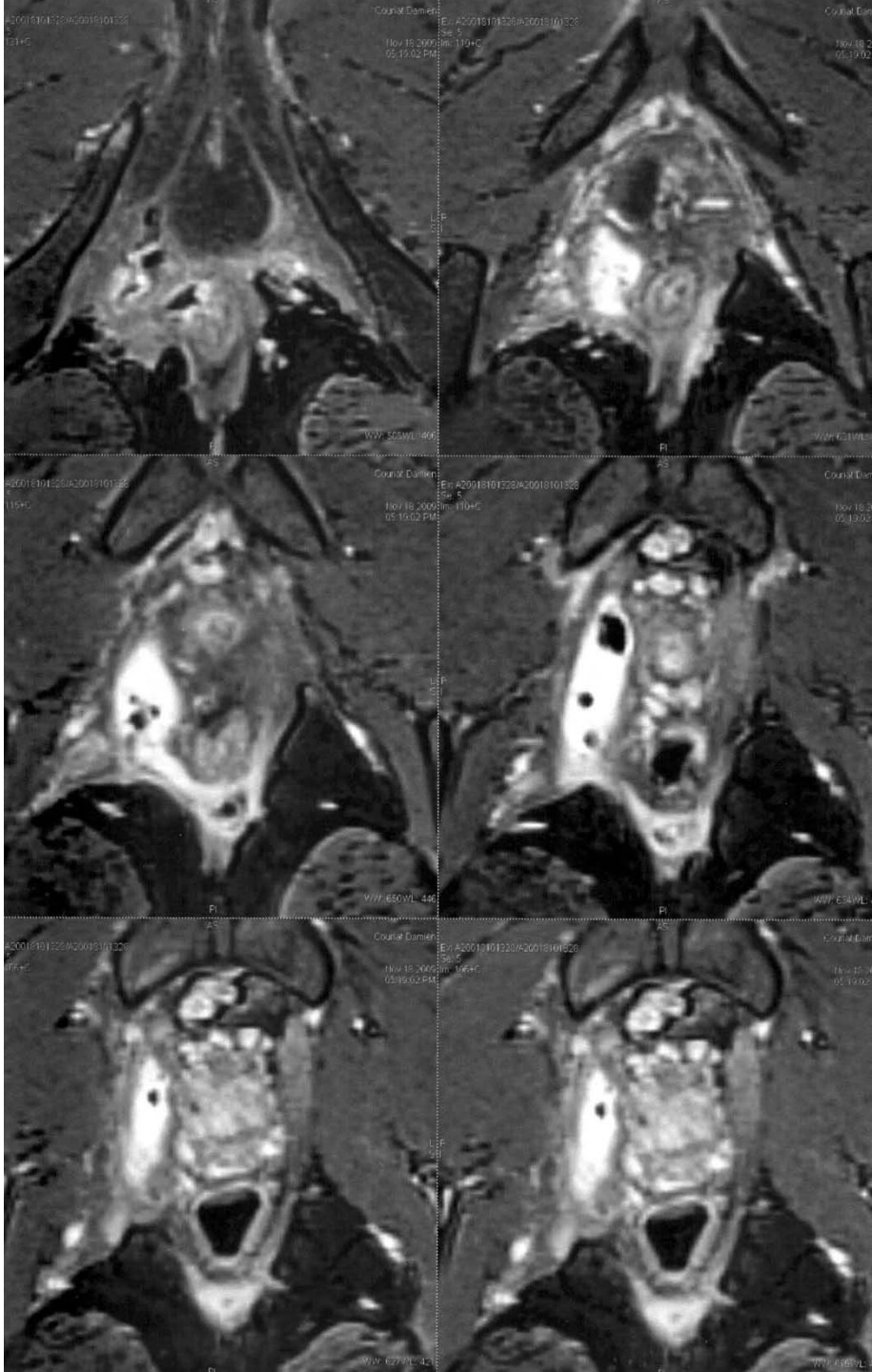
Examen clinique et digital : < 60% *(Van Beers. J Comput Assist Tomogr, 1994)*

- Question : comment peut-on améliorer ce bilan initial ?

  Objectif suppurations : préciser complexité et extension des fistules
  - Imagerie par résonance magnétique (IRM)
  - Echographie endo-anale (EEA)

Diagnostic clinique
« Suppuration antéro-latérale droite »



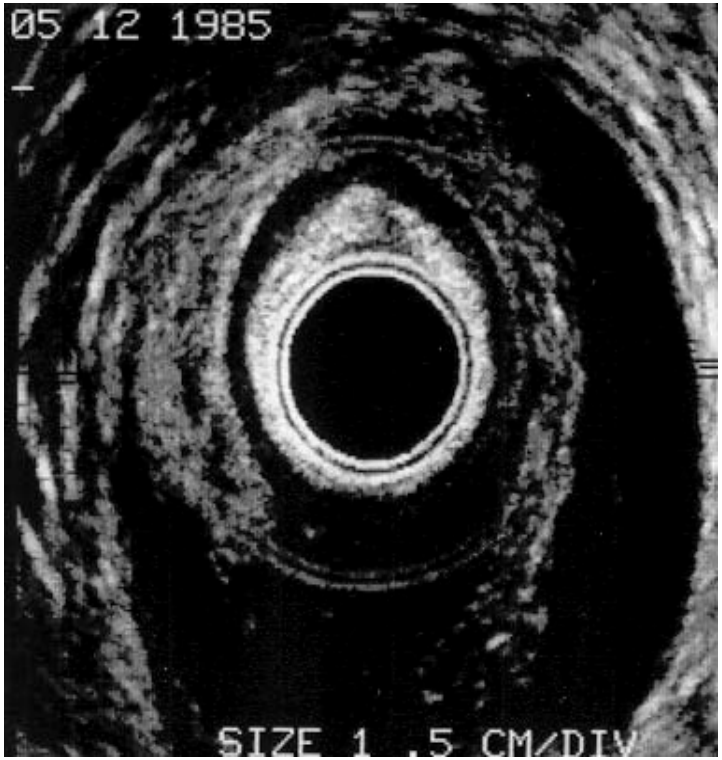


- Performante (> 90 %) et reproductible
- Peut modifier l'approche chirurgicale dans 10 à 40 % des cas

ECCO Statement 9A (2010). Pelvic MRI should be
the initial procedure because it is accurate and non-invasive,
although it is not needed routinely in simple fistulas

Echographie endo-anale : une alternative à l'IRM

Mais

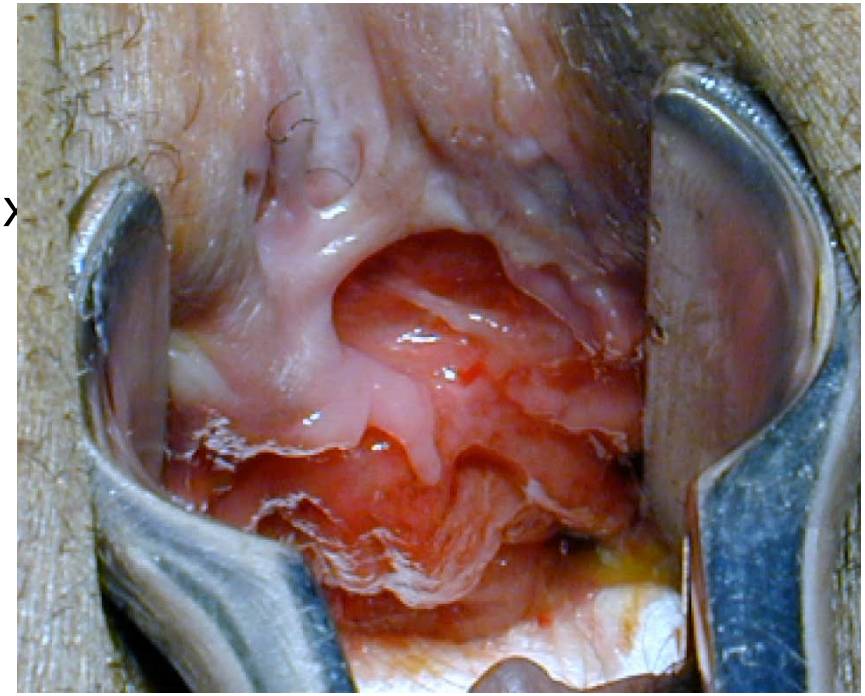


- Moins performante à distance du canal anal
- Opérateur dépendant
- Sténose ? Douleurs ?

ECCO Statement 9C (2010). Anorectal ultrasound requires expertise, but can be equivalent to pelvic MRI in completing examination under anaesthesia if rectal stenosis has been excluded.

Il faut aussi statuer sur l'importance des lésions inflammatoires

- Examen proctologique soigneux



- Recto-sigmoïdoscopie

Atteinte ano-rectale = facteur mauvais pronostic chirurgie

ECCO Statement 9D (2010).
Since the presence of concomitant rectosigmoid inflammation has prognostic and therapeutic relevance, proctosigmoidoscopy should be used routinely in the initial evaluation.

Et le plus souvent un examen sous anesthésie générale

Peut être évité si certitude de lésions ulcéro-inflammatoires isolées

Réalisé par un proctologue ou chirurgien colo-rectal expérimenté

- (1) Ulcérations
- (2) Bilan de la suppuration : - « Gold standard » à fiabilité < 90 %
  - 100 % si associée IRM ou EEA

  (Schwartz. Gastroenterology, 2001)
- (3) Souvent le premier temps d'une chirurgie réglée :
  - Intervient en dernier
  - Prévenir le patient de la nature de la chirurgie probable…

ECCO Statement 9B (2010). Examination under anaesthetic is considered the gold standard only in the hands of an experienced surgeon. It may allow concomitant surgery, but care should be taken to obtain appropriate informed consent of the patient, since unexpected findings may preclude this.

Les choix thérapeutiques

Médicales

Chirurgicales

Les critères de décisions

ECCO Statement 9I (2010).

Active luminal Crohn's disease should be treated if present, in conjunction with appropriate surgical management of fistulae.

E.B.M. en 2010 : anti-TNFs sur fistules …

- Infliximab *(Present, N Eng Med J, 1999 – Sands. N Eng Med J, 2004)*

  ACCENT I : 62 % *vs* 26 % fistules taries à 3 mois *vs* placébo

  ACCENT II : 306 patients maladie de Crohn fistulisante

  36 % *vs* 19 % fistules taries à un an (infliximab *vs* placébo)

- Adalimumab *(Colombel, Gastroenterology, 2007 - Gut, 2009)*

  CHARM : 117 patients avec fistules, étude non dédiée

  33 % *vs* 13 % fistules taries à un an (90 % stable à deux ans)

- Certolizumab ? Absence d'étude

ECCO Statement 9K (2010).

Infliximab [EL1b, RGA] or adalimumab [EL1b, RGB] should be used as a second line medical treatment [EL1b, RGB].

ECCO Statement 9J (2010). Antibiotics and azathioprine/mercaptopurine should be used as the first choice of therapy for complex perianal Crohn's disease in combination with surgical therapy, in spite of a lack of clinical trials [EL4, RG D].

- **Azathioprine / mercaptopurine** *(Pearson et al. Ann Int Me. 1995 ;123:132-42)*

  Méta-analyse sur 9 études contrôlées, LAP comme objectif secondaire, 70 patients.

  Amélioration : 54 % thiopurines *vs* 21 % placebo … Faible niveau de preuve.

- **Méthotrexate ?**

Oui en l'absence de facteurs de gravité immédiat sur le pronostic périnéal…

- **Antibiotiques :** effet suspensif (30 à 50 %) *(Thia.IBD,2009)* ou effet starter ?
  - Antibiotiques (8 sem.) et azathioprine : bénéfice de 50 %, maintenu à 20 semaines

    (Dejaco et al. Aliment Pharmacol Ther 2003 ;18 :1113-20)
  - Ciprofloxacine et infliximab : améliore résultats de plus de 50 % à 12 semaines

    (West et al. Aliment Pharmacol Ther 2004 ;20:1329-36)

A ne pas négliger en début de traitement …

Ano-rectites ulcérées ? … pas de données EBM

Long-term outcome of non fistulizing (ulcers, strictures) peranal Crohn's disease in patients treated with infliximab

Bouguen, Trouilloud, Siproudhis, Oussalah, Bigeard, Bretagne, Peyrin-Biroulet. Aliment Pharmacol Ther, 2009;30:749-56.

Rétrospective. 10 ans de traitement des LAP de crohn par infliximab

94 patients avec ulcères creusants anaux traités

Pourcentage de patients avec une réponse complète

- court terme (4-12 sem) : 42,5 %
- long terme (175 sem (13-459) : > 75 %

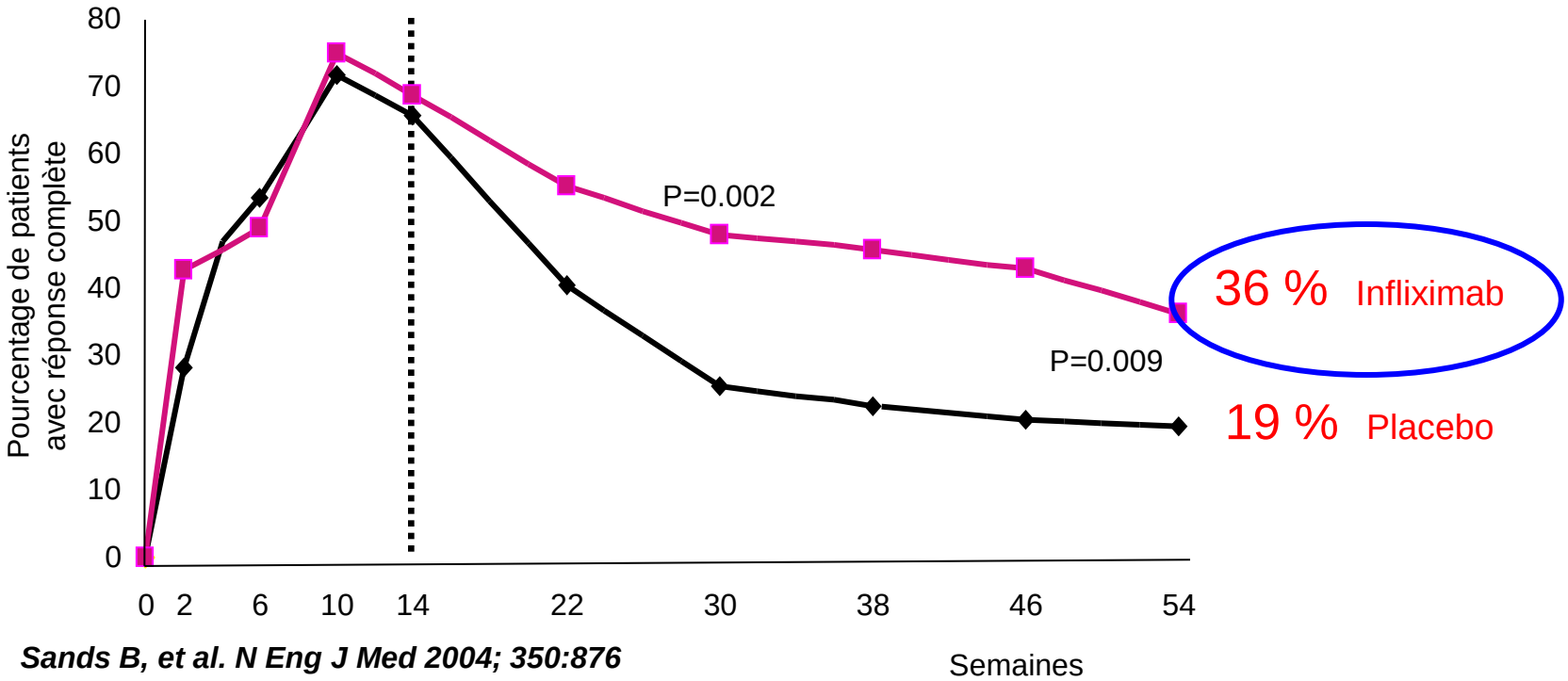
Geyer et al. Arch Dermatol 2000;136:459-60

Ouraghi et al. Gastroenterol Clin Biol 2001;25:949-56.

Crandall et al. J Pediatric Gastroenterol Nutr 2009;49:183-90 (observations de étude REACH).

Accent 2, étude EBM de référence dans les LAP

Fistules et infliximab : pourcentage de réponses complètes



Sands B, et al. N Eng J Med 2004; 350:876

… mais peut être question mal posée ?

Traitement des fistules, pathologie chirurgicale, par traitement médical seul…

CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2008;6:7–10

PERSPECTIVE

Perianal Fistulizing Crohn's Disease: A Call to Action

MICHAEL A. KAMM and SIEW C. NG

Department of Gastroenterology St Mark's Hospital, London, England

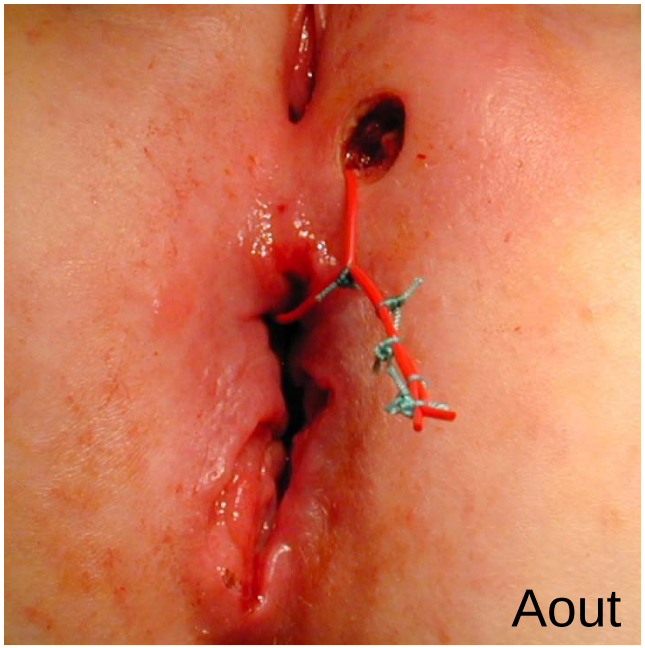
Place de la chirurgie dans la maladie de Crohn anale fistulisée :

Chirurgie proctologique sans IFX *vs* avec IFX : 60 % *vs* 59 % (cicatrisation complète)

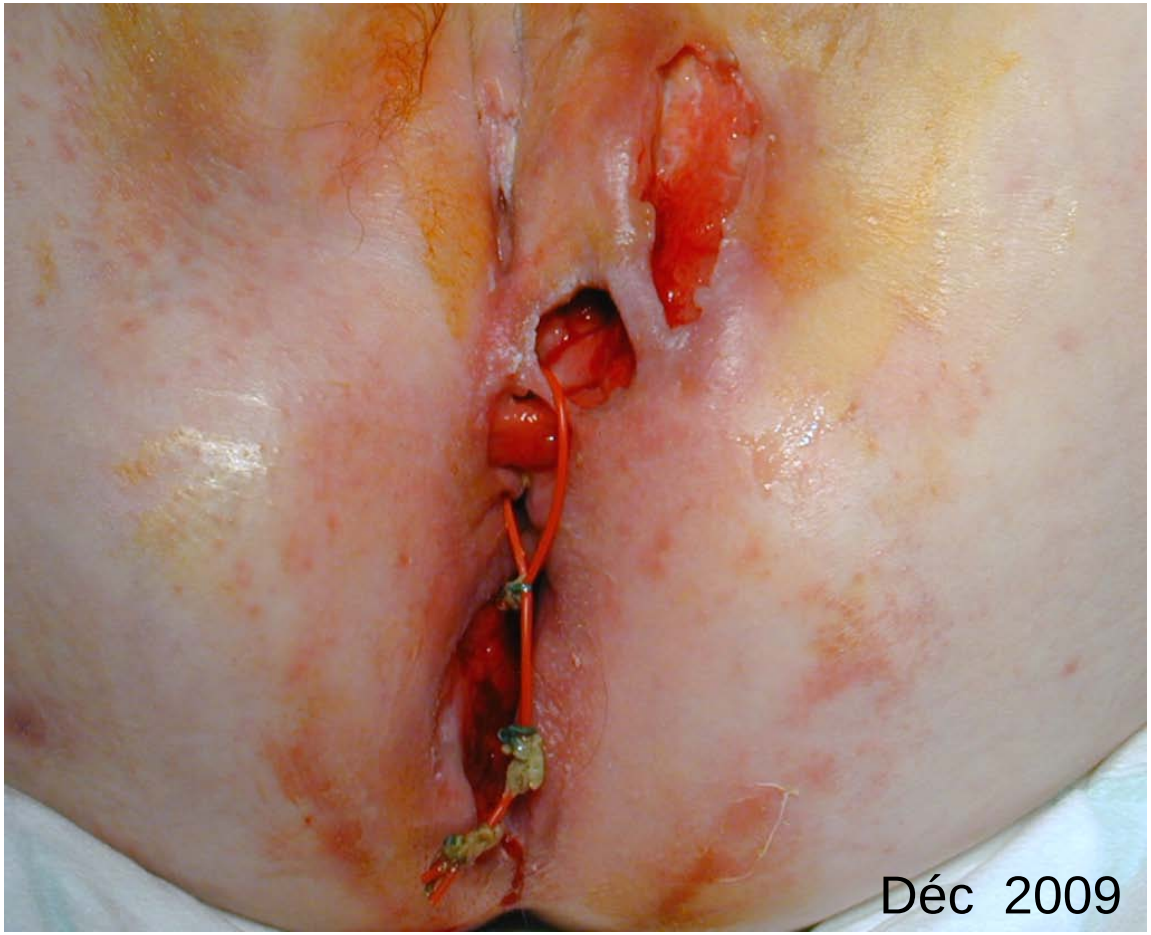
226 patients, 147/79, rétrospective de 1991 à 2005

Gaertner et al. Dis Colon rectum, 2007;50:1754-60.

Chirurgie certes



Aout 2009



Déc 2009

mais aussi contrôler l'activité inflammatoire de la maladie de Crohn

Indications de la chirurgie

- Evacuer les abcès

  Premier temps urgent et incontournable.

  Consensus chirurgical. Consensus ECCO 2006-2010.

- Drainer les fistules même en l'absence d'abcès

  Consensus chirurgical *(Whiteford. Dis Colon rectum, 2005 – Poritz. J Gastrointest surg, 2006)*

  Recommandation du consensus ECCO 2010 pour les fistules complexes

  Objectif : stabiliser la maladie suppurative pour optimiser le traitement médical

ECCO Statement 9H

Seton placement should be recommended [EL4,RGD] for complex fistulae.

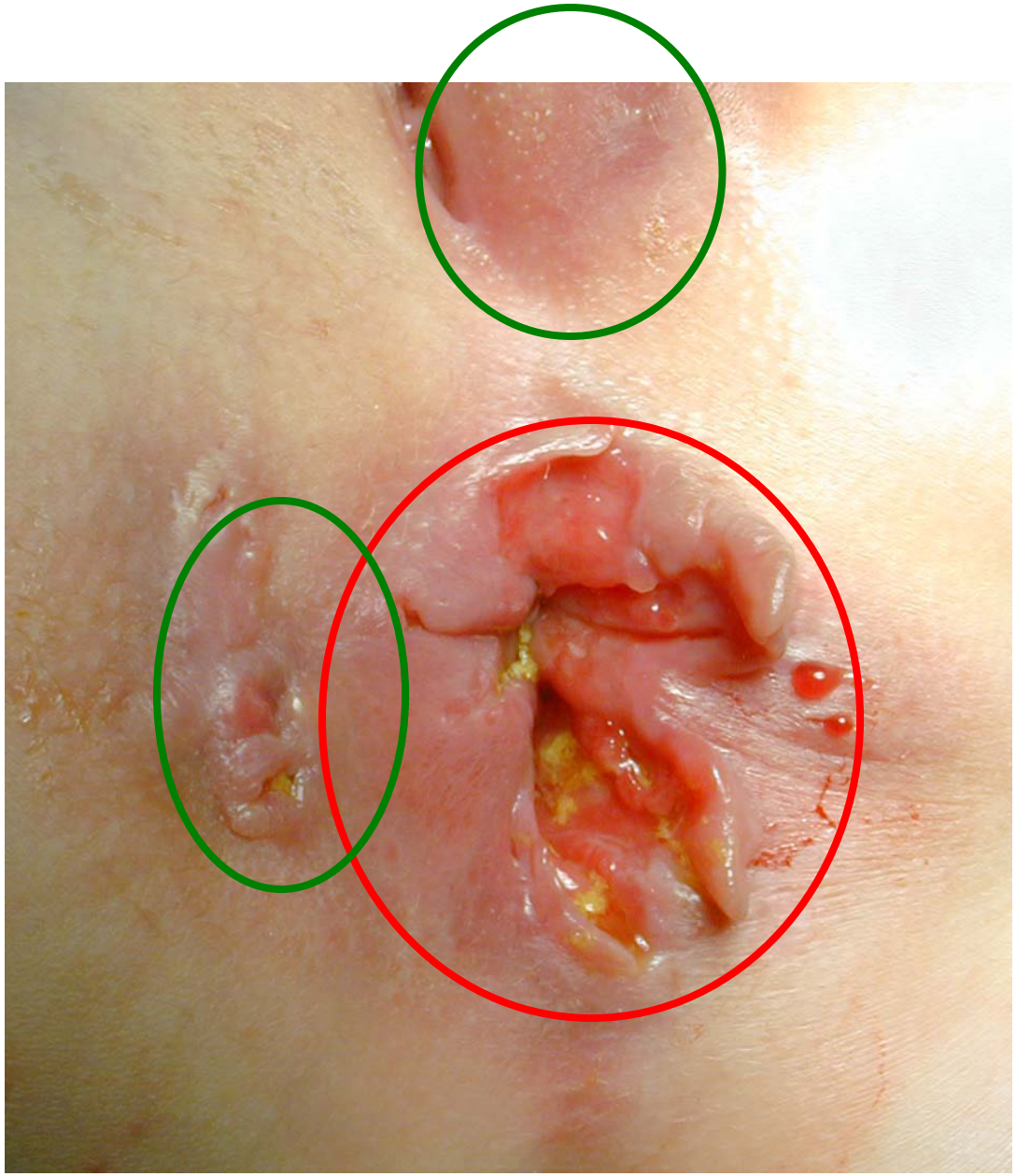
The timing of removal depends on subsequent therapy.

Critères de décision du traitement médico-chirurgical
« Consensus d'experts »

- La chirurgie, lorsqu'elle est indiquée, doit intervenir en premier
  - Toujours évacuer les abcès
  - Drainer toute fistule complexe, avec ou sans abcès

- Le traitement médical peut débuter sans attendre, et doit être proportionnel à l'atteinte inflammatoire ano-rectale :
  - Les anti-TNFs
    - Toute suppuration drainée, associée à une atteinte inflammatoire ano-rectale
    - Une ano-rectite sévère ou ulcérée, même sans fistule associée
  - Un immuno-suppresseur classique
    - Une atteinte inflammatoire ano-rectale modérée non ulcérée
    - Une fistule complexe drainée sans inflammation ano-rectale

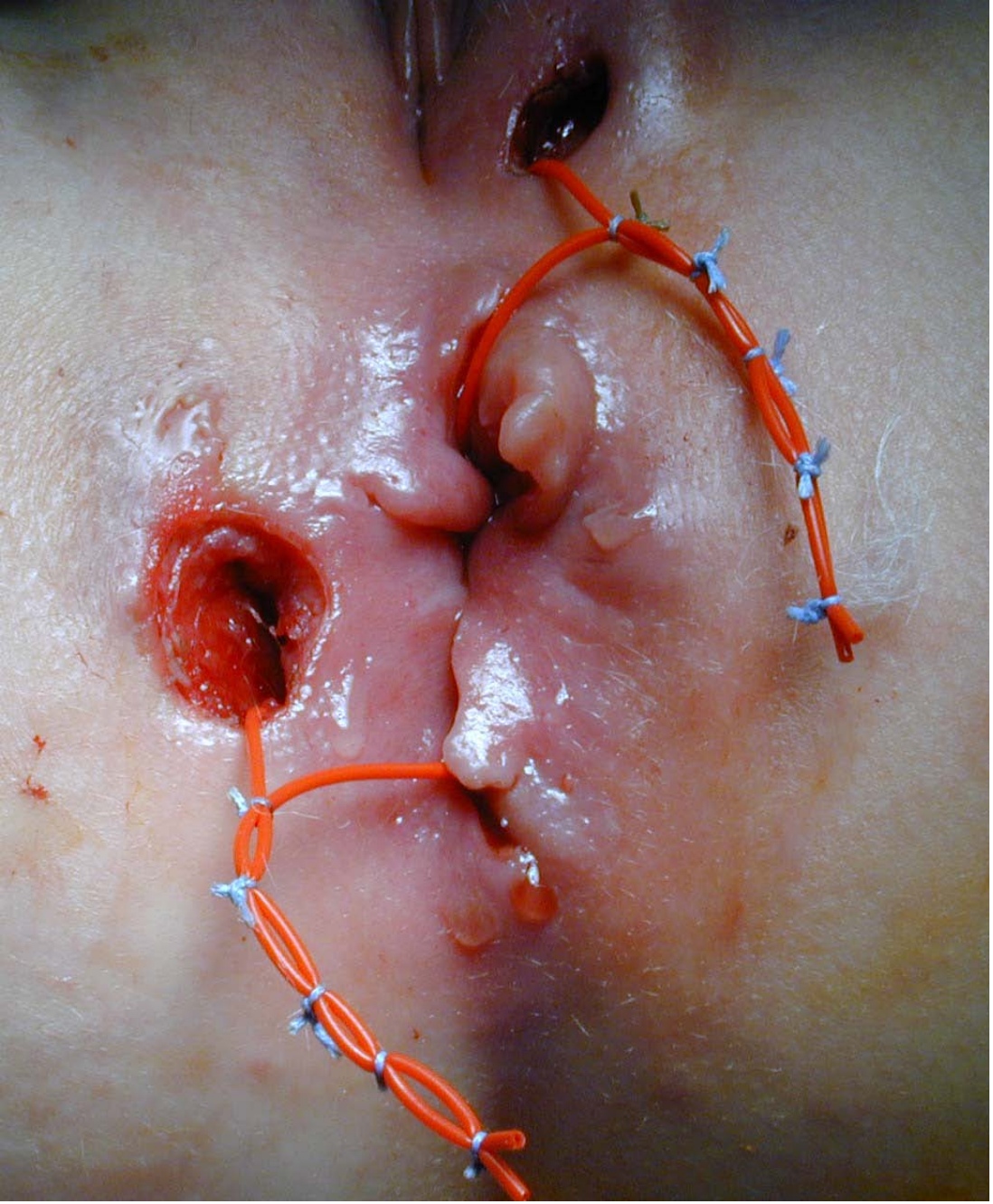
- Ne pas négliger les antibiotiques associés à la chirurgie les premières semaines



Les arguments médicaux

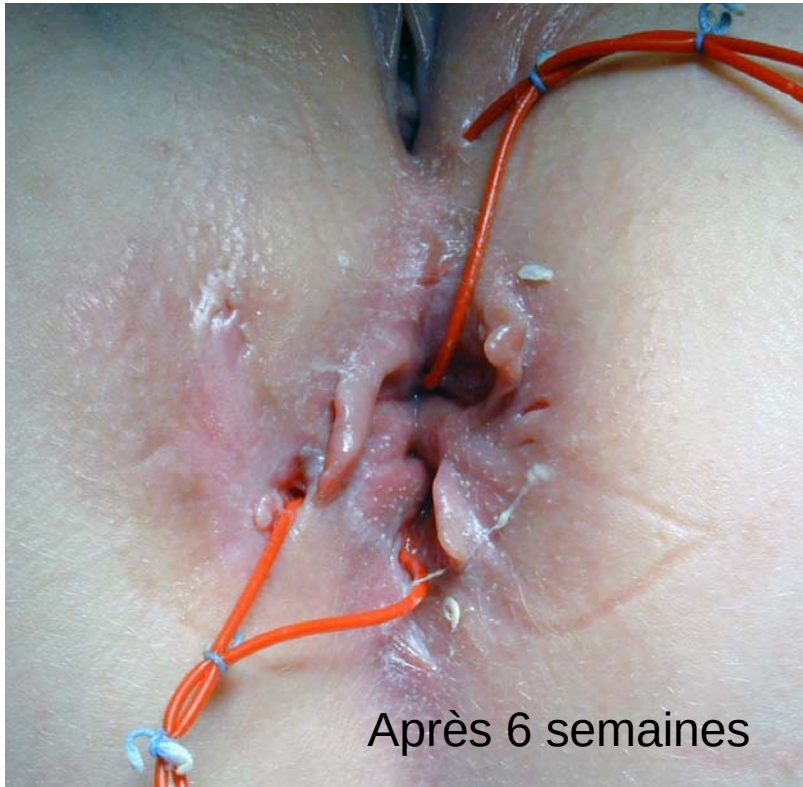
Les arguments chirurgicaux

Proposition thérapeutique ?



Drainage abcès et fistules

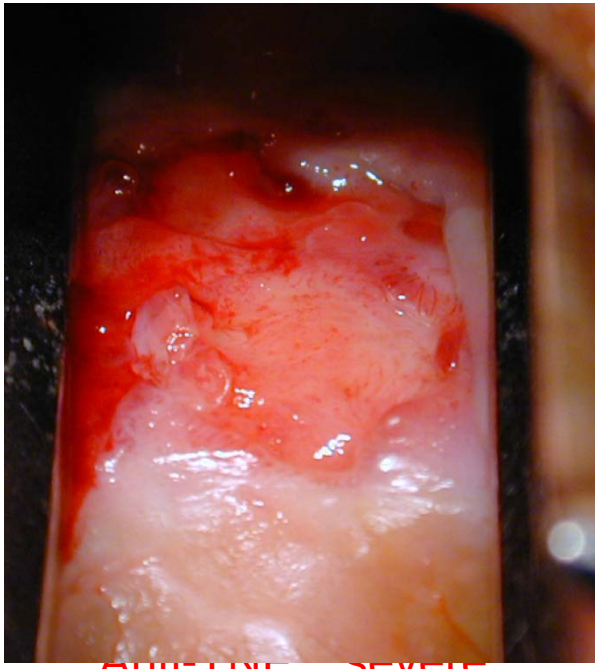
Anti-TNF



Deux questions stratégiques en phase aigüe ?

Ano-rectite inflammatoire → Abcès Maladie fistulisante

TRAITEMENT MEDICAL



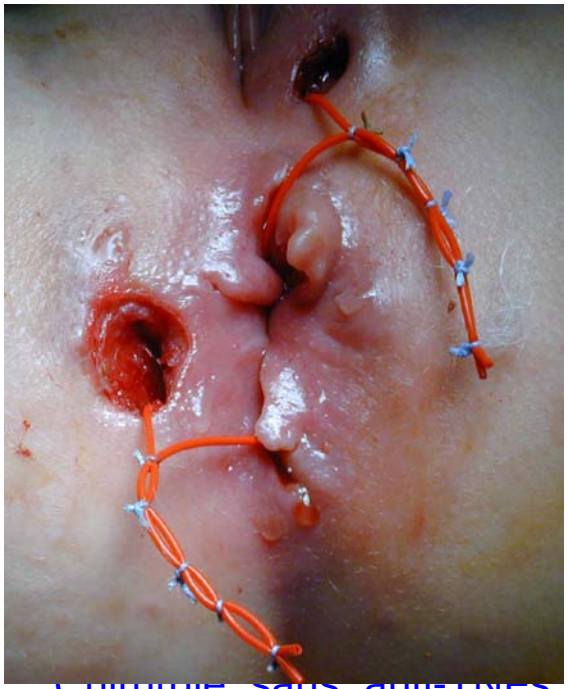
Anti-TNF : sévère, ulcérée

AZA / métho suffisants dans atteinte modérée ?

Contrôle inflammation et infection

Etapes ultérieures

CHIRURGIE DRAINAGE



Chirurgie sans anti-TNFs ?

Aucune atteinte infllammatoire

Bonne évolution cicatrisation

J'AI MAL AU CUL !
QUOI ?
D.Rewoy 2005

Les 5 points forts des LAP en phase aigue

- Les LAP de Crohn « aigues » requièrent une collaboration étroite médicale et chirurgicale, *spécialisée et expérimentée*

- Les décisions thérapeutiques nécessitent idéalement une IRM ou une EEA, une endoscopie, et souvent un examen sous AG

- Les critères de gravité reposent sur les risques évolutifs à court terme, soit :
  - La présence d'ulcérations creusantes
  - Une atteinte inflammatoire sévère
  - La présence d'une fistule anale complexe non drainée

- Seuls les anti-TNFs ont une efficacité clairement démontrée dans les LAP de Crohn.

- 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.