Laurent ABRAMOWITZ
Fistule anale et maladie de Crohn en 2010 : quoi de neuf ?

- Connaitre l'épidémiologie,
- Connaitre les modalités de drainage,
- Quelle est la place des biothérapies,
- Connaitre l'apport des techniques chirurgicales

CONFLITS D'INTÉRÊT

- NYCOMED
- ABBOTT

Les points forts

- Les biothérapies ont démontré leur capacité à « refroidir » l'inflammation des fistules drainées.
- Les nouvelles techniques chirurgicales d'obstruction des fistules anales de Crohn doivent toujours être appliquées sur des fistules parfaitement asséchées par un drainage rigoureux de tous les diverticules.
- Il semble que les meilleurs résultats, dans le traitement des fistules de Crohn, sont obtenus par l'association de plusieurs approches : drainage rigoureux, traitement systémique puis obstruction des fistules.
- Les principales techniques d'obstruction de ces fistules sont en 2010 : la colle biologique, le PLUG et le lambeau d'avancement.
- Ces différentes prises en charge doivent éviter pratiquement toute section sphinctérienne.

Fistule anale et maladie de Crohn en 2010 : quoi de neuf

Laurent Abramowitz
Unité de proctologie médico-chirurgicale
CHU Bichat Claude Bernard – Paris

Conflits d'intérêt

- Aides ponctuelles (soutiens financiers pour études, congrès…)
  - Mc Neil
  - Abbott

- Consultant scientifique pour (recherche, enseignement…):
  - Axcan
  - Intendis
  - Maunakea
  - Mundipharma
  - Nycomed
  - Pierre Fabre
  - Sanofi

Sans argent il n'y a pas de recherche mais

le financement de la recherche publique est déficient

Fistule anale et maladie de Crohn en 2010 : quoi de neuf ?

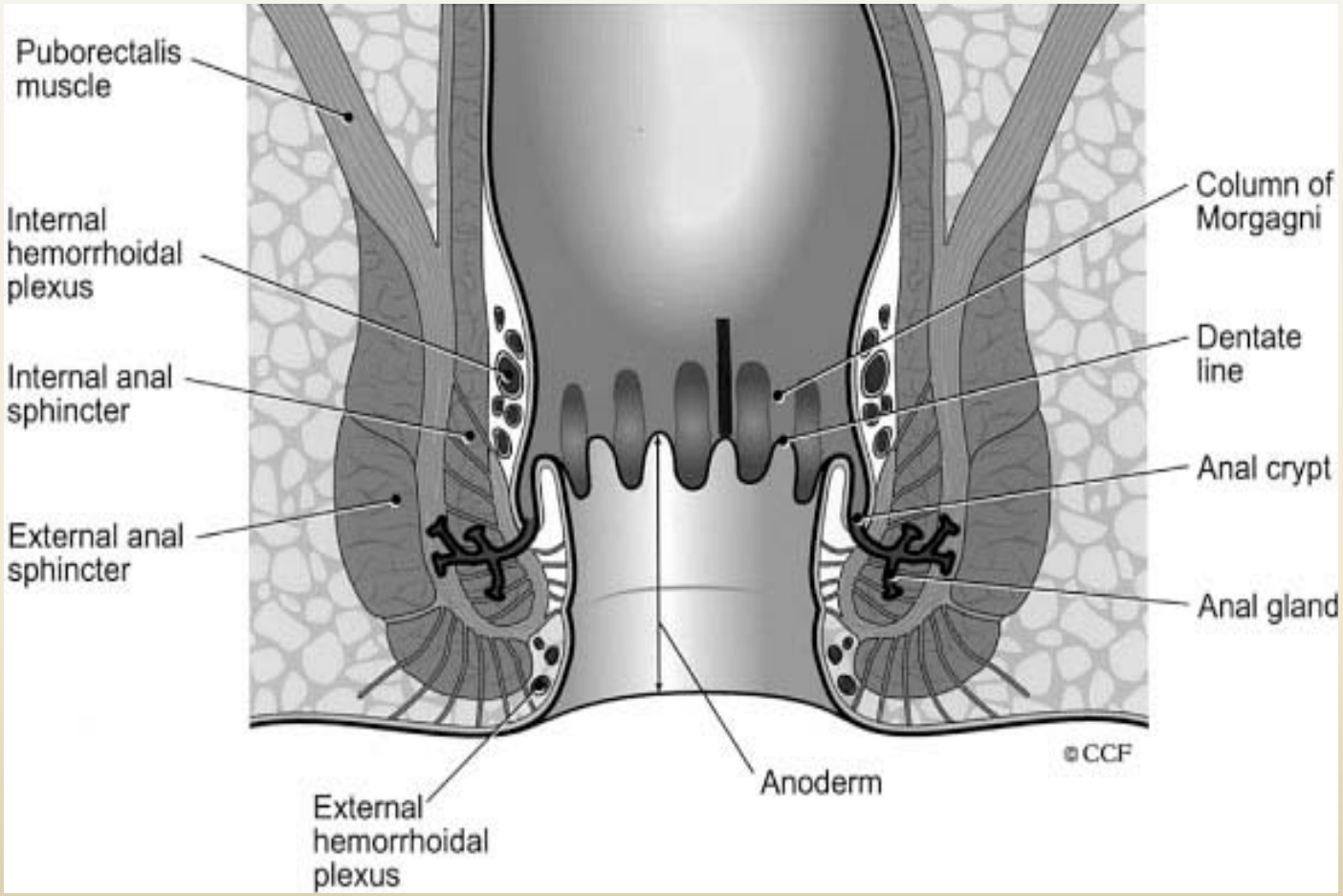
I) Modalités de drainage

II) Place des biothérapies

III) Apport des techniques chirurgicales

IV) Surveillance

Modalités de drainage
Pré-requis



Traitement de référence

=

Fistulotomie

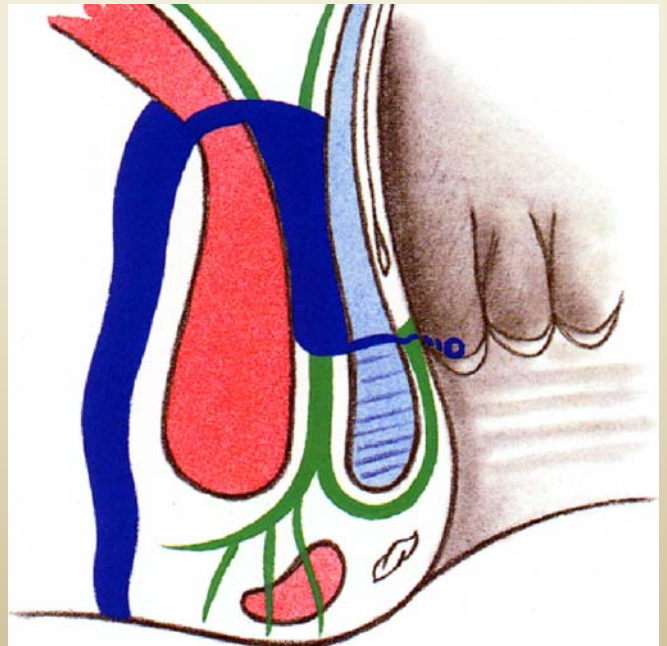
- Le plus efficace (>90% dans équipes spécialisées)
- Tout ouvrir (récessus)
- Mais risque d'incontinence
  - proportionnel à la hauteur de la fistule
  - Inversement proportionnel à l'expertise de l'opérateur

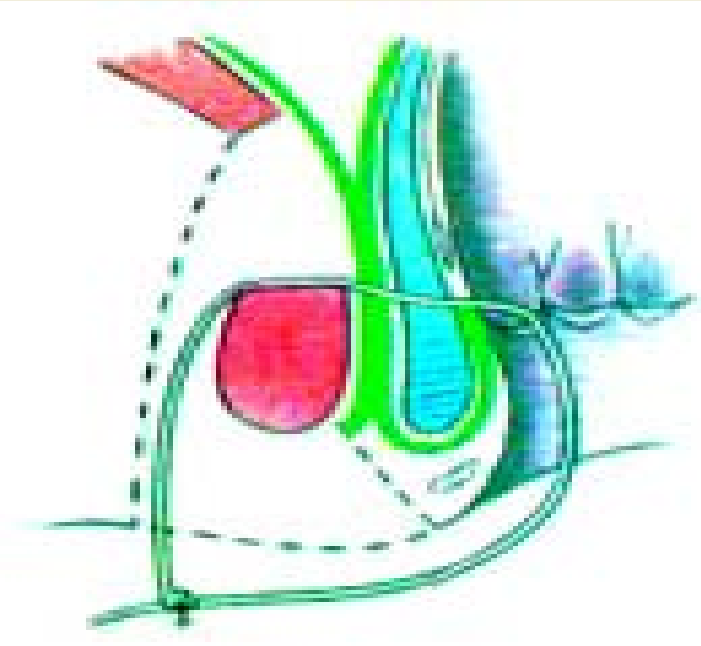
Drainage d'une fistule idiopathique

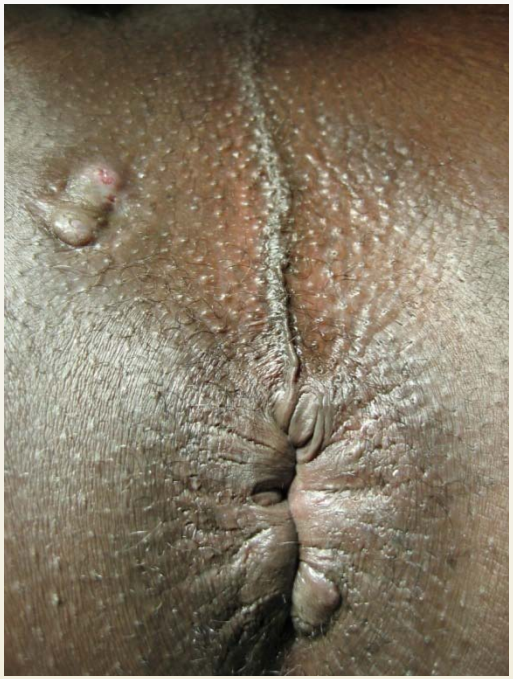
Fistule basse :

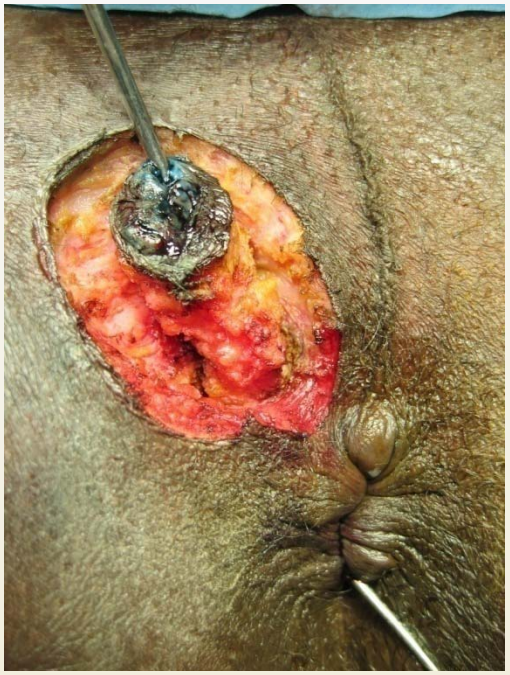
Cf Abramowitz L, Allez M, Devulder F, Faucheron JL, Ganansia G, Soudan D, Tarrerias AL..Utilisation des colles de fibrine dans les fistules anales. SNFCP. Springer 2009

Fistule haute :







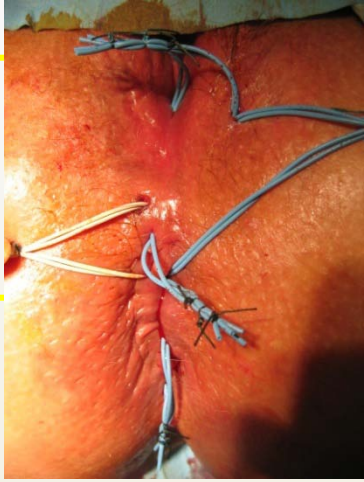


Patients à risque d'IA

- Anus non « vierge » d'interventions ou de traumatismes
- Accouchement difficile
- Chirurgie anale sectionnant le sphincter volontairement (sphinctérotomie pour fissure ou précédente cure de fistule)
- Involontairement (hémorroïdectomie traumatique)

- Maladie de Crohn

Anus d'un Crohn



- Précédente chirurgie anale pour fistule
- Auront d'autres poussées de Crohn anal (nouvelle(s) fistule(s))
- L'anus doit particulièrement être efficace pour retenir des selles pouvant être très liquides et fréquentes voire impérieuses.

Fistule de Crohn

- = Cas du patient à haut risque d'IA

- Bilan lésionnel complet
  - LAP
  - Crohn digestif
  - Lésions extra-digestives de Crohn

Bilan lésionnel clinique

- Douceur, avec explications… ➔ souvent sans anesthésie
- Marge anale: orifice(s) ext (parfois très à distance), palpation d'un trajet en mine de crayon…
- TR: palpation d'un OI (dépression du pecten, petite induration), intra-mural…
- Anuscopie: pus (OI), ulcérations canalaires et rectales
- Rectoscopie: lésions rectales, orifice secondaire…

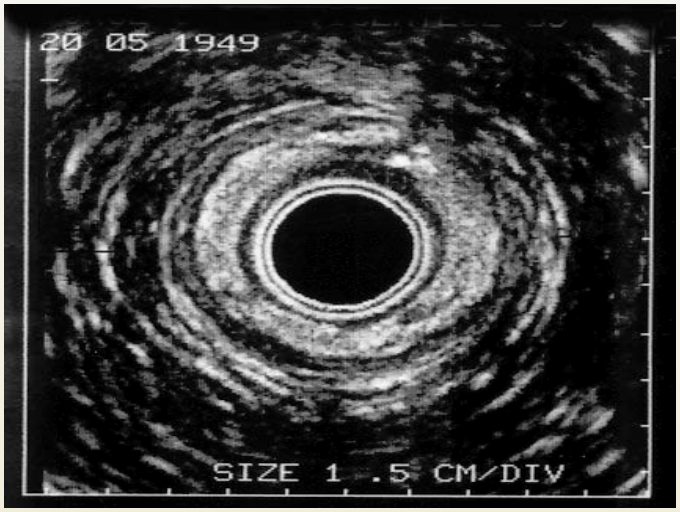
Évaluation radiologique

- Evaluation de 108 pts par (1):
  - examen clinique ➔ 61%
  - une échographie endo-anale ➔ 81%
  - IRM ➔ 90%
- Mais 2 explorations > 1 seule quelle quelle soit
- Bilan radio si : doute sur extension, fistules complexes, trajets très hauts et/ou à distance

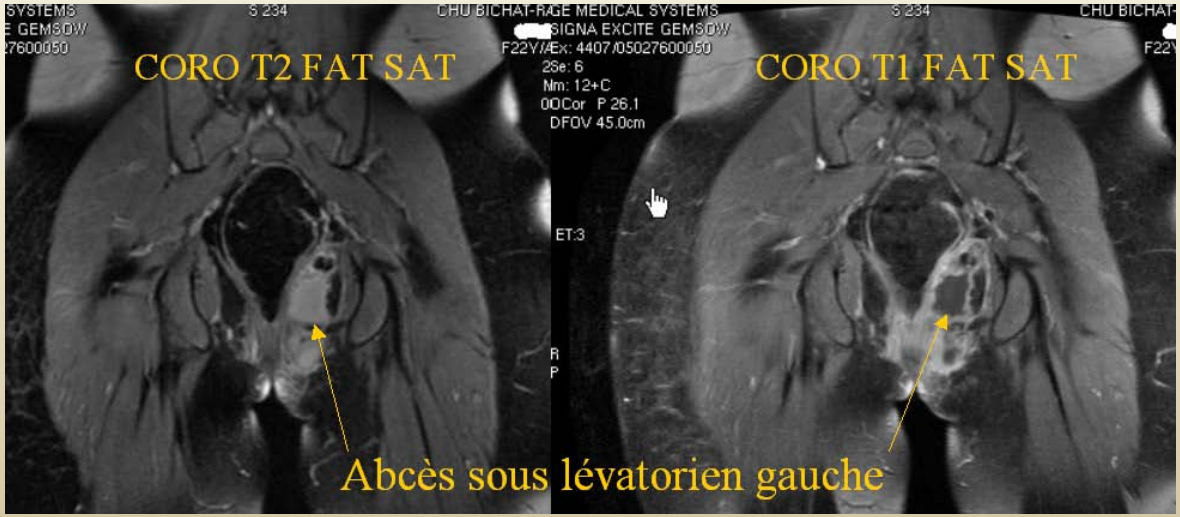
(1) Buchanan et al. Radiology 2004 ;233 : 674-81.

Évaluation radiologique

- Si suppuration proche du canal anal



- Si suppuration à distance



Exploration au bloc opératoire

- Idem toutes fistules
- Arrivé au niveau du SE, évaluation hauteur fistule
  - Basse ➔ discussion fistulotomie
  - Haute ➔ séton sans traction et ne pas abaisser trajet

- Objectif = Tout drainer en lésant à minima l'anus

Traitements asséchants

- Métronidazole
- les corticoïdes
- l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine
- le tacrolimus
- la ciclosporine

- Courtes séries
- faible niveau de preuve

ECCO Statement 9J
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].

Traitements asséchants

=

Biothérapies

- Infliximab (Present et al. 1999)
  - 55% vs 13% après 3 inj
- Nécessité ré-inj / 8 sem (ACCENT II)
  - 54ème sem :46% vs 23%
- Mais bénéfice = « pas de pus à la pression »…
- IRM plus sensible si (1):
  - Absence hyper T2
  - Pas ré-haussement après gado

(1) Tougeron D et al. Dig Dis Sci. 2009 Aug;54(8):1746-52

Biothérapies

- Adalimumab ? Pas d'étude spécifique
- Mais ➔ CHARM (1)
  - Fermeture complète des fistules chez 36%, 46% et 14% des patients recevant respectivement adalimumab 40 mg toutes les 2 semaines, 40mg toutes les semaines ou le placebo ($p < 0.027$)

- Certolizumab pegol ?

(1) Colombel JF. Gastroenterology 2007; 132:52-65.

Mises en garde

- Pas de biothérapie sur fistules anales si pas de drainage avec séton préalable
- Dès que fistule drainée ➔ biothérapie

- Les biothérapies doivent alors assécher les fistules avant obstruction
- Ces biothérapies doivent être maintenues sur le long court

Gestion des anti-TNF

- Il y a 10 ans : ablation du séton après 2ème injection ➔ risque d'abcès après fermeture de l'OE

- Actuellement ➔ ablation du séton lorsque fistule « asséchée » cliniquement (expérience ++) +/- IRM
- Donc séton souvent plusieurs mois

Gestion des anti-TNF

- En l'absence d'assèchement….?
  ➔ vérifier absence collection non drainée +++
  (IRM +++)

- Alternative thérapeutique ?
  (absence d'étude)

- Dans la vie ➔

Gestion des anti-TNF

- Infliximab 5mg/2mois ➔ 10mg /2mois ou/6 sem
- Adalimumab 40mg/15 jours ➔ raccourcir délai
- Si échec de l'un ➔ switch (infliximab➔ada = 6 succès/10 (1))
- Essais avec l'anti-TNF de :
  - métronidazole ou ciprofloxacine (Cipro > métro (2))
  - azathioprine ou purinethol (et dosage 6 TGN) (pas de preuve) ?
  - Méthotrexate (cf exp de Bordeaux ?)

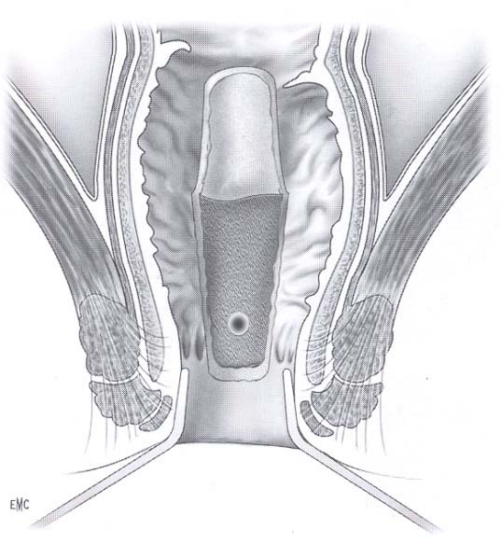
- (1) Oussalah A, etal. Aliment Pharmacol Ther 2009;29,416-23
- (2) Thia KT, et al. Inflam Bowel Dis. 2009 Jan;15(1):17-24.

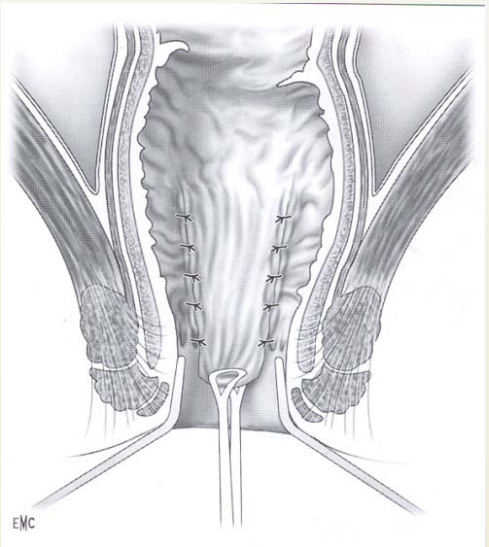
Les techniques chirurgicales
Section du séton si:

- Fistules « sèches »
- Évaluation clinique (expérience +++)
- +/- radiologique
  - IRM :
    - Hypo T2
    - Non rehaussement après gadolinium
    - Surtout : absence suppuration non drainée
  - Echo endo
  - Pas/peu d’étude sur fistule avec séton

Les techniques chirurgicales

Lambeau d'avancement rectal





- Résultats: 37 à 79% bénéfice
- Pas d'étude spécifique dans Crohn

- Impossible si rectum inflammatoire ou fibreux
  - ➔ Donc relativement peu utilisé

Colle biologique

- Colle hémostatique
  ➔ fibrinogène (humain)
  + facteur XIII (humain)
  + aprotinine (bovine)

- Caillot ainsi formé est colonisé par les fibroblastes ➔ fibrose du trajet fistuleux

Colle biologique

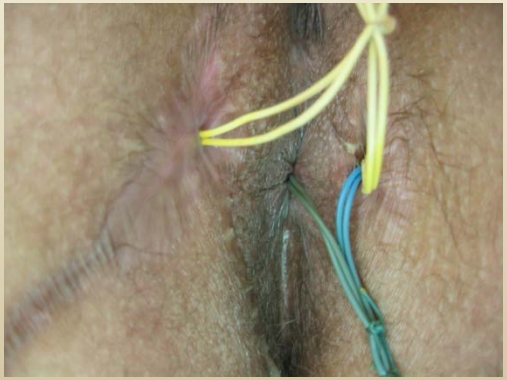
- Méta-analyse (1): bénéfice dans 53%
- Mais variation de 10 à 81% ➔ bénéfice seulement 10% dans petite série gynéco (1)

- Résultat stable avec le temps
  - 22 succès / 33 patients encollés (2)➔ 1 seul patient a récidivé au 6ème mois postopératoire (17/22 évalués et fistules non Crohn)

(1) Swinscoe et al. Tech Coloproctol 2005;9:89-94.
(2) Adams T et al. Dis Colon Rectum 2008;51(10):1488-90.

Variabilité résultats colle biologique

- Bon pronostic
  - F. longue
  - F. étroite
  - F. simple



Mauvais pronostic

-Courte

-Large

-Ano-vaginale (logique)

-(Complexe)

-Crohn

Encollage fistules anales Crohn

- Étude GETAID (gastroenterology fev 2010)

  # A 8 sem ➔38% vs 16% (OR 3.2, p=0,04)

  – *Simple : 50% vs 18% (P=0.08)*
  – *Complexe : 25% vs 11% (P=0.26)*

- **Patients sans anti-TNF**

Colle biologique
résultats variables (10 à 81%)

- Solide connaissance des suppurations ano-périnéales

Tech d'encollage rigoureuse (2)+++

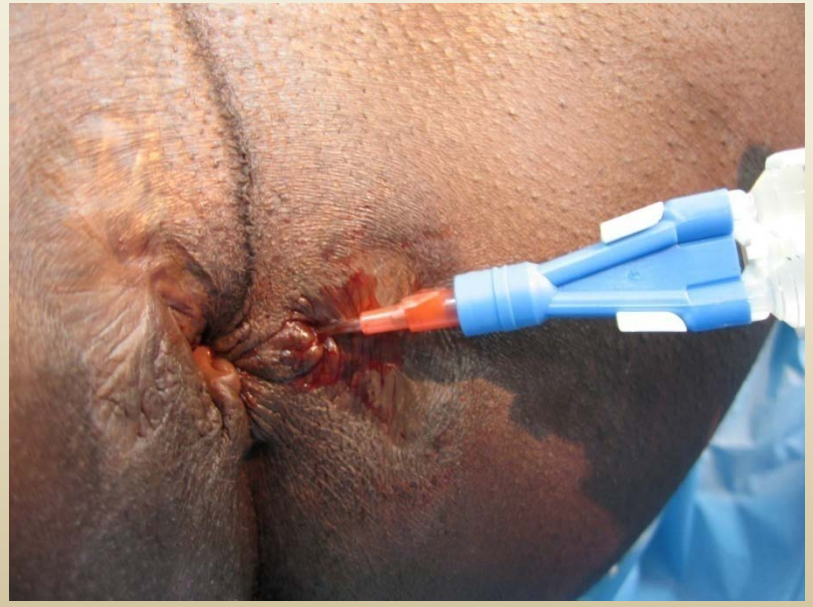
- -Fistule « sèche »
- -Drainage de tous les trajets
- -Encollage de l'OI vers l'OE

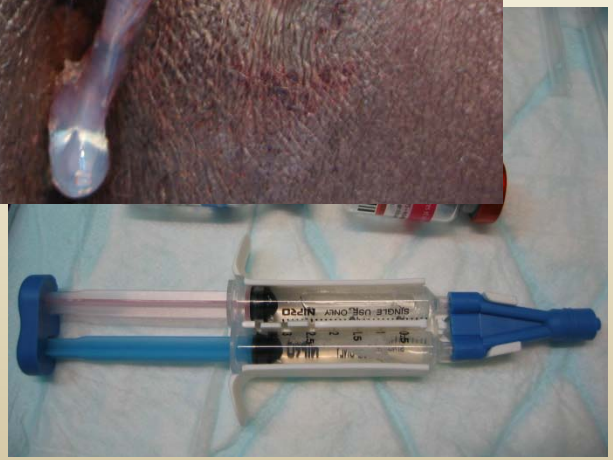
- -Pas d'iode
- -Section colle en excès
- -Repos +++
- -Régul transit…

(1) Aitola et al. Ann Chir Gynaecol 1999;88:136-138.
(2) Utilisation des colles de fibrine dans les fistules anales. SNFCP. Springer 2009

Morbidité quasi nulle

- Absence d’intolérance ou allergie
- Absence d’incontinence anale
- Risques = échec et/ou abcès




SINGLE USE ONLY
NIPRO

PLUG

- Cône de sous-muqueuse de porc lyophilisé biodégradable
- Secondairement colonisé par les fibroblastes du patient en deux à trois mois ➔ fibrose du trajet fistuleux

PLUG

- Succès dans 24 à 83% des fistules cryptogénétiques (1-3)

- Essais GETAID en cours (Sénéjoux, Bouhnik, et al.):
  - Randomisation plug vs section séton isolé
  - Inclure +++ pour avoir réponse
  - Centres GETAID: Beaujon, St Louis, Bichat, Diaconesse, KB, Rennes, Besançon, Bruxelles, Lièges, Lille, Nantes, Nice, Rouen, Tour, Toulouse, Avignon…

(1)Champagne BJ .et al. Dis Colon Rectum 2006;49:1817-21.
(2)Lawes DA, et al. World J Surg 2008;32:1157-9.
(3)Christoforidis D, et al.Dis Colon Rectum 2008;51:1482-7.

Avenir ?

- Remboursement de la colle et/ou Plug ?

- C. souche adipocytes du patient dans sa fistule après un traitement complexe (centrifugations, mise en culture, adjonction d'antibiotiques…) (1)…?

- Mieux définir les critères de bonne réponse à telle ou telle technique de traitement des fistules

(1) Damián García-Olmo, et al. Dis Colon Rectum 2005 ;48 :1416-23.

Surveillance après chirurgie

- Present et al.: « pas de pus à la pression douce»
- + Absence de douleur
- + Stabilité dans le temps de l'absence « d'activité » de la fistule

- Imagerie:
  - Echo endo
  - IRM (suppuration non drainée, absence d'hyper signale en T2 et surtout absence de prise de contraste après gadolinium)

Conclusions
Fistules de Crohn

- Drainer tous les trajets suppurés
- Éviter section sphinctérienne
- Contrôle de l'inflammation +++ (anti-TNF)
- Colle, plug, lambeau, … pour obstruer fistule
- Amélioration probable des résultats si bonne maîtrise de la technique
- Surveillance clinique +/-IRM