

Pronostic des fistules ano-périnéales dans la maladie de Crohn

Carole Marie Cordonnier

▶ **To cite this version:**

Carole Marie Cordonnier. Pronostic des fistules ano-périnéales dans la maladie de Crohn. Sciences du Vivant [q-bio]. 2005. hal-01732075

HAL Id: hal-01732075
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732075

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

T/NCY/2005/BOUCHER-CORDONNIER
(double)

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY I
FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2005

N° 63

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

183259

28 JUIN 2005

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Carole BOUCHER-CORDONNIER

Le vendredi 24 Juin 2005

PRONOSTIC DES FISTULES ANO-PERINEALES DANS LA MALADIE DE CROHN

Examinateurs de la thèse :

Mr le Professeur Marc-André BIGARD	Professeur en hépato-gastroentérologie	Président
Mr le Professeur BOISSEL	Professeur en chirurgie générale	}
Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI	Professeur en hépato-gastroentérologie	} Juges
Mr le Professeur Pierre LAMY	Professeur en pneumologie	}
Mr le docteur Philippe AUSSEDAT	Docteur en médecine	}

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1

2005

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

N°

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHEQUE
MEDECINE

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

28 JUIN 2005

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Carole BOUCHER-CORDONNIER

Le vendredi 24 Juin 2005

PRONOSTIC DES FISTULES ANO-PERINEALES DANS LA MALADIE DE CROHN

Examinateurs de la thèse :

Mr le Professeur Marc-André BIGARD	Professeur en hépato-gastroentérologie	Président
Mr le Professeur BOISSEL	Professeur en chirurgie générale	}
Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI	Professeur en hépato-gastroentérologie	} Juges
Mr le Professeur Pierre LAMY	Professeur en pneumologie	}
Mr le docteur Philippe AUSSEDAT	Docteur en médecine	}

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs	
du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT
Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT
Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Daniel SCHMITT

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL – Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET
Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE
Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Docteur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Docteur François ALLA

4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*

Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : *(Génétique)*

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie cellulaire)*

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

A notre Maître et président de thèse,
Mr le Professeur Marc-André BIGARD,

Professeur d'Hépato-gastroentérologie,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail.

Interne dans votre service, j'ai pu apprécier l'étendue de vos connaissances en Hépato-gastroentérologie, en particulier dans le domaine de la proctologie.

Malgré vos multiples fonctions et vos qualités reconnues de façon internationale, vous savez prêter attention au plus petit et à chacun de nous.

J'ai admiré votre disponibilité et pu en profiter notamment lors des cours du vendredi après-midi.

J'ai également admiré vos qualités humaines, votre humour et votre attention.

Je vous prie de bien vouloir accepter le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI,

Professeur en Hépato-gastroentérologie,

Vous me faîtes l'honneur de juger cette thèse qui est un grand moment dans ma vie professionnelle et personnelle. J'ai pu apprécier vos qualités de simplicité, de bienveillance et une capacité de travail impressionante.

Puisse ce travail exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

A notre Maître et juge,
Monsieur le Professeur BOISSEL,

Professeur de Chirurgie générale,
Officier dans l'ordre des palmes accadémiques,

Je vous suis extrêmement reconnaissante de votre présence dans ce jury de thèse. J'ai eu l'honneur et le plaisir de me nourrir de votre savoir et j'ai eu le privilège d'en profiter au cours des réunions multidisciplinaires ou lors de mes sollicitations. L'étendue de vos connaissances étendues dans le domaine de la chirurgie est pour moi source d'admiration.

Veuillez accepter l'expression de ma grande reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

A notre Maître et juge,
Monsieur le professeur Pierre LAMY,

Professeur honoraire,
Officier dans l'ordre des palmes accadémiques,

Ta petite fille est fière du grand-père attentif que tu es et de tes qualités exceptionnelles qui continuent à rayonner au delà de la famille.

Tu me fais l'honneur de juger mon travail.

Tu es un exemple par tes qualités humaines de dévouement, de dignité, de conscience professionnelle, de dynamisme, et d'attention.

J'ai pu admirer ton sens clinique, tes connaissances médicales immenses.

Tu m'as transmis cette vocation médicale et j'essayerai de l'exercer avec vertu et passion comme tu nous l'as souvent montrée.

Que ton humanité et ta sagesse puissent me porter tout au long de mon métier de médecin, comme tu as si bien su semer cette passion au sein de la famille.

Puisse ce travail exprimer toute l'admiration et le profond respect que j'ai pour toi.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Philippe AUSSEDAT,

Docteur en Hépato-gastroentérologie,

Tu es celui qui m'a fait faire mes premiers pas dans une salle d'endoscopie digestive, qui a été déterminant à l'heure du choix de mes études, et c'est à ce moment là que j'ai décidé d'être médecin.

Ta passion professionnelle, ta relation au malade et ta vie familiale sont pour moi un exemple.

Chaque fois que j'en ai eu besoin, tu as prêté une oreille attentive et tu as su me conseiller.

J'ai apprécié tes conseils tant dans notre vie personnelle que professionnelle.

Puisse ce travail exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur de Korwin,

J'ai apprécié l'étendue de vos compétences en Hépato-Gastroentérologie, et vous suis très reconnaissante de la confiance que vous m'accordez et serai heureuse de pouvoir poursuivre mon activité dans votre service.

A Madame le docteur Patricia PETIT,

Tu nous as guidé lors de nos balbutiements. J'ai pu admirer tant de connaissances, tes qualités de pédagogue, tes compétences, ton soutien de tous les jours et ta disponibilité. Que notre amitié nous garde toujours soudées malgré la distance.

A Monsieur le docteur Jean-Louis MOUGENEL,

Je suis très reconnaissante de la chaleur de ton accueil lors de mon dernier stage dans ton service. J'ai pu apprécier tes grandes compétences, ta vivacité d'esprit, tes grandes qualités d'humanité, de patience et de respect.

A Monsieur le docteur Simon ZIRABE,

J'ai admiré les qualités humaines du philosophe, toujours disponible pour partager l'étendue de tes connaissances.
J'ai pu apprécier le profond respect que tu manifestais envers tes patients.
Merci de m'avoir entourée pendant ce semestre avec joie, humour et simplicité.

A Monsieur le docteur Marc REVILLE,

J'ai apprécié tes qualités d'attention, de professionnalisme, la joie de pouvoir partager tes connaissances immenses. Merci pour ce semestre qui restera un moment important au cours de mon internat.

A Madame le docteur Fabienne PARADISI,

J'ai admiré ton dévouement infini envers les patients et aussi envers tous les collègues qui t'entourent.
Tu es un exemple inaccessible de patience, de douceur, et de gentillesse.
J'admire tes grandes compétences dans toutes les spécialités.
Merci de m'avoir accueillie comme une petite sœur.

A Monsieur Patrick BRUCKER,

Vous avez toujours été disponible pour me faire partager vos connaissances et votre expérience en endoscopie.
Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée, pour votre patience et votre calme pendant les matinées d'endoscopie.

A Monsieur le docteur Fabien DARFEUIL,

Nous avons formé un binôme soudé et complémentaire. Avec le regret de ne pas poursuivre la gastroentérologie à tes côtés.

A Monsieur le docteur Laurent PEYRIN BIROULET,

Tu as été un coach exceptionnel dans l'élaboration de ce travail. Tu as toujours su consacrer du temps à sa progression. Ton aide a été très précieuse. Même si nous n'avons jamais réalisé de stage ensemble, une amitié s'est tissée qui j'espère sera durable.

A Marie-Christine, pour ta patience et ta gentillesse. Ton aide a été précieuse dans la mise en page de ce travail.

A Cédric Baumann, pour ta disponibilité, ton aide indispensable dans l'interprétation des statistiques.

A Anne Laure, Bérengère, Cécile, Edouard, Mathieu, Péguy et Xavier

J'ai apprécié de travailler à vos côtés. J'espère que nos chemins se croiseront encore.

A tous nos aînés qui ont participé à notre formation :

Madame le Docteur F.ARBOIS,
Monsieur le Professeur CARTON.
Monsieur le Docteur P.CERVANTES,
Madame le Docteur L.CHONE,
Madame le Docteur M.FREDERIC,
Monsieur le Docteur J.HERMANN,
Monsieur le Docteur H.HUDZIAK,
Monsieur le Docteur F.PETITLAURENT
Monsieur le Docteur S.RAYMOND,
Monsieur le Docteur F.TOURMENTE,
Monsieur le Docteur J.WATELET,
Monsieur le Professeur WERYHA.

A tout le personnel du service de Hépato-Gastro-Entérologie de l'hôpital Saint André

A tout le personnel du service d'Hépato-Gastro-Entérologie de l'hôpital Maillot

A tout le personnel du service d'Hépato-Gastro-Entérologie de Brabois

A tout le personnel du service de Pneumologie de l'Hôpital Belle Isle

A Hubert,

Pour ton écoute, ton soutien, ta compréhension et ton amour. Tu es le pilier de notre famille.

Je t'aime.

A Thaïs et Noé,

Vous me ramenez vers l'essentiel pour me rappeler quotidiennement qu'il n'y a que cela de vrai. Vous me comblez de bonheur.

A Maman,

Tu as toujours été disponible, attentionnée. Ton soutien tout au long de nos études a été un trésor. Tu as réussi à me prouver qu'il était possible de s'épanouir professionnellement et d'avoir un parfait équilibre familial.

A Papa,

Tes qualités humaines sont illimitées, tu es un exemple pour moi.

A Mamy,

Tu es un sourire, tu es toujours restée digne malgré la maladie. Tu nous portes de là haut.

A Barbara, Maud et Ophélie,

Pour notre proximité et la richesse de nos relations, que celles-ci durent toujours.

A mes amis,

Vous occupez une place fondamentale dans mon équilibre.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

Pronostic des fistules anopérinéales dans la maladie de Crohn

1. INTRODUCTION 20

2. RAPPELS 23

2.1. EPIDEMIOLOGIE 24

2.2. PHYSIOPATHOLOGIE ET CLASSIFICATIONS 26

2.3. CLINIQUE 32

2.4. EXAMENS PARACLINIQUES 34

2.5. TRAITEMENT 35

2.5.1. MEDICAL 35

2.5.2. CHIRUGICAL 45

2.5.2.1. Fistules transphinctériennes inférieures 46

2.5.2.2.Fistules transphinctériennes supérieures ou suprasphinctériennes 46

2.5.2.3.Autres techniques 47

2.6. OUTILS PERMETTANT DE MESURER LA QUALITE DE VIE 52

3. OBJECTIFS 54

4. MATERIEL ET METHODES 56

4.1. PROTOCOLE 56

4.2. ANALYSE STATISTIQUE 56

5. RESULTATS 58

5.1. DESCRIPTION DES PATIENTS 59

5.2. DESCRIPTION DES PATIENTS AYANT UNE FISTULE COMPLEXE 63

5.3. DESCRIPTION DES PATIENTS AYANT UNE FISTULE SIMPLE 64

5.4. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS STOMISES OU NON 65

5.5. RESULTATS DES QUESTIONNAIRES DE QUALITE DE VIE 65

6. DISCUSSION 67

7. CONCLUSION 72

8. BIBLIOGRAPHIE 74

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Les lésions anopérinéales touchent la moitié des malades atteints de maladie de Crohn (MC). Ces lésions périnéales entraînent des douleurs anopérinéales, des écoulements, voire des troubles de la continence qui altèrent significativement la qualité de vie des patients sur les plans socio-professionnel, relationnel, et sexuel.

Parmi les lésions anopérinéales (LAP), on distingue classiquement les LAP primaires (type I) qui correspondent aux lésions inflammatoires (ulcères, fissures, pseudo-marisques inflammatoires), et les lésions secondaires (type II = fistules, abcès) qui sont dues à l'infection des lésions primaires.

Les fistules sont les manifestations anopérinéales les plus fréquentes au cours de la MC.

Pour les fistules « simples », le traitement médical peut être suffisant alors que pour les fistules « complexes », une prise en charge médico-chirurgicale est le plus souvent indiquée.
En l'absence de traitement étiologique, l'évolution est variable. Les récidives sont fréquentes et dépendent de la nature et de la gravité des lésions. Les récidives varieraient de 50 à 80 % à 2 ans. La pathologie suppurative anopérinéale de la maladie de Crohn évoluerait de façon indépendante par rapport aux poussées de maladie intestinale. Effectivement, la survenue d'un épisode de suppuration anopérinéale n'est contemporain d'une poussée intestinale que dans 16 % des cas [1].

Malgré le développement de l'Infliximab (Remicade®) qui a obtenu en août 1999 l'AMM en France dans la maladie de Crohn active fistulisée, n'ayant pas répondu à un traitement conventionnel approprié et bien conduit (antibiotiques, drainage, immunosuppresseurs) ; le recours à la chirurgie reste fréquent et le pourcentage de patients opérés serait identique à celui observé avant la mise sur le marché de l'infliximab.

Les indications de la chirurgie varient selon les équipes, certaines privilégiant un traitement conservateur médical et d'autres une attitude plus agressive chirurgicale qui peut mettre en jeu le pronostic sphinctérien. Les partisans du traitement médical pensent préserver la qualité de vie des patients. Au contraire, la décision d'une chirurgie radicale avec iléostomie n'est

pas toujours synonyme d'altération de la qualité de vie. Quelle que soit la prise en charge, le pronostic fonctionnel est réservé, car près de 20 % des patients devront subir une iléoproctectomie avec iléostomie définitive au cours de l'évolution de leur maladie.

Peu d'études ont évalué la qualité de vie des patients atteints de MC fistulisante, pourtant ces données sont indispensables à une meilleure prise en charge thérapeutique.

Les données de la littérature concernant les facteurs pronostiques sont peu nombreuses. L'établissement de tels facteurs permettrait une meilleure sélection des candidats à la chirurgie ou à un traitement médical d'emblée maximal .

Les objectifs principaux de cette étude sont d'essayer de préciser les facteurs pronostiques afin d'améliorer la prise en charge globale de ces malades, d'étudier la qualité de vie des patients atteints de maladie de Crohn fistulisante et de comparer la qualité de vie des patients stomisés à celle des patients ayant pu conserver leur fonction sphinctérienne.

RAPPELS

2-RAPPELS

2.1 EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de ces lésions ano-périnéales (LAP) au cours de la maladie de Crohn varie de 15 à 80 % selon les études. Globalement, les LAP touchent environ un malade sur 2 [2]. Les LAP sont le plus souvent présentes au moment du diagnostic de maladie de Crohn ou apparaissent au cours du suivi de ces malades, mais peuvent également précéder l'atteinte intestinale dans un tiers des cas [3].

La survenue d'une fistule est un évènement précoce dans l'histoire naturelle de la MC, puisque la fistule survient dans près de la moitié des cas dans les 6 mois précédant ou suivant le diagnostic [4].

Seule une faible proportion des patients atteints de maladie de Crohn anopérinéale ne présenteront jamais d'atteinte intestinale et donc des LAP isolées. La localisation anopérinéale est d'autant plus fréquente que la maladie de Crohn atteint par ailleurs un segment distal du tube digestif.

C'est ainsi que l'anus et le périnée sont concernés par la maladie dans environ 15 % des cas d'atteinte iléo-colique droite et dans 50 % des formes rectales et coliques gauches, une atteinte rectale étant retrouvée chez 75 % des sujets avec des LAP.

L'atteinte ano-périnéale est fréquente et représente le mode de révélation dans plus de 10 % des cas.

Si la prévalence de la maladie de Crohn intestinale est très variable d'un pays à l'autre (plus fréquente en Amérique du Nord et en Europe du Nord), ce facteur de variation n'est pas retrouvé dans les LAP. La fréquence des LAP au cours de la MC ne varie pas non plus en fonction de l'âge et du sexe du patient. La MC se complique de fistules anopérinéales dans 25 % des cas. [5]

Le trajet des fistules est transsphinctérien supérieur ou suprasphinctérien dans 60% des cas. La prévalence des lésions suppuratives pourrait être sous-estimée par le seul examen clinique. Il a ainsi été montré que la moitié des suppurations anopérinéales visibles en écho-endoscopie n'était pas cliniquement décelable [6].

Une étude de cohorte portant sur 169 patients a montré que l'incidence cumulée des fistules au cours de la maladie de Crohn était de 35 % après 20 ans d'évolution [3]. La majorité des patients ne présentera qu'une fistule au cours de l'évolution de sa maladie.

Au cours de la MC, la présence d'une atteinte anopérinéale apporte une note péjorative à l'évolution clinique et à la prise en charge thérapeutique [7]. Un traitement chirurgical est ainsi indiqué dans 83 % des cas. Une atteinte colique et surtout rectale associée aggrave souvent l'évolution et le pronostic des LAP [8]. La coloproctectomie est parfois la seule issue, cette intervention chirurgicale étant nécessaire dans 23 % des cas. [3]

La cancérisation des LAP de Crohn est exceptionnelle mais de diagnostic difficile et peut engager le pronostic vital [9].

Une étude réalisée à la Mayo Clinic sur 311 patients atteints de maladie de Crohn a analysé l'influence de facteurs environnementaux sur l'évolution de la maladie de Crohn. Les auteurs concluent que le tabac pourrait influencer la progression de l'inflammation vers une forme sténosante ou fistulisante [10].

L'espérance de vie des malades atteints de maladie de Crohn est selon les études, soit normale, soit légèrement diminuée par rapport à celle de la population témoin en raison des complications infectieuses postopératoires chez les sujets jeunes et de l'incidence accrue du cancer du colon chez le sujet âgé [11].

On peut considérer la fistule anopérinéale comme un facteur de mauvais pronostic de la maladie de Crohn, cependant, l'espérance de vie étant peu à pas modifiée par rapport à celle d'une population témoin, il est important de s'intéresser à leur qualité de vie [12].

2.2 PHYSIOPATHOLOGIE ET CLASSIFICATIONS.

Les fistules ano-périnéales peuvent avoir 2 origines distinctes :

- soit l'orifice primaire peut se situer au niveau des glandes anales d'Hermann et Desfosses comme pour les fistules survenant en dehors de la maladie de Crohn (fistula-in-ano),
- soit provenir de l'infection d'une lésion ano-rectale (fissures, ulcères) de la maladie de Crohn. Les fistules crohniennes sont le plus souvent d'origine anale ou rectale basse, avec de multiples orifices secondaires.

Il faut distinguer :

-**un orifice primaire** (ou orifice interne) situé :

- soit dans le canal anal sur la ligne pectinée au niveau des glandes de Hermann et Desfosses ;
- soit dans le canal anal ou le bas rectum au niveau d'une ulcération

-**un trajet** qui chemine soit vers la peau en traversant l'appareil musculaire, soit le long de l'ampoule rectale dans l'espace interphinctérien ;

-**un orifice secondaire** externe en cas d'ouverture à la peau ; plus rarement interne en cas d'abcès inter sphinctérien s'ouvrant spontanément dans le rectum.

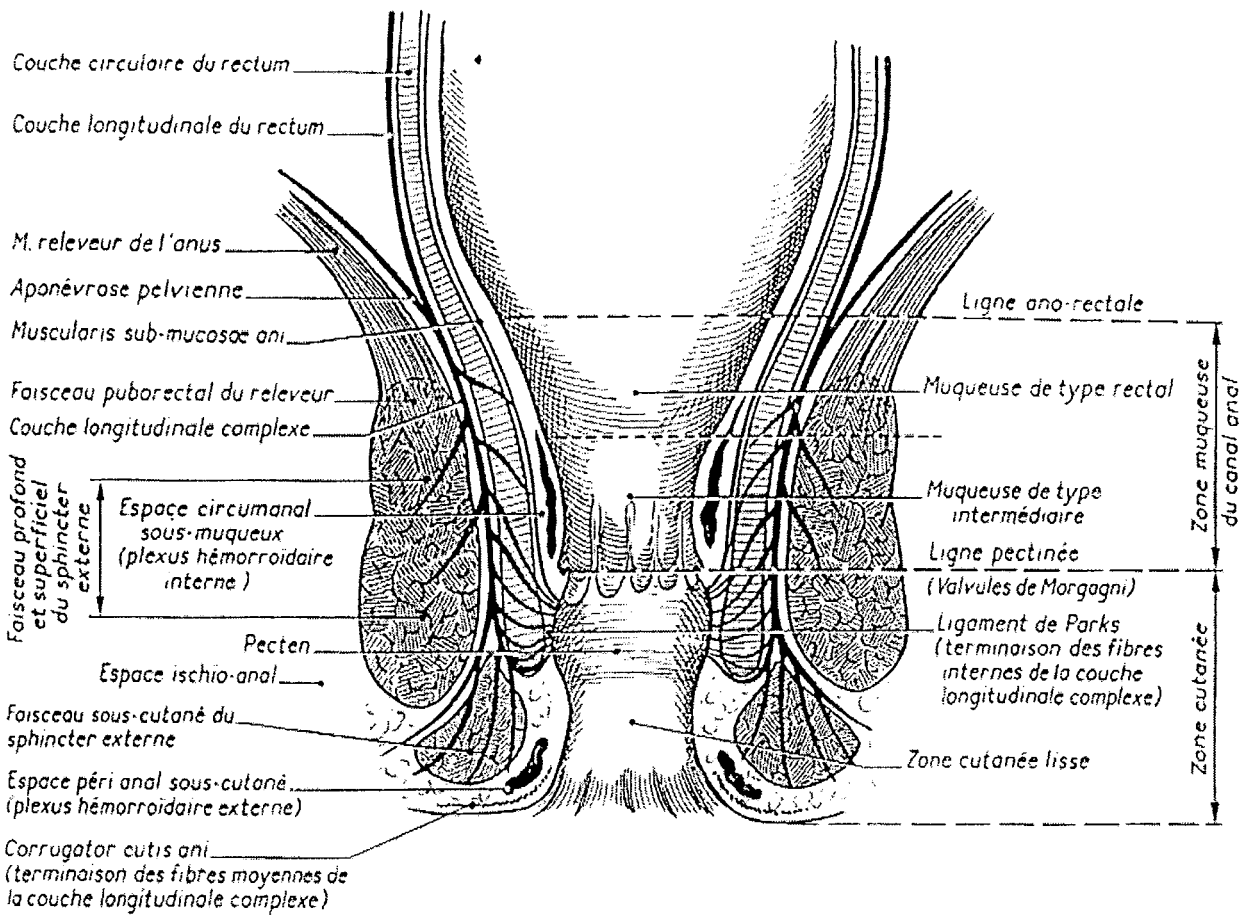


Schéma 1. - *Coupe frontale du canal anal.*

Figure 1 : coupe frontale du canal anal

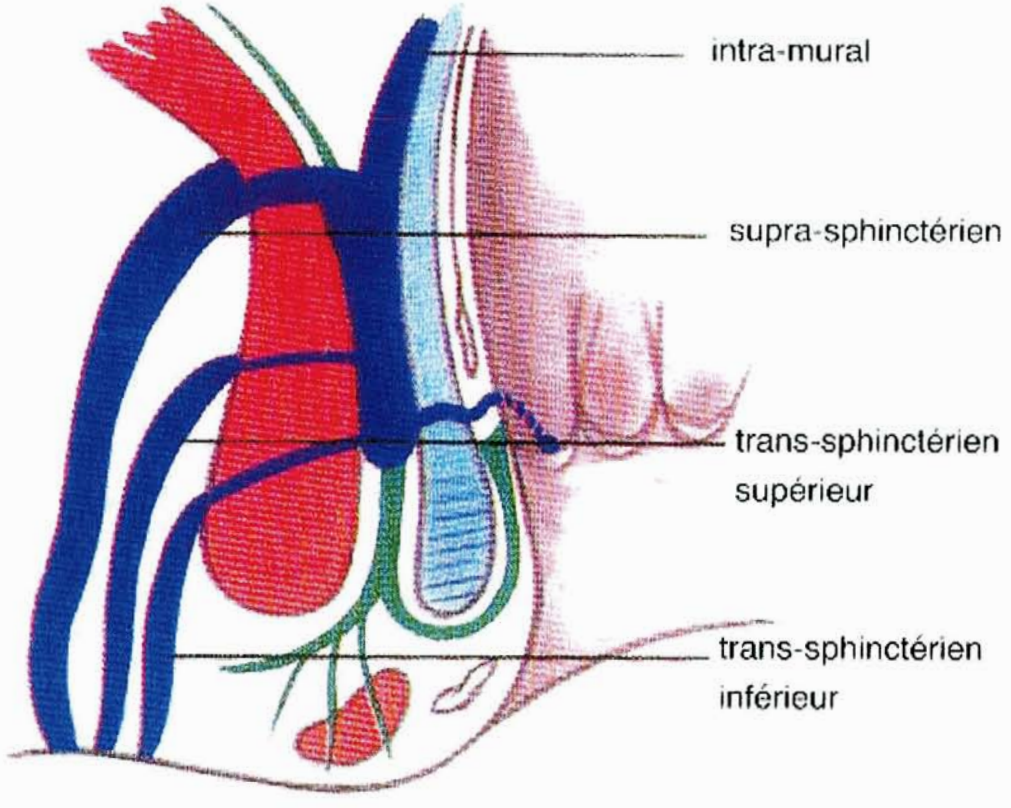


Figure 2 : Description des principaux trajets des fistules anopérinéales.

On distingue trois types de trajets principaux :

-Les fistules trans-sphinctériennes :

-inférieures : elles intéressent moins de la moitié du faisceau profond du sphincter externe.

-trans-sphinctériennes supérieures : elles englobent la plus grande partie du faisceau profond du sphincter externe.

-Les fistules supra-sphinctériennes :

Elles intéressent tout l'appareil sphinctérien y compris tout ou une partie du faisceau pubo-rectal du releveur.

-Les fistules inter-sphinctériennes (ou intra-murales ou de l'espace d'Eisenhammer) :

Elles se développent dans les espaces de glissement de la couche longitudinale complexe et peuvent remonter très haut le long du rectum ou elles peuvent s'ouvrir secondairement. Il n'y a pas de traversée du sphincter externe.

En dehors de la MC, les fistules trans-sphinctériennes inférieures sont les plus fréquentes (53 %), elles sont trans-sphinctériennes supérieures dans 20 % des cas, supra-sphinctériennes dans 15 % des cas et inter-sphinctériennes dans seulement 9 % des cas. (Les pourcentages sont tirés de l'activité du service de coloproctologie de l'hopital Léopold Bellan pour 1996-1997.).

La répartition est totalement différente dans un contexte de MC, en effet les trajets sont plus hauts et plus complexes. Aucune donnée dans la littérature ne précise la répartition exacte des différentes topographies des fistules dans la MC.

Les fistules sont séparées en fistules simples parce qu'elles sont superficielles, périanales ou anovulvaires ou profondes et complexes parce qu'elles sont hautes, rectovaginales ou qu'elles présentent des diverticules sus-lévatoriens. Ainsi, pour que l'examen clinique soit reproductible, des classifications ont été mises en place.

Classification de Cardiff

En 1978 a été établie la classification physiopathologique de Hugues (classification de Cardiff) qui a été revue en 1992 [13].

Cette classification définit 3 types de LAP et est spécifique de la maladie de Crohn. Les LAP primaires (type I) correspondent aux lésions inflammatoires (ulcères, fissures, pseudo-marisques inflammatoires) qui évoluent parallèlement à l'atteinte intestinale, alors que les lésions secondaires (type II = fistules, abcès) sont dues à l'infection des lésions primaires que sont les ulcérations ; les lésions secondaires apparaissent lors des poussées inflammatoires intestinales et peuvent persister après ces poussées. Les lésions secondaires mécaniques (type III) sont des lésions cicatricielles comme les sténoses qui se développent entre les poussées de la maladie et qui évoluent pour leur propre compte.

La classification principale (U.F.S.) prend en compte le type de LAP (U : ulcération ; F : fistule ; S : sténose), le siège des lésions (anus, bas rectum...), la profondeur et le degré d'activité (aspect translucide, bleuté, brillant des lésions actives). Pour chaque type de LAP, une échelle numérique reflétant la sévérité de l'atteinte ano-périnéale est utilisée (0 = pas de lésion ; 1 = lésion avec un impact clinique limité; 3 = lésion sévère). La classification annexe (A.P.D.) prend quant à elle en compte les lésions anales associées (A), une éventuelle atteinte intestinale proximale (P) et le degré d'activité des LAP (D).

Seule la classification de Cardiff [13] permet une description standardisée et précise des LAP rencontrées au cours de la maladie de Crohn. Cependant, elle est difficile à utiliser en pratique courante, paraît peu reproductible et n'a pas été validée dans des études prospectives utilisant des critères cliniques stricts.

Classification principale (U.F.S.) :

U-Ulcération	F-Fistule/abcès	S-Sténose
0- absence	**0-absence**	**0-absence**
1-fissure superficielle :	**1-basse/superficielle**	**1-sténose réversible**
a) antérieure	a) périanale	a) spasme du canal anal
b) latérale	b) anovulvaire/anosrotale	b) diaphragme du bas rectum
c) avec pseudo-marisque	c)intersphinctérienne	c) spasme avec douleur sévère, sans sepsis identifiable
2- ulcère profond :	d) anovaginale	**2-sténose irréversible**
a) canal anal	**2-haute**	a) sténose anale
b) bas rectum	a) borgne, supralevatorienne	b) fibrose sténosante extra-rectale
c) avec extension périnéale	b) haute directe (anorectale)	
	c) haute complexe	
	d) rectovaginale	
	e) iléopérinéale	

Classification annexe (A.P.D.) :

A-Lésions anales associées	P-Maladie intestinale proximale	D-Degré d'activité des lésions ano-périnéales
0-aucune	0-pas de maladie intestinale d'amont	1-lésions actives
1-hémorroïdes	1-atteinte rectale contiguë	2-lésions inactives
2-cancer	2-atteinte colique d'amont (rectum épargné)	3-pas de conclusion possible
3-autre	3-atteinte de l'intestin grêle	
	4-investigation non faite	

2 .3 CLINIQUE

A la phase aiguë : l'abcès

Le tableau clinique est dominé par la douleur. Elle est continue, non rythmée par la selle. L'examen de la marge anale montre parfois un abcès évident : masse rouge, tendue, luisante, effaçant les plis radiés. Il peut être sur le point de se rompre ou déjà perforé laissant sourdre une goutte de pus. Parfois la région semble normale en cas d'abcès profondément situé dans la fosse ischio-rectale ou dans l'espace inter-sphinctérien et c'est la palpation qui permet de découvrir une tension anormale et douloureuse des tissus.

Cet abcès peut siéger au niveau de la marge anale évoquant plutôt un trajet superficiel ou beaucoup plus à distance en pleine fesse révélant alors un trajet plus profond. Il peut être unilatéral ou diffuser du côté opposé réalisant un abcès en fer à cheval. Il peut enfin survenir sur une cicatrice témoin d'interventions antérieures. Le déplissement de la marge anale peut permettre l'écoulement de pus par l'orifice primaire.

Le toucher rectal peut percevoir l'orifice interne (petite granulation ou petite dépression). Il cherche une infiltration profonde, un bombement douloureux révélant une suppuration de l'espace inter-sphinctérien.

A la phase chronique

Les symptômes sont dominés par des écoulements, l'inspection retrouve facilement l'orifice externe situé en peau saine ou dans une cicatrice par où s'écoule un peu de pus. Il peut exister plusieurs orifices externes.

La découverte de l'orifice interne se fait au toucher rectal et à l'anuscopie. On peut être aidé par l'injection d'air par l'orifice externe : l'air vient buter en fines bulles sur la pulpe de l'index intra-canalaire. Cette technique de repérage de l'orifice interne peut être réalisé à l'aide de bleu de méthylène [14].

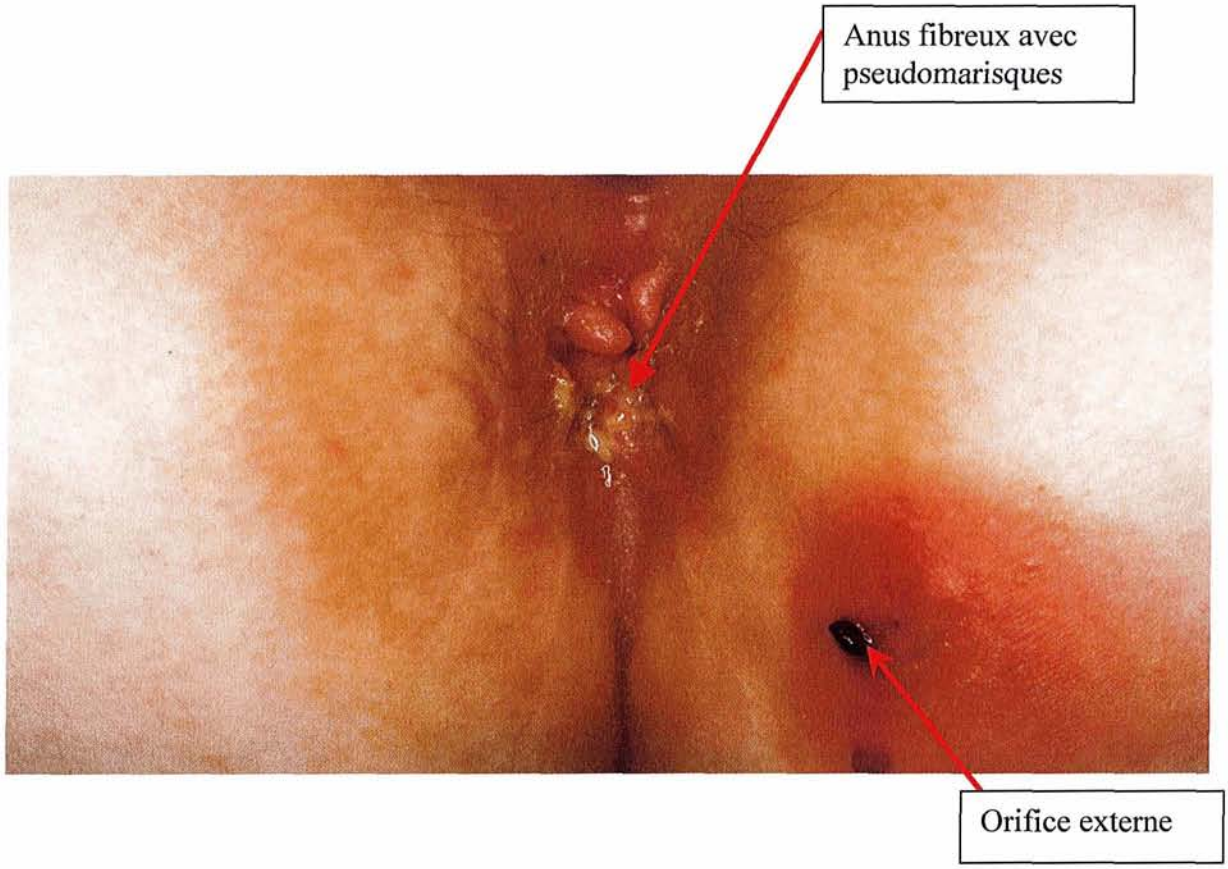


Figure 3. Fistule anale au cours d'une maladie de Crohn.

A la différence de la fistule anale survenant en dehors d'une maladie de Crohn, les fistules anales de la MC sont volontiers plus haut situées, plus creusantes, moins douloureuses, de siège atypique, multiples et associées à d'autres lésions locales (pseudomarisques oedémateuses, sténose anale, ulcérations rectales) ; au maximum, il peut s'agir d'ulcérations délabrantes menaçant l'intégrité de l'appareil sphinctérien.

Dans la MC, il s'agit le plus souvent de lésions chroniques qui se mettent rarement sous tension car il existe une vidange par l'orifice primaire qui est large et béant. L'évolution est torpide avec un caractère récidivant. La confirmation histologique, bien qu'inconstante oriente vers la MC quand elle retrouve le granulome épithéliogigantocellulaire (30 à 40 %). L'expression clinique des LAP dans la maladie de Crohn est importante et son retentissement socio-relationnel marqué. Quatre patients sur cinq sont symptomatiques avant traitement.

2.4 EXAMENS PARACLINIQUES

Pour les fistules simples, l'examen clinique est suffisant mais pour les fistules complexes, l'examen clinique sous anesthésie générale par un médecin expérimenté reste la référence et l'on peut parfois s'aider de l'imagerie.

La difficulté de la prise en charge thérapeutique des suppurations anopérinéales de la maladie de Crohn réside dans la complexité et la multiplicité des trajets empruntés par la suppuration. Un bilan précis des lésions est nécessaire car il conditionne la prise en charge thérapeutique. Les techniques de fistulographies ont été abandonnées (parce que délétères et peu sensibles) au profit de l'écho-endoscopie et de l'IRM. C'est plus l'expérience de chaque centre que le type de technique d'exploration qui conditionne le choix entre les deux méthodes.

L'IRM des LAP de maladie de Crohn permet d'identifier les suppurations productives qui apparaissent en hypersignal en T2 [15]. L'exploration radiologique du pelvis par méthode de résonance magnétique nucléaire permet une très bonne analyse des tissus mous, une acquisition des images dans plusieurs plans et offre l'avantage de ne pas être une méthode invasive [16]. D'autres centres préfèrent l'échographie endo-anale avec sonde linéaire [17]

Ces examens complémentaires ne sont pas pratiqués de façon systématique mais en cas de fistules complexes pour aider à topographier les lésions. Une étude réalisée sur 36 patients conclut que l'IRM est un bon complément à l'exploration chirurgicale quand il s'agit d'une fistule complexe [18].

Van Assche et al. ont proposé un score IRM de sévérité d'atteinte périnéale de la maladie de Crohn pour permettre un suivi de l'évolution des fistules [19].

Ardizzone et al. ont montré que l'échoendoscopie est plus sensible que l'examen clinique. Des fistules apparemment fermées cliniquement sont le plus souvent encore détectables à l'échoendoscopie. La persistance d'un trajet à l'échoendoscopie est un haut facteur de risque de récidive [20].

2.5 LE TRAITEMENT

Le traitement chirurgical est prédominant par rapport au traitement médical dans la prise en charge des LAP ; il n'en demeure pas moins que les tentatives de traitement médical gardent toute leur place car le traitement chirurgical des LAP a des conséquences qui peuvent être lourdes principalement liées à une incontinence anale.

2.5.1 LE TRAITEMENT MEDICAL.

Les antibiotiques

Aucun essai contrôlé n'a démontré l'efficacité des antibiotiques dans le traitement des LAP de la maladie de Crohn. Seules des séries ouvertes sont disponibles dans la littérature. Actuellement, le métronidazole et la ciprofloxacine sont les 2 antibiotiques les plus utilisés dans cette indication.

En 1975, Ursing et al. avaient été les premiers à rapporter l'efficacité du métronidazole (anti-anaérobies) dans les LAP de la maladie de Crohn [21] . Les essais les plus convaincants concernant cet antibiotique ont été publiés dans les années 1980. Le métronidazole permettait une amélioration des symptômes et des lésions dans près de 9 cas sur 10 à la posologie de 20 mg/kg/jour, avec une guérison des LAP chez 56 % des malades [22].

Trois inconvénients majeurs étaient cependant liés à l'emploi de cet antibiotique :

- le traitement devait être maintenu au minimum 2 mois avant d'observer une quelconque efficacité,

- l'arrêt du traitement antibiotique était associé à une rechute des lésions dans près de deux tiers des cas (rechutes pour lesquelles la réintroduction du métronidazole restait efficace),
- des effets secondaires survenant en moyenne après 6 mois de traitement étaient observés chez un patient sur 2.

Dans une autre étude, cet antibiotique a permis une rémission des fistules anales chez un patient sur 2 après un délai moyen de 9 semaines de traitement, mais tous les malades présentaient des effets secondaires [23].

L'effet indésirable le plus invalidant est la survenue d'une neuropathie périphérique sensitive avec des paresthésies des mains et des pieds. Cette neurotoxicité peut être améliorée avec la réduction de la posologie de 33-55 % ; des doses inférieures à 1 g/j sont habituellement dénuées d'effets secondaires sur le plan neurologique. L'atteinte neurologique est généralement rapidement réversible à l'arrêt du traitement mais peut parfois persister plusieurs années. Les autres effets secondaires potentiels sont les suivants : goût métallique dans la bouche, nausées, diarrhée, glossite, et effet antabuse.
La ciprofloxacine a été essayée plus récemment dans la prise en charge des LAP de la maladie de Crohn. Cet antibiotique qui, contrairement au métronidazole, est généralement bien toléré en dehors du risque de tendinopathies, est actif sur de nombreuses bactéries aérobies mais son efficacité sur les germes anaérobies est inconstante. Une amélioration des LAP est observée chez environ trois-quart des malades [24] mais comme pour le métronidazole, les rechutes sont fréquentes à l'arrêt du traitement et un traitement continu ou répété est donc généralement nécessaire.

Les corticoïdes

Aucune étude n'a démontré leur efficacité dans cette indication. Les corticoïdes pourraient même entraîner un retard de cicatrisation et favoriser la surinfection de ce type de lésions. De plus, les malades avec des LAP sont le plus souvent résistants aux corticoïdes.

L'azathioprine (Imurel®) et la 6-mercaptopurine (Purinéthol®)

L'azathioprine et son métabolite la 6-mercaptopurine inhibent la synthèse d'ADN en diminuant la synthèse de purines et empêchent donc la prolifération des lymphocytes T. L'azathioprine a l'avantage d'une meilleure biodisponibilité par voie orale. L'azathioprine est transformé rapidement en 6-mercaptopurine par une réaction non enzymatique. En France, le médicament le plus utilisé est l'azathioprine (comprimé à 50 mg) à la dose de 2 à 2,5 mg/kg/j en une prise le matin au moment du repas afin de diminuer les effets secondaires digestifs. La dose correspondante est de 1 à 1,5 mg/kg/j pour la 6-mercaptopurine.

Le traitement par azathioprine doit être entrepris après avoir informé le patient des risques d'intolérance (allergie, leucopénie, pancréatite). Il est préférable en début de traitement que la patiente ne soit pas enceinte, mais une grossesse n'est pas contre-indiquée en cours de traitement. La biologie de départ doit être satisfaisante notamment la NFS et le bilan hépatique. Puis une surveillance régulière biologique doit être exercée durant toute la durée du traitement.

Les effets secondaires de l'azathioprine/6-mercaptopurine sont: les nausées, les réactions allergiques (fièvre, rash, arthralgies), la pancréatite aigue immunoallergique (3 à 7 % des cas), l'augmentation des aminotransférases et la myélotoxicité. Ils peuvent avoir une intensité suffisante pour nécessiter l'arrêt de la thérapeutique dans environ 10 % dans les essais cliniques, probablement proches de 15 % en dehors des essais.

L'azathioprine ou la 6-mercaptopurine ont été évalué dans une méta-analyse incluant cinq essais contrôlés randomisés : 54 % des 41 patients traités pour maladie de Crohn fistulisante répondaient au traitement contre 21 % dans le groupe placebo ; l'odds ratio était de 4,44 pour la cicatrisation des fistules [25]. Dans un de ces essais contrôlés, la 6-mercaptopurine entraînait une réponse complète (fermeture de fistule) et partielle dans respectivement 31 % et 24 % des cas versus 6 % et 18 % dans le groupe placebo.

Il faut noter que la 6-thioguanine, principal métabolite actif de l'azathioprine/6-mercaptourine commercialisé sous le nom *Lanvis®*, ne doit plus être prescrit en raison d'une hépatotoxicité fréquente et grave.

La ciclosporine

La ciclosporine, agit en prévenant l'activation des lymphocytes T et la production d'interleukine 2, et semble très efficace par voie intra-veineuse sur les LAP sévères de la maladie de Crohn, même si aucun essai contrôlé n'a pu confirmer ces résultats. Au total, 10 essais ouverts ayant inclus 64 patients sont disponibles dans la littérature [26]. Le taux de réponse initiale global était de 83 %. La ciclosporine était administrée en perfusion continue à la posologie de 4 mg/kg/j. L'amélioration des lésions était observée dans un délai moyen de 7 jours. Chez les répondeurs, un traitement oral (6-8 mg/kg/j) était institué en relais de la ciclosporine intra-veineuse. Cependant, une rechute est notée dans la grande majorité des cas (80 %) lors du passage à la voie orale ou après arrêt du traitement oral. Un traitement de fond par azathioprine, 6-mercaptopurine, voire méthotrexate doit donc toujours être instauré en même temps que le passage à la voie orale. Toutefois, les effets secondaires potentiellement graves de la ciclosporine, avec notamment une toxicité rénale ou hépatique et un risque infectieux accru, en font un traitement de seconde intention à réserver aux échecs des thérapeutiques habituellement efficaces (antibiotiques, drainage en séton, anticorps anti-TNFα), afin d'éviter le recours à une proctectomie.

Le méthotrexate

Il est souvent utilisé en cas d'intolérance à l'azathioprine. C'est un analogue de l'acide folique. On l'utilise essentiellement par voie parentérale (IM ou SC) car son absorption per os est saturable avec d'importantes variations intra et interindividuelles. Les effets digestifs indésirables sont fréquents (25 % des cas) et gênants (vomissements, diarrhée).

L'avantage du méthotrexate est la possibilité de l'utiliser pour mettre en rémission des patients après échec d'une corticothérapie, du fait de son délai d'action plus court (4 à 6

semaines) que celui de l'azathioprine. Le méthotrexate est alors efficace dans 40 % des cas versus 20 % pour le placebo chez les patients corticodépendants [27].

On observe beaucoup d'arrêts du méthotrexate en raison d'échec du traitement ou en raison d'effets secondaires (50 %) [28]. La posologie est de 25 mg/semaine, de préférence par voie sous-cutanée. Les effets secondaires sont modérés à cette dose. Les plus fréquents sont la stomatite et les nausées combattues par la prise d'acide folique. Les autres effets secondaires sont la diarrhée, la perte des cheveux, la survenue d'une leucopénie modérée et l'augmentation légère des transaminases. Le principal risque est le développement d'une fibrose hépatique (surtout lorsqu'il existe des facteurs de risque associés tels que l'obésité et la consommation régulière d'alcool). Une complication rare mais grave est la survenue d'une pneumopathie interstitielle immunoallergique. Le méthotrexate est abortif et tératogène et une contraception efficace est indispensable pendant tout le traitement (pour l'homme et pour la femme).

Le tacrolimus (prograf®)

Le tacrolimus est un macrolide dont le mécanisme d'action est semblable à celui de la ciclosporine. Il a été récemment évalué dans un essai contrôlé randomisé en double aveugle contre placebo chez 46 sujets atteints de maladie de Crohn avec fistule. Le taux de réponse à 10 semaines dans le groupe tacrolimus (0,2 mg/kg/j) et placebo était respectivement de 43 % et 8 %, mais la tolérance au traitement était médiocre avec 38 % de néphrotoxicité.

Les effets secondaires du tacrolimus sont la migraine, l'insuffisance rénale, les insomnies, les crampes des membres inférieurs et les paresthésies. Ces effets secondaires peuvent être jugulés par des doses réduites de tacrolimus [29]. Ces résultats méritent toutefois confirmation, d'autant que les rechutes à l'arrêt du traitement sont fréquentes.

L'oxygénothérapie hyperbare

Elle permettrait de lutter contre l'ischémie tissulaire des lésions anopérinéales et ainsi favoriser la cicatrisation et la guérison des surinfections bactériennes mais il s'agit d'un traitement long, coûteux et astreignant. Une étude faite sur 10 patients montrait une amélioration chez 8 patients mais l'évolution à long terme n'était pas précisée [30].

La découverte de **l'infliximab** (Rémicade®) a largement modifié la prise en charge thérapeutique. Il s'agit du premier modificateur de la réponse biologique d'efficacité prouvée dans la maladie de Crohn. Cet anticorps chimérique monoclonal anti-TNFα est partiellement humain mais d'origine murine. L'anticorps se lie à la fois au TNFα soluble mais également au TNFα lié aux cellules. Il entraîne une cytotoxicité à médiation cellulaire et une lyse des cellules exprimant le TNFα à leur surface. Ces mécanismes expliquent que la durée d'action est bien supérieure à sa demi-vie de 10 jours. L'infliximab diminue ainsi l'expression d'IL2, de l'INFδ et d'autres cytokines proinflammatoires pendant plusieurs semaines.

L'infliximab a prouvé son efficacité dans la prise en charge des fistules dans la maladie de Crohn. Une étude (Accent I) a montré qu'une fermeture complète des fistules était obtenue dans 55 % sous infliximab à 5 mg/kg en trois perfusions à S0, S2 et S6, versus 13 % sous placebo. La durée moyenne de réponse était de trois mois chez les sujets ayant fermé leur fistule (qui était périnéale dans 90 % des cas) et les rechutes survenaient ultérieurement dans tous les cas [31]. D'où la mise en place d'un essai randomisé multicentrique en double aveugle contre placebo (étude ACCENT II) mené chez 282 patients avec une maladie de Crohn fistulisante (83 % de fistules ano-périnéales) [32]. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'infliximab en traitement d'entretien (1 injection toutes les 8 semaines) sur le maintien de la fermeture des fistules productives, chez des patients ayant répondu à 3 doses d'induction. Le critère principal était le délai médian de perte de réponse à partir de la semaine 14 ; les patients répondeurs étaient ceux qui avaient une réduction du nombre des fistules de plus de 50 %, observée lors de 2 évaluations successives : à S10 et S14.

La perte de réponse était caractérisée :

-par une recrudescence du nombre de fistules productives,

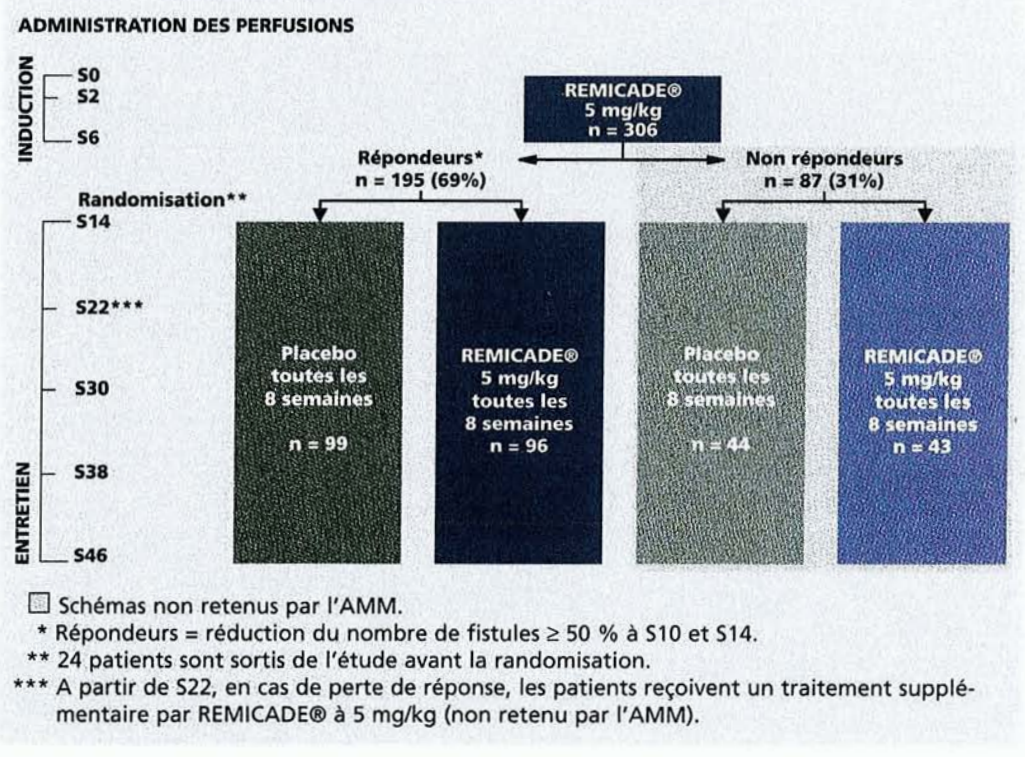
-un changement pour un autre traitement de la maladie de Crohn,

-l'ajout d'un traitement pour pallier la dégradation de la maladie,

-une intervention chirurgicale liée à la maladie,

-une interruption de suivi en raison d'une absence d'efficacité.

Les autres critères concernaient la réponse complète avec fermeture de toutes les fistules productives, la qualité de vie mesurée par l'Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. Le protocole a inclus 306 patients, la durée était de 54 semaines. Après avoir reçu un traitement d'induction (S0, S2, S6), les répondeurs étaient traités soit par infliximab, soit par placebo à raison d'une injection toutes les 8 semaines jusqu'à la semaine 46.



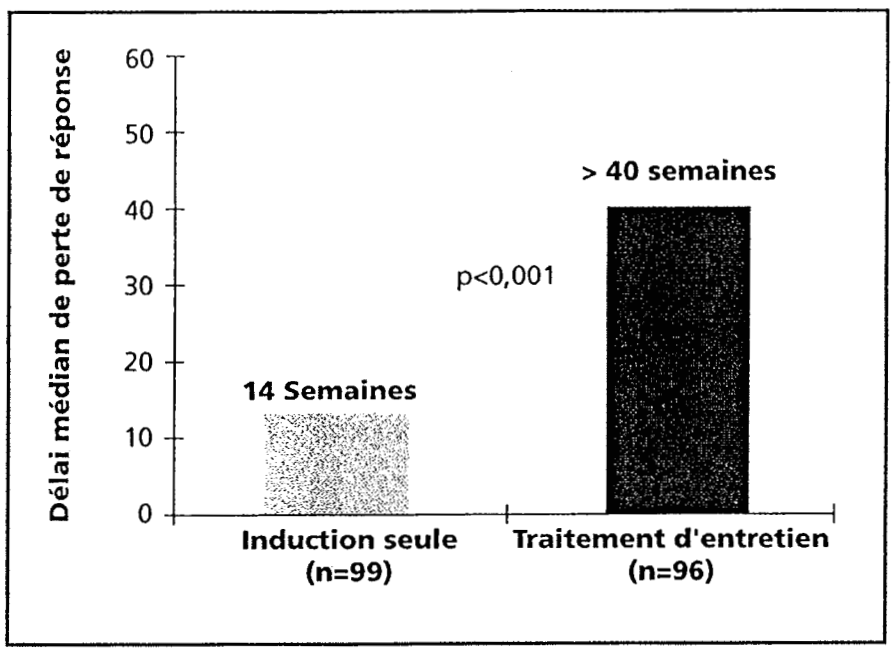
☐ Schémas non retenus par l'AMM.

* Répondeurs = réduction du nombre de fistules ≥ 50 % à S10 et S14.

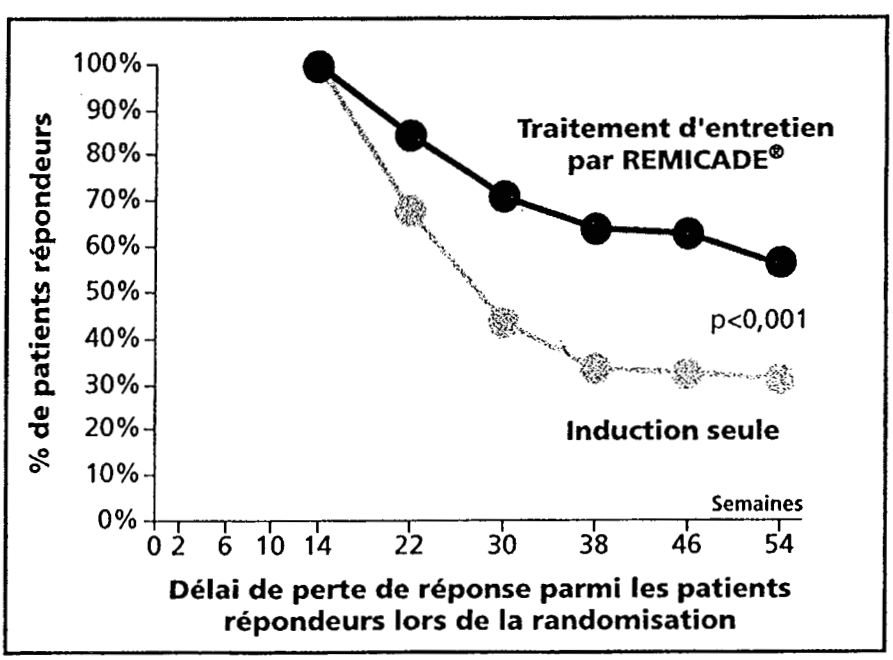
** 24 patients sont sortis de l'étude avant la randomisation.

*** A partir de S22, en cas de perte de réponse, les patients reçoivent un traitement supplémentaire par REMICADE® à 5 mg/kg (non retenu par l'AMM).

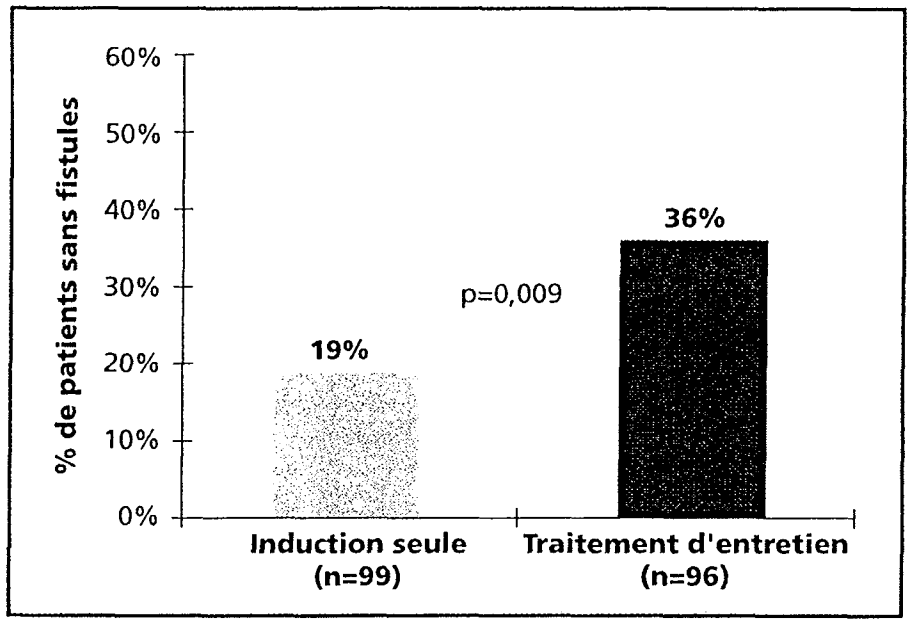
Une perte de réponse survenait après 14 semaines de traitement dans le groupe placebo, alors qu'il fallait attendre plus de 40 semaines de traitement par infliximab avant d'observer une perte de réponse.



Au terme de l'étude, une perte de réponse était notée chez 62 % des malades dans le groupe placebo contre 42 % sous perfusions d'infliximab toutes les 8 semaines.



A 54 semaines, 36 % des patients ont une fermeture complète dans le groupe Infliximab contre 19 % dans le groupe placebo.



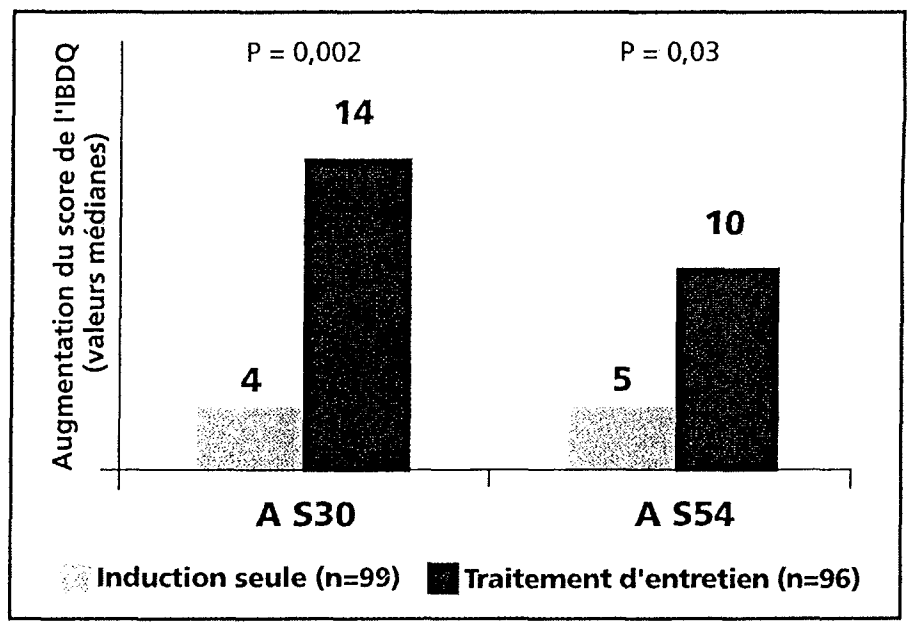
Ce traitement d'entretien par perfusions toutes les 8 semaines est maintenant réalisé par la plupart des équipes chez les sujets ayant répondu au traitement d'attaque (protocole S0, S2 et S6), d'autant que la tolérance est bonne (4 % d'effets indésirables graves dans l'étude ACCENT II). L'effet indésirable le plus fréquent est lié au développement d'anticorps antichimériques dans 30 % à 50 % des cas. Les patients présentant des anticorps sont plus susceptibles de présenter des réactions d'hypersensibilité lors des perfusions : dyspnée, oppression thoracique, rash, hypotension. L'apparition de ces anticorps est diminuée si le patient est sous immunosuppresseur depuis plusieurs années et si les perfusions sont régulières plutôt que discontinues, à la demande, en fonction des rechutes. Ceci est une justification pour poursuivre le traitement immunosuppresseur, même en cas d'échec initial.

Des réactions d'hypersensibilité retardée peuvent se voir 3 à 12 jours après la perfusion avec des polyarthrites sévères, migratrices, une urticaire, un rash, des myalgies, un œdème de la face.

L'infliximab semble plus efficace quand il s'agit de fistules ano-périnéales plutôt que de fistules rectovaginales ou entérocutanées. L'infliximab ne supplante pas la chirurgie puisque 73 % des patients ont toujours recours à la chirurgie après infliximab ou ont toujours leur fistule après traitement par infliximab [33].

De plus, sous infliximab, on observe la persistance de trajets fistuleux [19] et d'abcès (11 % versus 3 % dans le groupe placebo dans l'étude Accent I) [31].

Dans la maladie de Crohn active sévère non fistulisée, une nette augmentation de la qualité de vie a été associée au traitement d'entretien par Infliximab.



Même si de nouvelles thérapeutiques telles que l'infliximab semblent prometteuses, l'efficacité d'un traitement médical seul est souvent limitée et nécessite une prise en charge médico-chirurgicale.

De nombreuses autres biothérapies sont actuellement en développement et en évaluation avec des cibles variées (IL12, NF kappa B, facteurs d'adhésion, etc...). Une humanisation plus poussée des anticorps anti-TNFα est également espérée.

Le thalidomide

Le thalidomide est une molécule possédant un effet anti-TNFα qui s'exerce par le biais d'une stimulation de la dégradation de l'ARNm du gène codant pour le TNFα. Trois essais ouverts ayant inclus au total seulement 21 malades avec une maladie de Crohn fistulisante ont suggéré l'efficacité du thalidomide dans cette indication à la posologie de 100 à 200 mg par jour, avec une fermeture de toutes les fistules (guérison) chez environ un tiers des malades à 12 semaines de traitement.

Des effets secondaires comme une neuropathie périphérique ou une somnolence sont possibles mais sont généralement modérés et transitoires. Le délai d'action du thalidomide est rapide et certaines équipes le proposent donc en cas de résistance ou d'intolérance à l'infliximab (anticorps anti-TNFα). Cependant, avant de pouvoir représenter une alternative au traitement par anticorps anti-TNFα, de larges essais contrôlés sont nécessaires.

Le rôle du chirurgien reste essentiel pour l'exploration sous anesthésie générale, voire le drainage des abcès et la mise en place de sétons et, en dernier recours la coloproctectomie avec iléostomie.

2.5.2 LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le traitement chirurgical a deux objectifs :

- tarir la suppuration et éviter la récidive en traitant l'orifice primaire
- respecter la fonction sphinctérienne. Ceci impose, surtout dans les fistules hautes ou complexes, une segmentation des temps opératoires.

Il faut tout d'abord repérer l'orifice primaire et le trajet. Le repérage de l'orifice primaire se fait par l'examen clinique, l'injection d'air ou de substances colorées (bleu de méthylène), le cathétérisme par l'orifice externe qui doit être très prudent pour ne pas faire un faux trajet.

2.5.2.1 Les fistules trans-sphinctériennes inférieures

Elles sont mises à plat en un temps soit par fistulotomie, soit par fistulectomie emportant tout le trajet fistuleux jusqu'au plan musculaire puis par fistulotomie.

2.5.2.2 Les fistules trans-sphinctériennes supérieures et supra-sphinctériennes

Elles sont opérées en deux temps en raison de l'importance du sphincter intéressé par le trajet fistuleux :

-Premier temps : il consiste dans l'exérèse du trajet fistuleux jusqu'au plan sphinctérien et dans la mise en place d'une anse de drainage souple. Ce séton marque le trajet dans la traversée musculaire et draine la suppuration sans traction.

-Deuxième temps : il consiste à abaisser le trajet puis à réaliser une fistulotomie quand le trajet intéresse moins de la moitié du sphincter externe. Le fractionnement des temps opératoires permet une dilacération progressive des fibres musculaires du sphincter externe avec de moindres répercussions sur la continence.

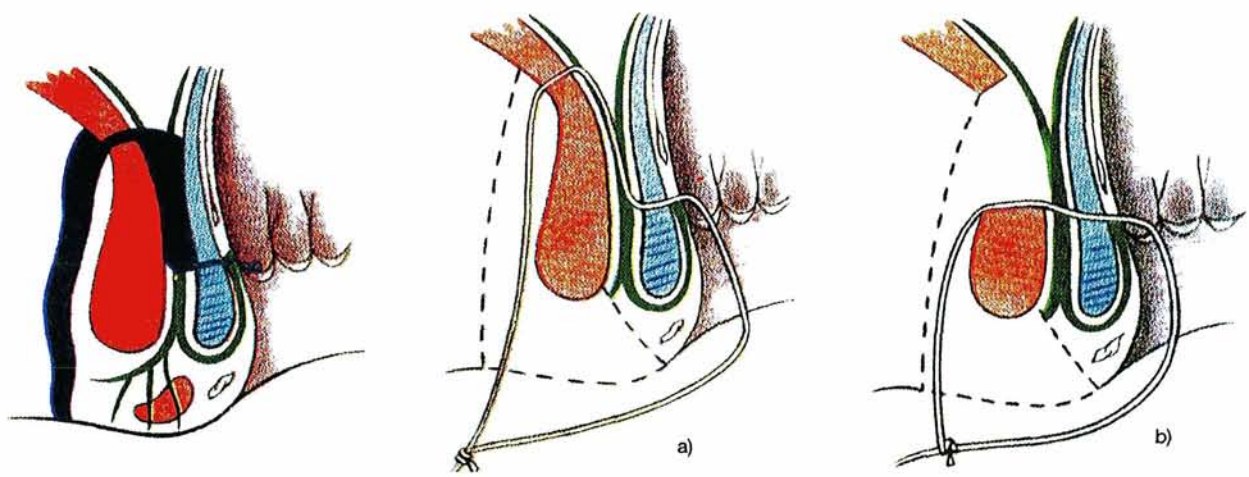


Figure 4. Fistule supra-sphinctérienne : premier temps opératoire : a) dissection du trajet jusqu'au muscle et mise en place d'une anse de drainage souple, b) section de la partie haute du muscle pour abaisser le trajet

En cas de drainage simple, les symptômes d'incontinence peuvent être récessifs ou contemporains de l'épisode de drainage dans 23 % des cas alors même qu'aucun geste délétère n'a été effectué au niveau de l'appareil sphinctérien. Par contre, après fistulotomie et tout particulièrement lorsque les fistules sont hautes et complexes, les manifestations d'incontinence fécale sont présentes dans 45 % des cas. Après un geste d'incision ou de drainage, l'évolution spontanée vers la guérison est rare : elle n'est observée que dans 13 % des cas après un an de suivi. On peut estimer la fréquence des rechutes après drainage chirurgical simple à 21 % à un an, 54 % à deux ans et 70 % à trois ans [34].

2.5.2.3 Autres techniques

Le drainage prolongé par séton :

Il s'agit de tarir la suppuration en respectant au maximum le sphincter. Le séton est laissé en place afin d'obtenir une réépithélialisation du trajet. C'est un drainage simple sans section. La durée du traitement n'est pas codifiée et il est difficile de savoir quand on peut enlever le séton.

Faucheron et al. ont réalisé une étude sur 41 patients qui conclut que le drainage prolongé par séton dans les fistules hautes de MC est efficace et préserve la fonction sphinctérienne. Mais le drainage prolongé par un séton non serré laissé à demeure n'est pas confortable pour le patient [35].

La technique du lambeau d'avancement :

Le trajet est enlevé jusqu'au sphincter externe ; l'orifice interne est excisé avec section partielle du sphincter interne et un lambeau muco-musculaire est abaissé en rideau sur l'orifice primaire. Cette technique donne un taux de récidive allant jusqu'à 16% et des troubles de la continence pour les gaz (10 %), les selles liquides (7 %), et un suintement résiduel de 8 %. L'abaissement d'un lambeau rectal sur l'orifice interne de la fistule est souvent décevant dans le cadre de la maladie de Crohn car la muqueuse rectale abaissée est

fréquemment pathologique mais aussi en raison du risque non nul de troubles de la continence anale.

Les colles biologiques

Ces colles sont connues de longue date et notamment utilisées en chirurgie pour l'hémostase ou le renforcement des sutures. Leur intérêt dans les fistules anales est plus récent. On utilise des colles hétérologues industrielles (Bériplast® et Tissucol®).

Elles sont constituées de thrombine et de facteurs hémostatiques d'origine humaine, de chlorure de calcium et d'une aprotinine d'origine bovine, dont le mélange reproduit les phénomènes de la dernière phase de coagulation. Injectées dans une fistule, elles génèrent la formation d'un réseau de fibrine solide et adhérant, secondairement colonisé par les fibroblastes à l'origine d'un tissu conjonctif durable aboutissant à l'obturation du trajet.

Elles permettraient ainsi de guérir environ 50 % des patients dans le cadre d'une maladie de Crohn. Ces colles sont peu coûteuses et bien tolérées (rares réactions allergiques). Toutefois, elles n'ont pas d'effet thérapeutique direct sur l'inflammation crohnienne. En outre, leur évaluation scientifique est pour l'instant insuffisante (séries hétérogènes mélangeant tout type de fistules, réalisées en ouvert, avec des faibles effectifs et un recul souvent court).

Enfin, elles comportent un risque théorique de transmission d'agent infectieux (encéphalopathie spongiforme ?). C'est une technique de préservation sphinctérienne qui présente un intérêt grandissant depuis 1990. L'avantage de cette méthode est qu'elle n'entraîne aucun trouble de la continence [36].

Une revue réalisée en 2004 sur le traitement des fistules anopérinéales dans la maladie de Crohn résume la situation en trois groupes :

- les fistules simples sans rectite qui doivent bénéficier d'un traitement antibiotique associé à un traitement immunosuppresseur,
- les fistules simples avec rectite qui doivent être traitées par traitement immunosuppresseur associé à un traitement par infliximab,

- les fistules complexes qui doivent être traitées d'abord chirurgicalement puis associé à un traitement par infliximab et immunosuppresseur [37].

La réalité clinique est parfois plus complexe, il n'en demeure pas moins que la prise en charge doit être médico-chirurgicale.

La coloproctectomie radicale avec iléostomie.

L'amputation abdominopérinéale est décidée en dernier recours après échec des autres traitements médicaux et chirurgicaux. Les lésions anopérinéales sévères avec incontinence, associées à des lésions rectales importantes (microrectum) représentent l'indication principale. Chez des patients sélectionnés, pour lesquels la gravité des lésions anopérinéales entraîne une altération majeure de la qualité de vie (principalement du fait de l' incontinence), l'amputation abdominopérinéale, si elle est bien indiquée, permet le plus souvent une réelle amélioration du confort de vie des patients [33].

L'intervention consiste en une coloproctectomie totale, avec sacrifice du sphincter de l'anus et iléostomie définitive. Il est préférable de réaliser cette proctectomie en restant au contact du rectum, dans le plan intersphinctérien, afin de limiter les retards de cicatrisation périnéale. Habituellement, le périnée est fermé lors de l'intervention et l'iléostomie est placée dans la fosse iliaque droite. En postopératoire, le risque principal est celui de la survenue d'un sepsis périnéal, entraînant un retard de cicatrisation du périnée, conduisant dans 23 % des cas à la constitution d'un « sinus périnéal » invalidant [38].

Le positionnement correct de la stomie est une étape essentielle car un mauvais positionnement peut avoir des conséquences dramatiques. Ainsi, faire une stomie dans un pli graisseux de la paroi abdominale risque d'empêcher toute fixation correcte du support de la stomie, et d'être responsable de fuites de selles sous le support, particulièrement invalidantes tant physiquement que psychologiquement. De même, placer la stomie juste à l'endroit de la ceinture du pantalon pourra être très gênant. C'est dire combien il est important, la veille de l'intervention, dans l'idéal avec un stomathérapeute, de marquer l'endroit exact de la stomie.

La confection de la stomie doit bien sûr être minutieuse, d'autant qu'il s'agit d'une stomie définitive. Il faut ménager un passage à travers la paroi abdominale de bon calibre, ni trop étroit (risque d'ischémie et de sténose), ni trop large (risque d'éventration péristomiale).

La perte du colon a comme conséquence principale la perte des capacités de réabsorption de l'eau, même si le grêle terminal péristomial s'adapte progressivement avec le temps et compense (en partie seulement) la perte du colon.

Ainsi normalement, les selles sortant d'une iléostomie sont liquides. Le débit est souvent important lors des deux premiers mois, l'adaptation du grêle se fait progressivement. En moyenne, une iléostomie produit alors environ 0,5 l de selles liquides par jour. Ce qui implique une compensation systématique pour éviter les désordres hydroélectrolytiques.

On estime qu'à long terme environ 20 % des patients seront réhospitalisés pour troubles hydroélectrolytiques et/ou deshydratation aiguë.

En l'absence de compensation, une déshydratation chronique a minima peut s'installer. La déshydratation stimule le système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui réduit la diurèse et la natriurèse et abaisse le pH urinaire. Il en résulte un risque de lithiase calcique et surtout urique (observée chez 5 à 15 % des patients). L'hyperaldostéronisme secondaire peut aussi entraîner une hypokaliémie.

Il faut recommander au patient, surtout dans les périodes chaudes, de consommer des boissons abondantes et salées. Globalement, il faut boire quotidiennement sa ration d'eau habituelle plus la quantité émise par l'iléostomie. Enfin, en cas de diarrhée aiguë, il existe un risque de déshydratation majeure.

Il n'y a pas de régime alimentaire particulier. En effet, si le grêle restant est normal (tant en longueur que sur le plan fonctionnel), il n'y a pas de troubles majeurs de l'absorption des nutriments.

Il est utile de prescrire si besoin, en cas d'iléostomie, des ralentisseurs du transit type lopéramide à prendre en cas de débit excessif de la stomie.

Les complications surviennent surtout la première année et disparaissent une fois le patient expérimenté. Il s'agit essentiellement des dermites peristomiales, qui surviennent chez au moins un tiers des patients et qui nécessitent des soins locaux de stomathérapie. Plus rarement, pourront être observés des saignements sur la muqueuse stomiale, soit d'origine mécanique (dues à un nettoyage trop violent de la stomie), soit à une récidive de la maladie de Crohn. Enfin, un pyoderma gangrenosum s'observe parfois autour de la stomie.

Les complications chirurgicales de l'iléostomie sont liées à un prolapsus (dans environ 10 % des patients), une éventration péristomiale (15 % des cas) ou une sténose (5 % des cas).

Si le patient comprend et accepte bien son intervention, la qualité de vie de ces patients est paradoxalement souvent meilleure qu'avant iléostomie, car le plus souvent il s'agit de patients qui étaient fréquemment hospitalisés et multiopérés, et dont le retentissement physique, psychique et social de leur maladie était majeur (douleur, incontinence, etc.) [39].

Sur une série de 119 patients avec lésions anopérinéales (dont 25% avaient une amputation abdominopérinéale après un suivi moyen de 8 ans) en analyse multivariée, 4 facteurs de risque d'amputation abdominopérinéale à long terme étaient retrouvés :

- le début tardif de la lésion anopérinéale,
- une fistule comme première manifestation,
- plus de trois épisodes de lésion anopérinéale dans l'histoire clinique
- et surtout une atteinte associée du rectum.

Parmi les 8 patients ayant ces 4 critères présents, le risque d'amputation abdominopérinéale était de 100 % lors du suivi versus 0 % chez les 8 patients qui n'avaient aucun de ces 4 critères [40].

Certains ont envisagé la dérivation des matières fécales par iléostomie ou colostomie. Ce geste lourd a une efficacité incertaine et imprévisible, se soldant par des rechutes fréquentes dans les suites du rétablissement de la continuité.

2.6. OUTILS PERMETTANTS DE MESURER LA QUALITE DE VIE

Définir la qualité de vie est chose malaisée : le sens commun inclut souvent sous le vocable « qualité de vie » des notions telles que la liberté, la richesse, la couverture des besoins, les loisirs, ou l'environnement. Bien que ces critères puissent contribuer de façon plus ou moins directe à la santé, le concept évoqué ici est celui de la « qualité de vie liée à la santé », la santé se comprenant telle que la définit l'OMS, c'est-à-dire un « état de complet bien-être à la fois physique, mental et social et pas seulement l'absence de maladie ou d'infirmité ». Pour les experts de l'OMS, la qualité de vie est définie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement » [41]. La qualité de vie est donc un concept multidimensionnel qui englobe notamment les dimensions physiques, psychologiques et mentales ainsi que les relations sociales.

La mesure de la qualité de vie diffère des appréciations cliniques usuelles : tel malade porteur d'une colostomie pourra s'en trouver fortement affecté et limité dans sa qualité de vie sociale tandis qu'un autre malade stomisé mènera une vie normale. Les médecins ne sont pas les mieux placés pour juger de la qualité de vie des malades. Globalement, les médecins ont tendance à se focaliser sur les aspects physiques alors que les malades sont plus sensibles aux aspects psycho-sociaux de la qualité de vie. En fait, il est clair que seul le malade lui-même peut juger de l'impact des conséquences de sa maladie et de son traitement sur sa propre qualité de vie.

L'apparition d'une localisation ano-périnéale a un pronostic péjoratif dans l'évolution de la maladie de Crohn. Cette étude a pour but de mesurer le retentissement sur la qualité de vie de l'apparition d'une localisation anopérinéale et les conséquences d'une iléocoloproctectomie radicale. Mais comment mesurer la qualité de vie ? S'agissant d'un champ nouveau, sa mesure a été l'occasion de développer de nombreux instruments, devant satisfaire à des exigences de validité, de reproductibilité et de standardisation de la mesure pour les applications en recherche. Le questionnaire à réponse fermée satisfait aux objectifs et propose un format prédéfini identique pour tous les individus.

Les questionnaires génériques

Elaborés pour explorer de façon systématique les différentes composantes de la qualité de vie, ils peuvent être utilisés dans la population générale et sont utilisables dans différents états pathologiques. Leur inconvénient est leur moindre capacité à mesurer un changement au cours du temps lorsqu'il est d'amplitude faible mais d'importance clinique significative. Nous avons utilisé ici le SF-36 et le IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) [42].

Les questionnaires spécifiques

Ils étudient spécifiquement la qualité de vie des patients atteints de maladie de Crohn : le score d'Allan mesurant par 7 questions évaluées par l'échelle de Likert le confort périnéal [43] ; le score clinique d'activité de la maladie de Harvey Bradshaw classant la maladie de Crohn en inactive (<4), active (4-12) et active très sévère (>12 à 15) [44], ce score est bien corrélé aux évaluations des lésions ano-périnéales faites par le clinicien et le patient; et le score FIQL (Fecal Incontinence : quality of life questionnaire) qui est un score de qualité de vie ciblé sur l'incontinence. Le questionnaire portant sur l'incontinence a été adapté pour le groupe des patients porteur d'une stomie.

OBJECTIFS

3. LES OBJECTIFS

L'objectif principal de ce travail est de d'évaluer la qualité de vie des patients atteints de MC fistulisante et de comparer le niveau de qualité de vie des patients ayant du être traités chirurgicalement par coloproctectomie radicale et iléostomie à la qualité de vie des patients qui ont conservé leur fonction sphinctérienne.

L'objectif secondaire est de trouver des facteurs pronostics qui prédiraient une évolution défavorable et donc une sanction chirurgicale radicale.

MATERIEL ET METHODES

4 - MATERIEL ET METHODES

4.1. Protocole

C'est une étude rétrospective et monocentrique ayant inclus tous les malades opérés entre 1989 et 2004 au CHU de Nancy-Brabois dans le service d'Hépato-Gastroentérologie pour une fistule anopérinéale compliquant l'évolution d'une MC. Pour chaque patient, nous avons recueilli les donnés suivantes: la date du diagnostic de la maladie de Crohn , la topographie de le maladie, le type de fistule simple ou complexe, les traitements médicaux utilisés, les différents traitements chirurgicaux, les antécédents d'accouchements par voie basse et l'état actuel de cicatrisation.

Après cette étude descriptive des dossiers des 80 malades, plusieurs questionnaires de qualité de vie ont été envoyés par voie postale à ces malades: deux questionnaires génériques : SF36 et IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire) et trois questionnaires spécifiques : le score d'Allan, le score de Harvey Bradshaw et le FIQL (Fecal incontinence : quality of life questionnaire).

4.2. Analyse statistique

L'analyse statistique a consisté en (1) une description des données recueillies - caractéristiques cliniques des patients, qualité de vie (QV), trajectoire des patients après le traitement d'une fistule ano-péritonéale - les variables qualitatives ont été décrites par un pourcentage, les variables quantitatives par la moyenne, l'écart-type, la valeur minimale et maximale ; (2) une étude des facteurs associés aux scores de QV générique et spécifique.

Pour l'étude des relations, différents tests statistiques ont été utilisés : le test T de Student, le test de Mann et Withney (test non paramétrique), l'analyse de variance et le test à 0 du coefficient de corrélation de Pearson. Le risque alpha a été fixé à 5 %. La saisie des données a été effectuée sous Access et Excel, l'analyse sous SAS v8.2.

L'analyse statistique a été réalisée avec le soutien du service d'épidémiologie et évaluation cliniques, CEC - INSERM, Hôpital Marin, CHU de Nancy.

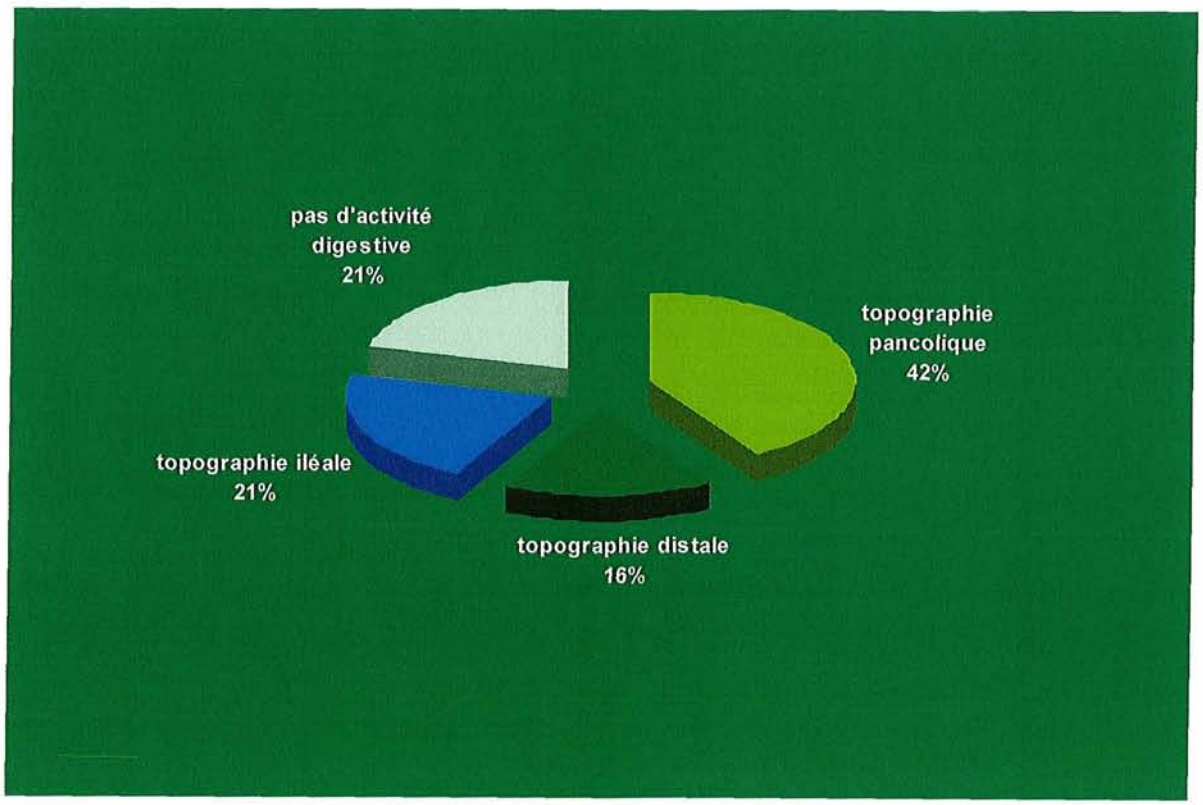
RESULTATS

5. RESULTATS

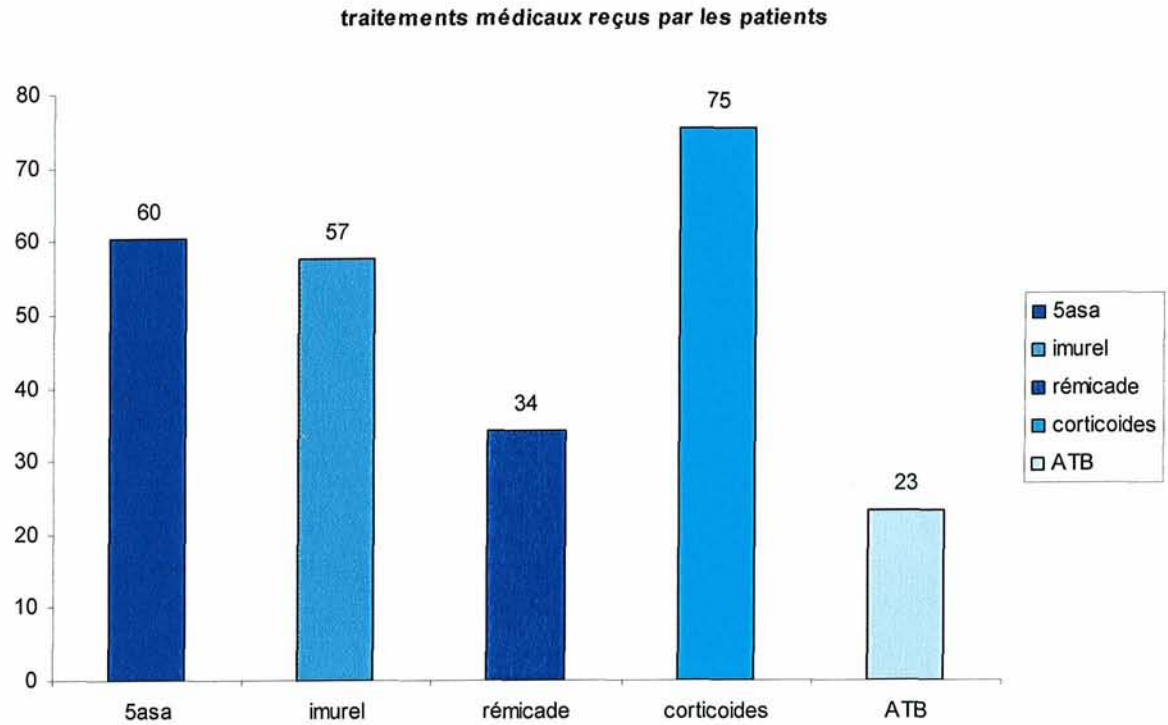
5.1. DESCRIPTION DES PATIENTS

Ces patients étaient pour 65 % (52) des femmes et pour 35 % des hommes. La moyenne d'âge était de 42,4 ans et la durée d'évolution de la maladie de Crohn de 15,6 ans en moyenne (allant de 4 ans à 34 ans d'évolution maximale).

La topographie digestive de la maladie de Crohn était pancolique dans 42 % des cas, distale dans 16% des cas, iléale dans 21% des cas et il n'y avait pas de localisation digestive dans 21% des cas.



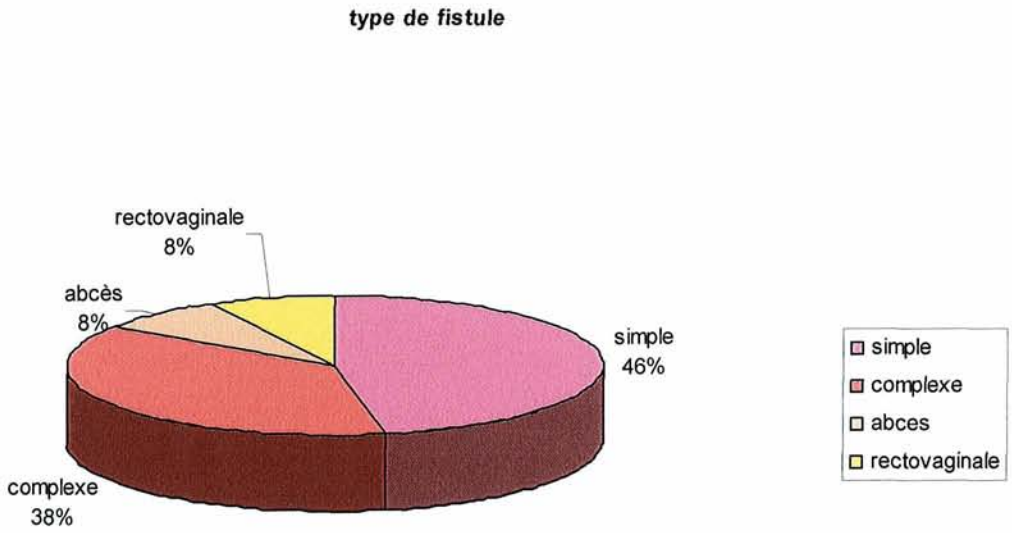
Les patients ont reçu au cours de l'évolution de leur maladie différents traitements médicaux comme l'azathioprine dans 57 % des cas, de l'infliximab dans 34 % des cas, des corticoïdes par voie orale dans 75 % des cas, des antibiotiques dans 23 % des cas et des dérivés salicylés dans 60 % des cas.



En cas de fistule toujours active lors du questionnaire (2004), le traitement médical le plus fréquent était l'association azathioprine (63 % des patients) avec de l'infliximab (72,7 % des patients).

Sur les 80 malades étudiés, un patient est décédé d'une leucémie et un autre d'un adénocarcinome sigmoïdien.

Il s'agissait de fistules simples dans 46 % des cas, de fistules complexes dans 38 % des cas, de fistules rectovaginales dans 8 % des cas d'abcès sans trajet identifié dans 8 % des cas. On peut considérer que les abcès sans trajet individualisé sont plutôt des fistules complexes.



Le traitement chirurgical a consisté à la mise en place de sétons de façon majoritaire (70 %), à la mise à plat d'un abcès sans identification du trajet (10 %), et a conduit à une coloproctectomie totale avec iléostomie définitive dans 18,75% des patients.

82,55% des patients étaient considérés comme guéris de leur fistule ano-périnéale au moment du questionnaire.

Le score de Harvey Bradshaw a permis de classer la maladie de Crohn en inactive pour 49 % des patients (21), active pour 46 % (20) et active très sévère 5 % (2). La moyenne de ce score était de 4,6 et il variait entre 0 et 19.

La durée moyenne d'évolution était de 3,28 ans entre le diagnostic et la première intervention pour fistule anopérinéale. La fistule était inaugurale de la MC dans 30 % des cas.

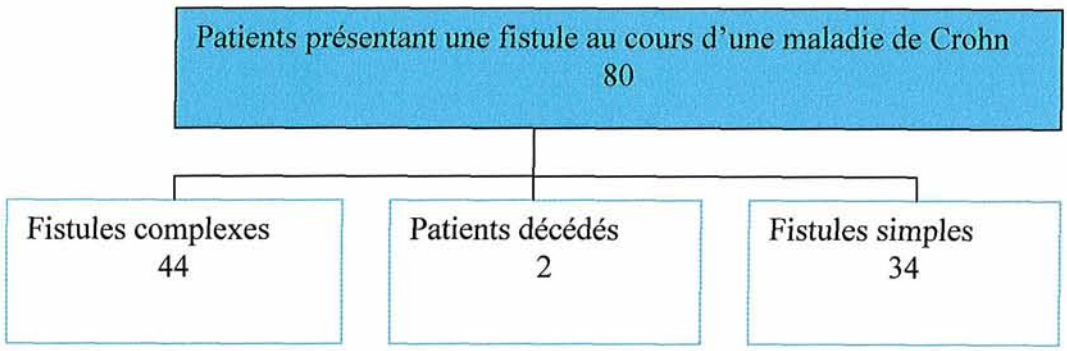


Figure 5 : Répartition du type de fistule chez les patients atteints de MC

5.2. Description des patients ayant une fistule complexe

Dans le groupe des patients possédant une fistule complexe, le traitement pour la moitié des malades consistait en l'association d'un drainage chirurgical par séton associé à un autre traitement médical (Infliximab, antibiotiques, dérivés salicylés, azathioprine ou corticoïdes).

40% des patients étaient guéris sans avoir recours à la protocolectomie. 8 patients ont du être traités par colectomie totale, le rectum étant laissé en place dans un but fonctionnel conservateur. Cependant, 5 d'entre eux ont eu secondairement une proctectomie. 27 % des patients possédant une fistule complexe soit 12 malades, ont évolué vers la proctocolectomie totale.

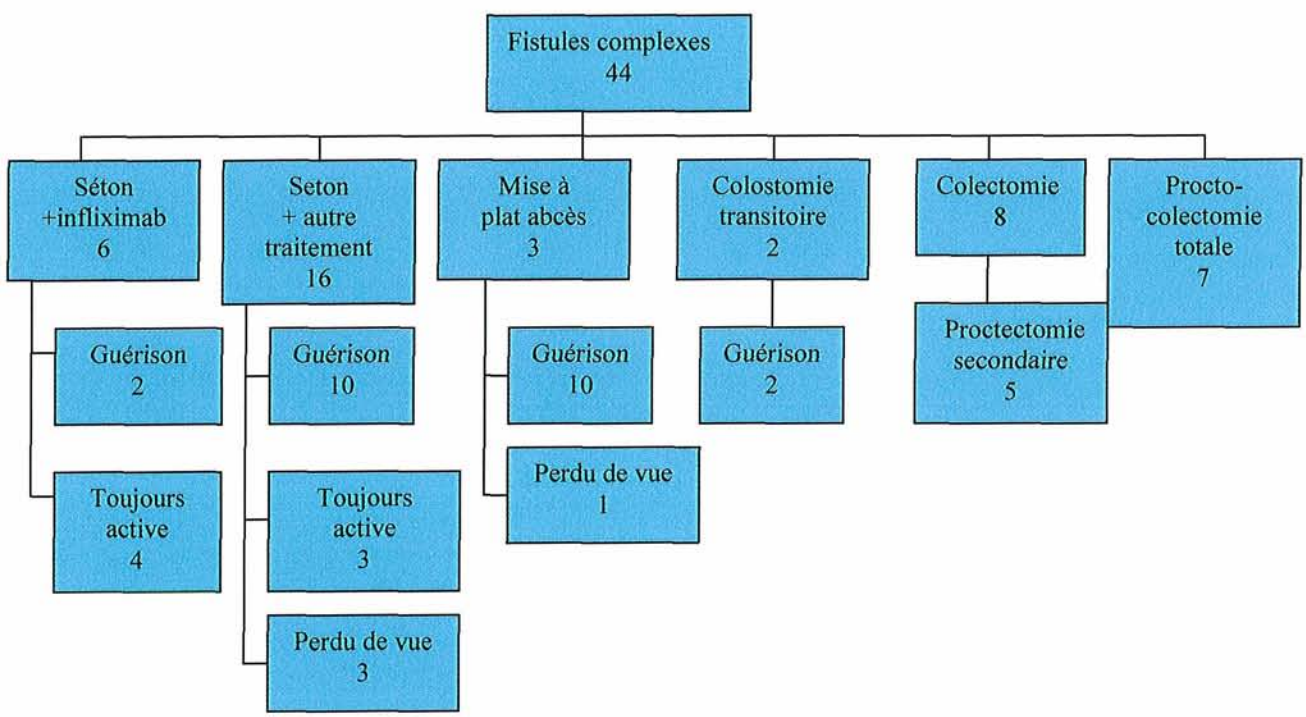


Figure 6 : Répartition des différents traitements des fistules complexes

5.3. Description des patients ayant une fistule simple

Dans le groupe des patients ayant une fistule simple, le traitement était dans 73 % des cas un drainage chirurgical par séton associé à un traitement médical, 90 % ont évolué vers la guérison.

Les traitements médicaux étudiés étaient toujours associés à une prise en charge chirurgicale Dans les fistules simples, l'infliximab entraînait 93 % de guérison alors que les autres traitements médicaux n'évoluaient vers la guérison que dans 81 % des cas.

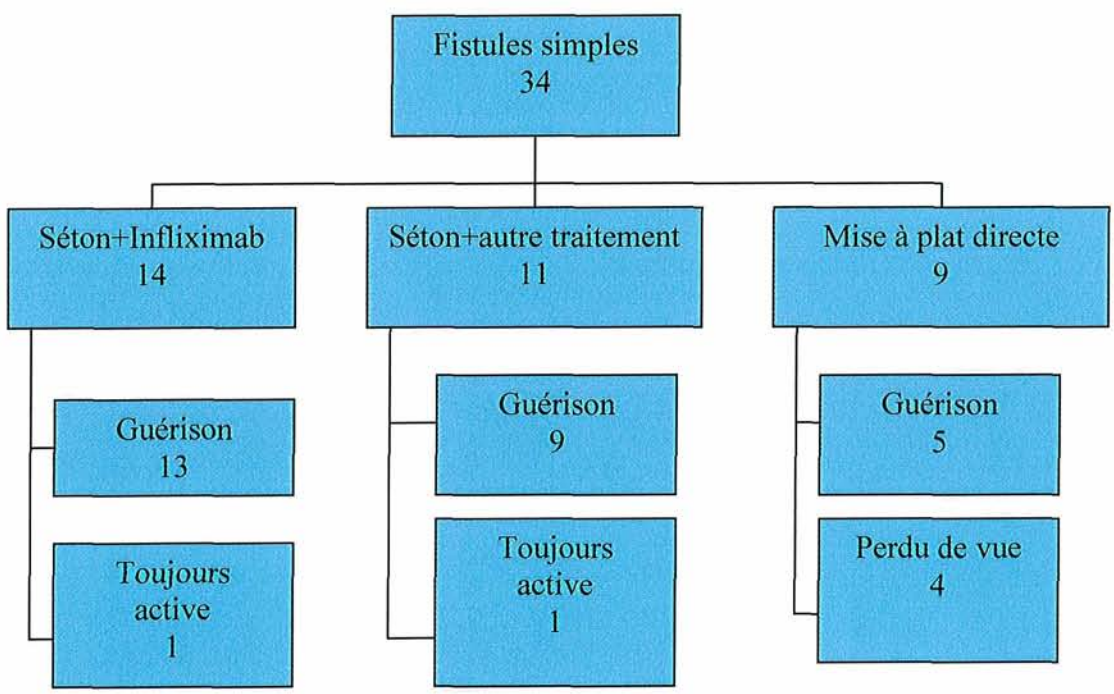


Figure7 : Répartition des différents traitements des fistules simples

5.4. Caractéristiques des patients stomisés ou non

Parmi les 15 patients stomisés, 13 avaient une fistule complexe et 2 une fistule rectovaginale. Aucun de ces patients n'avait une fistule simple. Ces résultats confortent l'hypothèse qu'un trajet fistuleux complexe est un facteur de risque d'évolution défavorable vers la coloproctectomie avec iléostomie.

A l'opposé, tous les patients ayant une fistule simple ont guéri et aucun n'a évolué vers la coloproctectomie avec iléostomie.

Sur les 15 patients stomisés, 3 avaient une topographie de l'activité de la maladie distale, 9 avaient une topographie pancolique, un patient avait une topographie droite et 3 malades n'avaient pas d'activité colique de leur maladie de Crohn. Ce qui correspond à 80 % d'atteint distale ou pancolique dans le groupe des stomisés contre 57,8 % dans le groupe des patients non stomisés.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes en ce qui concerne la durée d'évolution de la maladie et les traitements médicaux administrés, ces facteurs n'orientant pas vers une solution chirurgicale radicale.

5.5. Résultats des questionnaires de qualité de vie

Un fort taux de réponse a été observé : 71,25 % des patients ont répondu aux cinq questionnaires de qualité de vie. La concordance entre les différents questionnaires était très bonne avec des coefficients de corrélation proche de 0,8 entre les différents questionnaires.

Résultats descriptifs des scores de qualité de vie

Le SF-36 conclut que la vitalité et la santé perçue sont les deux domaines les plus touchés. Au contraire, le retentissement sur l'activité physique est faible.

Description des scores QV SF-36

variable	nombre	moyenne	ecart_type	minimum	maximum
Activité physique	56	83,2	21,6	15	100
Limitations dues à l'état physique	56	71,0	38,1	0	100
Douleurs physiques	56	67,9	29,6	0	100
Santé psychique	55	61,9	23,0	8	100
Limitations dues à l'état psychique	56	69,6	38,8	0	100
Vie et relation avec les autres	56	72,1	25,6	0	100
Vitalité	55	53,5	23,9	5	100
Santé perçue	56	52,7	23,6	5	100
Score résumé physique	55	47,5	9,3	22,5	59,1
Score résumé psychique	55	43,9	11,6	21,4	62,1

L'IBDQ retrouve un fort retentissement social contrastant avec un faible retentissement sur la fonction émotionnelle.

Description scores Ibdq

variable	nombre	moyenne	ecart_type	minimum	maximum
signes digestifs	56	49,9	13,3	12	70
signes systémiques	56	24,1	6,9	5	35
fonction émotionnelle	56	59,6	15,9	22	84
fonction sociale	55	27,5	8,4	7	35

Le score d'Allan reflétant le confort périnéal est peu affecté puisqu'il est en moyenne de 12,5 (ce score varie de 7 qui correspond à un confort périnéal parfait à 49 qui signifie un inconfort périnéal extrême).

Les scores résumés physiques et psychiques du SF-36 ne diffèrent pas dans les deux groupes de patients stomisés ou non. Il en est de même pour le score de confort périnéal (Allan).
Par contre, on note une différence significative avec un retentissement sur le mode de vie et sur la dépression supérieur chez les stomisés.

DISCUSSION

6 - DISCUSSION

Le taux important de réponses (71,25 %) aux questionnaires témoigne d'une grande implication des patients dans la prise en charge de leur maladie. En effet, cette maladie chronique connaît un essor scientifique puisque des progrès dans la compréhension de la physiopathologie aboutissent à de nouvelles thérapeutiques. Cependant, on accorde peu de temps au retentissement sur la qualité de vie.

Le caractère complexe de la fistule a un rôle péjoratif dans l'évolution de la maladie de Crohn.

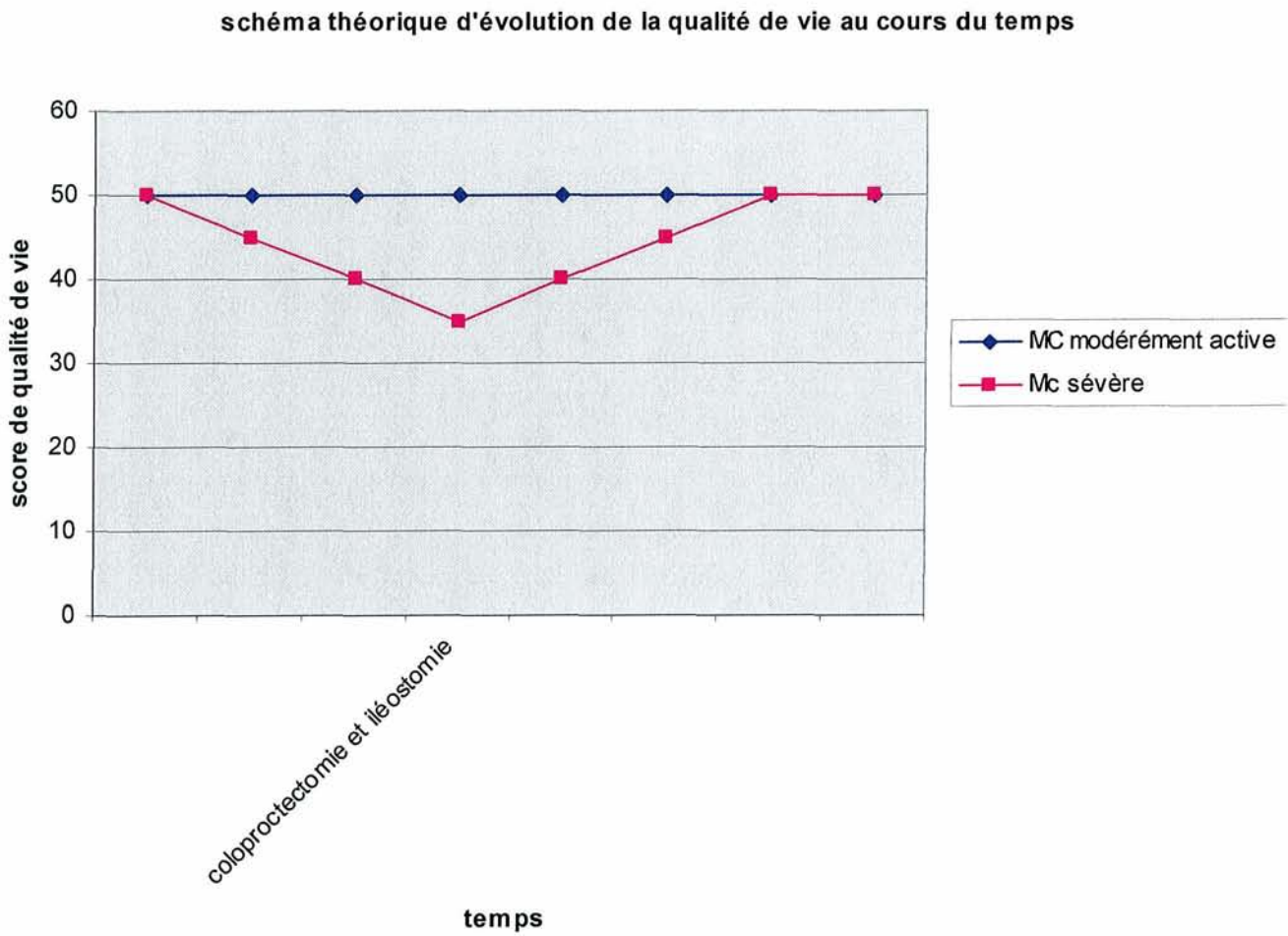
En effet, en cas de fistule complexe, 27 % des patients évolueront vers la coloproctectomie avec iléostomie. A l'opposé, aucun patient n'a évolué vers cette chirurgie radicale quand il s'agissait d'une fistule simple.

Seulement 40 % des patients ayant une fistule complexe sont considérés guéris grâce à une chirurgie simple alors que 90 % ayant une fistule simple sont guéris. Le traitement par drainage en séton associé à un traitement médical est le plus fréquent puisqu'il concerne 60 % des patients de l'étude.

Le recours à une colectomie totale sans proctectomie a été tenté chez 8 patients. Sur ces 8 patients, 5 ont du avoir une proctectomie secondaire en raison de fistules toujours actives. Quand le drainage simple associé à un traitement médical bien conduit s'avère insuffisant, la coloproctectomie radicale est préférée à une attitude conservatrice par colectomie seule car il faudra dans 62,5 % réaliser une proctectomie secondaire.

Les données de cette étude concluent que la qualité de vie n'est pas différente de façon significative dans le groupe des patients ayant une stomie et dans le groupe des patients avec conservation sphinctérienne. Ce résultat paraît surprenant car la coloproctectomie radicale avec iléostomie définitive devrait entraîner un retentissement notable sur la qualité de vie compte tenu de la modification du schéma corporel, des contraintes matérielles d'appareillage et de la dépendance inhérante à cette stomie. Ce retentissement psychologique

résultats si nous réalisons que les patients candidats au traitement chirurgical radical étaient les malades ayant une atteinte plus grave et chez qui la qualité de vie était d'autant plus altérée. Cette chirurgie va finalement restaurer une qualité de vie nettement supérieure et le niveau de qualité de vie va rejoindre celui des patients ayant une MC modérément active, ces derniers ont un retentissement sur leur qualité de vie moindre et plus stable dans le temps.



Pour conforter cette hypothèse, il serait intéressant de réaliser une étude prospective étudiant la qualité de vie avant et après stomie afin de confirmer cette amélioration.

Delaney et al. ont réalisé une étude sur l'amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de maladie de Crohn ayant bénéficié d'un traitement chirurgical. 82 patients ont rempli le questionnaire global de qualité de vie de la clinique de Cleveland en préopératoire et à 30 jours en postopératoire. On assiste à une amélioration clinique précoce de la qualité de vie [45]. Mais ces patients n'avaient pas de stomie et il semble que la détérioration de la qualité de vie soit le plus souvent attribuable à cette stomie. En effet, la principale crainte des

qualité de vie soit le plus souvent attribuable à cette stomie. En effet, la principale crainte des patients atteints de maladie de Crohn est d'avoir une stomie. C'est ce qu'il ressort d'une étude prospective longitudinale réalisée par Blondel-Kucharski et al. sur 231 patients atteints de maladie de Crohn. Ils concluent aussi que la qualité de vie est sous estimée par les médecins. Par ailleurs, le tabac, les hospitalisations, et le traitement par corticoïdes ont un impact négatif sur la qualité de vie alors que l'utilisation d'immunosuppresseur est associée avec une meilleure qualité de vie [46].

Il a été démontré que le niveau de qualité de vie était directement corrélé à l'activité de la maladie de Crohn [47].

On note une influence du traitement médical puisque le traitement d'entretien par Infliximab améliore de façon significative la qualité de vie mesurée par SF-36 et l'IBDQ dans l'étude Accent I. Le traitement d'entretien a plus d'efficacité sur l'amélioration de la qualité de vie par rapport à l'injection unique d'Infliximab [48].

Plus spécifiquement, Cadahia et al. ont montré une amélioration de la qualité de vie des maladies de Crohn fistulisantes traitées par Infliximab (S0,S2,S6). Cette étude a été réalisée sur 25 patients par les questionnaires SF-36 et IBDQ à 4 et 10 semaines. C'est une amélioration précoce, il reste à savoir si elle est durable [49].

Une étude de qualité de vie réalisée chez des patients atteints de cancer colorectal a montré une augmentation dans le groupe des stomisés des syndromes dépressifs, une répercussion plus importante sur la sexualité et sur la composante sociale de la qualité de vie [50].

Spranger et al., dans une revue de la littérature, ont repris les résultats de 17 études s'intéressant aux séquelles des traitements chirurgicaux des cancers colorectaux. Les principales conclusions de ce travail sont, avec un recul de 1 à 10 ans après la chirurgie, que la santé globale perçue est bonne dans 64 à 76 % des cas. Cependant, il existe des séquelles psychologiques significatives plus importantes chez les malades stomisés : dépression, solitude, pensées suicidaires, sous-estimation de soi, altération de l'image corporelle. Les répercussions sociales peuvent se traduire dans le travail, les contacts sociaux, la qualité des relations humaines et la limitation des activités.

Le « choc » psychologique entraîné par la stomie digestive est souvent majeur. Il sera néanmoins limité au minimum si une information complète est donnée au patient qui en comprendra bien alors son intérêt. C'est ici que la collaboration d'un stomathérapeute est bien sûr essentielle, comme peut l'être, pour certaines personnes, la recherche d'un soutien auprès des associations de stomisés.

Le faible effectif de patients dans le groupe stomisé (12) fait perdre de la puissance à notre étude et le déséquilibre d'effectif entre les deux groupes ne nous permet pas de conclure mais seulement de faire ressortir des tendances.

CONCLUSION

7 - CONCLUSION

L'arrivée de nouvelles thérapeutiques devrait améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladie de Crohn fistulisante. Cependant, plus de recul est nécessaire afin de s'assurer que cette amélioration n'est pas éphémère.

Notre étude retrouve le même niveau de qualité de vie global chez les patients stomisés ou non. Le retentissement psychologique et les conséquences sur le mode de vie sont plus importants dans le groupe des stomisés. La coloproctectomie radicale avec iléostomie restaurerait un meilleur niveau de qualité de vie. Cette intervention reste lourde et elle doit résulter d'une discussion entre le médecin et un malade informé. Elle reste parfois inéluctable et peut rester un événement bien vécu par le patient. Il ne faut donc peut-être pas chercher à tout prix à poursuivre le traitement médical mais plutôt envisager une intervention chirurgicale.

Il s'agit cependant d'une étude rétrospective monocentrique comportant un faible effectif dans le groupe stomisé. Ces donnés doivent donc être confirmées dans des études prospectives incluant de plus larges effectifs, notamment dans le groupe des patients stomisés.

On peut conclure que la complexité du trajet fistuleux et la topographie distale de la maladie sont des facteurs de mauvais pronostic pouvant faire craindre l'évolution vers une coloproctectomie radicale. Par contre, la présence d'une fistule simple apparaissant au cours d'une maladie de Crohn a toute chance d'évoluer vers la guérison.

BIBLIOGRAPHIE

1 - Makowiec F, Jehle EC, Becker HD, Starlinger M. Perianal abscess in Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1997;40:443-50.

2 - Regimbeau JM, Panis Y, De Parades V, Marteau P, Valleur P. Manifestations anopérinéales dans la maladie de Crohn. Gastroenterol Clin Biol 2000;24:36-47

3 - 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.

4 - 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

5 - Rasul I, Wilson SR, MacRae H, Irwin S, Greenberg GR. Clinical and radiological responses after infliximab treatment for perianal fistulizing Crohn's disease. Am J Gastroenterol 2004;99:82-8.

6 - Ardizzone S, Maconi G, Colombo E, Manzionna G, Bollani S, Porro GB. Perianal fistulae following infliximab treatment: clinical and endosonographic outcome. Inflamm Bowel Dis 2004;10:91-6.

7 - 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.

8 - McKee RF, Keenan RA. Perianal Crohn's disease--is it all bad news? Dis Colon Rectum 1996 ;39:136-42.

9 - Connell WR, Sheffield JP, Kamm MA, Ritchie JK, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Lower gastrointestinal malignancy in Crohn's disease.Gut 1994 ;35:347-52.

10 - Picco MF, Bayless TM. Tobacco consumption and disease duration are associated with fistulizing andstricturing behaviors in the first 8 years of Crohn's disease.Am J Gastroenterol 2003 ;98:363-8.

11- Loftus EV Jr, Silverstein MD, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence, and survival.Gut 2000 ;46:336-43.

12 - Ekbom A, Helmick CG, Zack M, Holmberg L, Adami HO. Survival and causes of death in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. Gastroenterology 1992 ;103:954-60.

13 - Hughes LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1992 ;35:928-32.

14 - Denis J, Ganansia R, Puy-Montbrun T. Lésions anales et péri-anales de la maladie de Crohn. In : Denis J, Ganansia R, Puy-Montbrun. Proctologie pratique. 4° édition. Paris: Masson, 1999;86-93.

15. Tissot O, Bodnar D, Henry L, Dubreuil A, Valette PJ. Ano-perineal fistula in MRI. Contribution of T2 weighted sequences. J Radiol 1996 ;77:253-60.

16 - Haggett PJ, Moore NR, Shearman JD, Travis SP, Jewell DP, Mortensen NJ. Pelvic and perineal complications of Crohn's disease: assessment using magnetic resonance imaging. Gut 1995 ;36:407-10.

17 - Orsoni P, Barthet M, Portier F, Panuel M, Desjeux A, Grimaud JC. Prospective comparison of endosonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in anorectal fistula and abscess complicating Crohn's disease. Br J Surg. 1999 ;86:360-4.

18 - Schaefer O, Lohrmann C, Langer M. Assessment of anal fistulas with high-resolution subtraction MR-fistulography:comparison with surgical findings. J Magn Reson Imaging 2004 ;19:91-8.

19 - 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.

20 - Ardizzone S, Maconi G, Colombo E, Manzionna G, Bollani S, Porro GB. Perianal fistulae following infliximab treatment: clinical and endosonographic outcome. Inflamm Bowel Dis 2004 ;10:91-6.

21 - Ursing B, Kamme C. Metronidazole for Crohn's disease. Lancet 1975 5;1:775-7.

22 - Bernstein LH, Frank MS, Brandt LJ, Boley SJ. Healing of perineal Crohn's disease with metronidazole. Gastroenterology 1980 ;79:599.

23 - Jakobovits J, Schuster MM. Metronidazole therapy for Crohn's disease and associated fistulae. Am J Gastroenterol 1984 ;79:533-40.

24 - Farmer RG, Whelan G, Fazio VW. Long-term follow-up of patients with Crohn's disease. Relationship between the clinical pattern and prognosis. Gastroenterology 1985;88:1818-25.

25 - Schwartz DA, Pemberton JH, Sandborn WJ. Diagnosis and treatment of perianal fistulas in Crohn disease. Ann Intern Med 2001 ;135:906-18.

26 - Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB; American GastroenterologicalAssociation Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease.Gastroenterology 2003 ;125:1508-30.

27 - Feagan BG, Rochon J, Fedorak RN, Irvine EJ, Wild G, Sutherland L, et al. Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. N Engl J Med 1995 2;332:292-7.

28 - Schroder O, Blumenstein I, Schulte-Bockholt A, Stein J. Combining infliximab and methotrexate in fistulizing Crohn's disease resistant or intolerant to azathioprine. Aliment Pharmacol Ther 2004 1;19:295-301.

29 - 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.

30 - Lavy A, Weisz G, Adir Y, Ramon Y, Melamed Y, Eidelman S. Hyperbaric oxygen for perianal Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 1994 ;19:202-5.

31 - Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezand RA, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. N Engl J Med 1999;340:1398-405.

32 - Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. N Engl J Med 2004 ;35:876-85.

33 - Poritz LS, Rowe WA, Koltun WA. Remicade does not abolish the need for surgery in fistulizing Crohn's disease. Dis Colon Rectum 2002 ;45:771-5.

34 - Linares L, Moreira LF, Andrews H, Allan RN, Alexander-Williams J, Keighley MR. Natural history and treatment of anorectal strictures complicating Crohn's Disease Br J Surg 1988 ;75:653-5.

35 - Faucheron JL, Saint-Marc O, Guibert L, Parc R. Long-term seton drainage for high anal fistulas in Crohn's disease.a sphincter-saving operation?Dis Colon Rectum 1996 ;39:208

36 - Hammond TM, Grahn MF, Lunniss PJ. Fibrin glue in the management of anal fistulae. Colorectal Dis 2004 ;6:308-19.

37 - Sabate JM, Villarejo J, Lemann M, Bonnet J, Allez M, Modigliani R. An open-label study of thalidomide for maintenance therapy in responders to infliximab in chronically active and fistulizing refractory Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2002 ;16:1117-24.

38 - Yamamoto T, Bain IM, Allan RN, Keighley MR. Persistent perineal sinus after proctocolectomy for Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1999 ;42:96-101.

39 - Bigard MA. Stomies digestives. In: Bigard MA, traitement médical, endoscopique et chirurgical des maladies du tube digestif. Issy-les-moulineaux, 2004 ;208-209.

40 - Regimbeau JM, Panis Y, Marteau P, Benoist S, Valleur P. Surgical treatment of anoperineal Crohn's disease: can abdominoperineal resection be predicted? J Am Coll Surg 1999 ;189:171-6.

41 - Division of mental health World Organisation. Study protocol : internal document..9,1993

42 - Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, et al. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel Disease. Gastroenterology 1989;96:804-10.

43 - Allan A, Linares L, Spooner HA, Alexander-Williams J. Clinical index to quantitate symptoms of perianal Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1992;35:656-61.

44 - Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. Lancet 1980;1:514.

45 - Delaney CP, Kiran RP, Senagore AJ, O'Brien-Ermlich B, Church J, Hull TL, et al. Quality of life improves within 30 days of surgery for Crohn's disease; J Am Coll Surg 2003 ;196:714-21

46 - Blondel-Kucharski F, Chircop C, Marquis P, Cortot A, Baron F, Gendre JP, et al. Health-related quality of life in Crohn's disease: a prospective longitudinal study in 231 patients. Am J Gastroenterol 2001 ;96:2915-20.

47 - Cohen RD. The quality of life in patients with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2002 ;16:1603-9.

48 - Feagan BG, Yan S, Bala M, Bao W, Lichtenstein GR. The effects of infliximab maintenance therapy on health-related quality of life. Am J Gastroenterol 2003 ;98:2232-8.

49 - Cadahia V, Garcia-Carbonero A, Vivas S, Fuentes D, Nino P, Rebollo P, Rodrigo L. Infliximab improves quality of life in the short-term in patients with fistulizing Crohn's disease in clinical practice. Rev Esp Enferm Dig 2004 ;96:369-74; 374-8.

50 - Conroy T, Rauch P, Guillemin F. Qualité de vie chez les patients atteints de cancer colo-rectal. Gastroenterol Clin Biol 1999 ;23:489-501

SCD-UHP - NANCY
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

RESUME

La maladie de Crohn fistulisante est une maladie chronique dont la prise en charge est médicochirurgicale. L'apparition d'une atteinte périnéale apporte une note péjorative à l'évolution de la maladie. Le pronostic a peu évolué ces dix dernières années puisque la sanction chirurgicale radicale par coloproctectomie survient dans 18,75 % des patients dans cette étude.

Cette thèse évalue la qualité de vie de quatre vingt patients atteints de maladie de Crohn fistulisante ayant eu, soit un traitement chirugical conservateur, soit un traitement chirurgical radical par coloproctectomie et iléostomie. Dans les deux situations, il existe un etentissement social, professionnel, relationnel ou sexuel qui peut être majeur. Ces patients ont répondu à plusieurs questionnaires de qualité de vie (SF36, FIQL, IBDQ, score d'Allan, indice de Harvey et Bradshaw)

La décision de coloproctectomie radicale est difficile, mais n'est pas forcément synonyme de détérioration de la qualité de vie.

TITRE EN ANGLAIS : Pronosis of fistulising Crohn's disease

THESE : MEDECINE SPECIALISEE
HEPATO GASTRO-ENTEROLOGIE
JUIN 2005

MOTS CLEFS :

Qualité de vie
Maladie de Crohn
Fistules ano-périnéales
Pancoloproctectomie
Traitement médico-chirurgical

ADRESSE DE L'UNITE: Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la forêt de Haye
54500 VANDOEUVRE LES NANCY