



# LE BUREAU DE LA SAHGEED

Président **Pr Saadi BERKANE**

1<sup>er</sup> Vice-Président **Pr Nabil DEBZI**

2<sup>er</sup> Vice-Président **Pr Chahrazed HAKEM**

3<sup>er</sup> Vice-Président **Pr Abdelmalek BALAMANE**

Secrétaire Général **Dr Karim LAYAIDA**

Secrétaire Général-Adjoint **Dr Houria SAOULA**

Trésorier **Pr M'hamed NAKMOUCHE**

Trésorier-Adjoint **Dr Farid BELGHANEM**

Représentant de l'Est **Pr Talal HAMMADA**

Représentant des spécialistes de santé publique **Dr Omar LOUAHADJ**

Représentant de l'Ouest **Pr Bouzid ARBAOUI**

The screenshot shows the SAHGEED website interface. At the top left is the logo and the text "www.sahgeed.com SAHGEED SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE ET D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE". To the right is a "MON COMPTE" section with fields for "Nom d'utilisateur" and "Mot de passe", and buttons for "Accéder à mon compte", "Créer un compte", and "Mot de passe oublié?". Below this is a navigation menu with items: ACCUEIL, MOT DU PRÉSIDENT, LE BUREAU (highlighted), STATUTS, NOS PARTENAIRES, LIENS RECOMMANDÉS, CONTACT. The main content area is titled "JOURNAL NATIONAL D'HÉPATO-GASTROENTEROLOGIE" and displays three journal covers: "JAG N°1", "JAG N°2", and "JAG N°3". Each cover has a "Télécharger ici" link below it. At the bottom, there is a copyright notice "Copyright © SAHGEED 2015. Tous droits réservés." and "Site développé par C.COM".

Le journal algérien de gastroentérologie est disponible sur le site de la SAHGEED



Secrétariat du JAG

journal.gastro@gmail.com

Secrétariat de la SAHGEED

Service de Gastroentérologie CHU Mustapha, Alger. Tél./Fax: +213 21 235243

contact@sahgeed.com

www.sahgeed.com



ORGANE OFFICIEL DE LA  
**SAHGEED**  
SOCIÉTÉ ALGÉRIENNE D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

**Comité de rédaction**

Directeur de la rédaction

Nabil DEBZI

Rédacteur en chef

Nawel AFREDJ

Comité de rédaction

Sid Ahmed ALLAL

Zine-Charef AMIR

Saadi BERKANE

Chafik BOUZID

Sid Ahmed FARAOUN

Nadjib KADDACHE

Karim LAYAIDA

Rachid OULD GOUGAM

Khadidja SAIDANI-MEHIZ

Ahmed SALAH

Comité scientifique national

Bouzid ARBAOUI

Fatima ASSELAH

Hocine ASSELAH

Fatima BADJI

Abdelmalek BALAMANE

Malika BAGHDADI

Leila BEKRI

Farid BELGHANEM

Kafia BELHOCINE

Mohammed Amine BENATTA

Kamel BENTABAK

Hamza BOUASRIA

Tadjeddine BOUCEKKINE

Nassima BOUNAB

Abderrezak BOUSSELOUB

Amira BOUTALEB

Farid CHAOUI

Karim CHAOU

Yazid CHIKHI

Tayeb DJADEL

Kara Turki DOUIDI

Samir GOURARI

Shahrazad HAKEM

Talel HAMMADA

Zohra IMESSAOUDÈNE

Linda KECILI

Omar LOUAHADJ

Jamila MAMMERI

Chafika MANOUNI

M'hamed NAKMOUCHE

Mohammed OUKAL

Samir ROUABHIA

Rafik SAICHI

Houria SAOULA

Nadia TERKI

Mohammed ZERROUG

Comité scientifique international

Karim BOUDJEMA (France)

Vincent LEROY (France)

Ariane MALLAT (France)

Rajender REDDY (USA)

Fernand VICARI (France)

Régie Publicitaire

COMMUNICARE eurl

L'otissement Saïd Ahmed, villa 151,

Bordj El Kiffan, Alger

Tél.: +213 (0) 23.97.41.57

+213 (0) 20. 38.81.12

+213 (0) 770.86.97.61/62/63

Fax: +213 (0) 23.97.41.57

e-mail: communicaredz@gmail.com

■ EDITORIAL	04
L. Kecili Service de Gastro-entérologie, CHU Mustapha, Alger	
■ ARTICLE ORIGINAL	
» Prise en charge chirurgicale des cancers gastriques - À propos de 234 cas	05
R. Graïchi, M. Brahim Service de Chirurgie générale et Cancérologie, CHU Oran	
■ DOSSIER FMC : Lésions anopérinéales de la maladie de Crohn	
» Aspects cliniques et classification des LAP	10
L. Kecili Service de Gastro-entérologie, CHU Mustapha, Alger	
» Place de l'IRM dans l'exploration des manifestations anopérinéales au cours de la maladie de Crohn	16
R. Saïchi, S. Admane, Ab. Bendib Service imagerie médicale, CHU Mustapha, Alger	
» Traitement médical des LAP	23
N. Bounab Service de Gastro-entérologie, CHU Mustapha, Alger	
» Prise en charge chirurgicale des LAP	36
Y. Benmeddour Clinique chirurgicale A, CHU Mustapha, Alger	
■ MISE AU POINT	
» Manifestations neurologiques de la maladie de Wilson	44
L. Ali Pacha Service de Neurologie, CHU Mustapha, Alger	
■ CAS CLINIQUE COMMENTÉ	
» Allergie au blé	49
K. Ait Idir <sup>[1]</sup> , O. Ibsaine <sup>[2]</sup> , H. Boufekar <sup>[3]</sup> [1] Service de Pédiatrie, Centre de Consultations spécialisées de l'Armée, Hussein-Dey, Alger [2] Service de Pédiatrie B, CHU Nafissa Hamoud (ex-Parnet), Alger [3] Service de Pédiatrie, HCA, Alger	
■ GASTRONEWS	54
S. Berkane Service de Gastro-entérologie, CHU Mustapha, Alger	
■ IMAGE ENDOSCOPIQUE COMMENTÉE	
» Résection Endoscopique par Mucosectomie d'un Gros Polype Rectal : Piecemeal ou Monobloc ?	56
M.A. Benatta <sup>[1]</sup> , N. Torchi <sup>[1]</sup> , F. Senoussi <sup>[1]</sup> , F. Bekri <sup>[2]</sup> , Y. Yahia Messaoud <sup>[2]</sup> , M. Chahbi <sup>[2]</sup> , A. Bouhassa <sup>[2]</sup> , M. Abderrahmani <sup>[2]</sup> , A. Baba <sup>[2]</sup> , M. Sengouga <sup>[2]</sup> , H. Amamra <sup>[2]</sup> , R. Touati <sup>[2]</sup> , A. Khelifallah <sup>[2]</sup> [1] Unités endoscopie digestive des Hôpitaux Universitaires de l'Armée, Alger [2] Département de Chirurgie générale, Hôpital Central de l'Armée, Alger	
■ INSTRUCTIONS AUX AUTEURS	58

# Editorial



**L. Kecili**  
Service de Gastro-entérologie  
CHU Mustapha

*L'été est là, le parfum des vacances aussi, mais le Journal Algérien de Gastroentérologie résiste à la tentation et édite son 7ème numéro avec un contenu aussi riche que varié.*

*Bravo pour la persévérance et la détermination de l'équipe du JAG !*

*La formation médicale continue, dont le but est d'informer et de former à la fois, est l'un des objectifs essentiels de notre revue. Il est primordial aujourd'hui, tout particulièrement dans notre environnement, de travailler en concertation pluridisciplinaire afin de standardiser nos pratiques, seul garant d'une bonne prise en charge.*

*A cet effet, le dossier FMC est consacré à un sujet complexe et d'actualité: les « Lésions anopérinéales (LAP) de la maladie de Crohn ».*

*Les LAP réalisent une entité clinique à part entière, caractérisée par une atteinte diverse, complexe et souvent récidivante. Elles constituent un critère de gravité de la maladie intestinale, en raison du retentissement physique, social et sexuel. Pour le patient, comme pour le médecin, l'atteinte sphinctérienne conditionne le pronostic.*

*Les lésions ano-périnéales ont pendant longtemps fait l'objet de traitements médicaux empiriques et de chirurgies itératives. Elles sont encore aujourd'hui, à l'ère des traitements biologiques, sanctionnées par une chirurgie de sauvetage mutilante: diversion-proctectomie, qu'il convient de bannir à tout prix.*

*Le but principal à atteindre, est le contrôle de l'infection puis l'obtention d'une cicatrisation. Cela requiert une collaboration optimale du Gastroentérologue, du Radiologue et du Chirurgien proctologue. En effet, le diagnostic précoce, le choix de l'arme thérapeutique, les indications et le timing souvent intriqués, constituent toute la difficulté pour le praticien et représentent pour le thérapeute un véritable challenge.*

*Chacune de ces étapes sera décrite ici par les différents intervenants, mettant ainsi en exergue la nécessité d'un travail collaboratif et multidisciplinaire.*

*Ce numéro vous propose une mise au point consacrée aux manifestations neurologiques de la maladie de Wilson, une pathologie systémique qui conduit, en cas de retard diagnostique, à des séquelles neurologiques irréversibles.*

*Le cas clinique abordé dans cette édition intéressera sans doute un large éventail de praticiens généralistes, pédiatres, dermatologues et allergologues. Il met en évidence l'importance du diagnostic précoce d'allergie alimentaire « au blé », devenue répandue de nos jours.*

*La rubrique GastroNews brille toujours par sa sélection d'articles traitant de sujets d'actualité; nous en avons retenu quatre pour vous, résumés de façon succincte et pertinente.*

*Le JAG ne peut clore ce 7ème numéro sans le volet « Image Endoscopique », toujours si attendu par les jeunes endoscopistes et les moins jeunes.*

*Bonne lecture à toutes et à tous*

*Longue vie au JAG*

## Prise en charge chirurgicale des cancers gastriques : à propos de 234 cas

R. Graichi, F. M. Brahim

Service de Chirurgie générale et Cancérologie, CHU Oran  
E-mail : rgraichi@hotmail.com

### Mots clés

Cancer; Chirurgie; Estomac ;  
Pronostic.

### Key words

Cancer; Surgery; Stomach;  
Prognosis.

### Résumé

*Chaque année entre 9000 et 10000 patients meurent d'un cancer de l'estomac; c'est dire la gravité de cette lésion dont la fréquence ne cesse de croître (10 % tous les 5 ans). Ce cancer dont le traitement principal demeure, à l'heure actuelle la chirurgie, reste de mauvais pronostic.*

*Le but de notre travail était d'étudier les résultats de 234 patients opérés pour un cancer de l'estomac, durant une période allant de janvier 2005 à décembre 2010, d'analyser les caractères propres à chaque malade et à chaque lésion mise en évidence lors de l'intervention, et d'exposer les méthodes utilisées ainsi que leurs résultats. Nous constatons, la fréquence des lésions évoluées lors des interventions chirurgicales, et malgré une nette amélioration des résultats, la survie à 5 ans tous stades confondus reste faible.*

*L'analyse de notre série permet de proposer, une stratégie de prise en charge des cancers gastriques adaptée à notre environnement.*

### Abstract

*Between 9.000 and 10.000 patients died annually from gastric cancer, this implies the increasing incidence of this severe disease (10 % every 5 years).*

*Surgery is presently the main curative treatment of gastric cancer, but it's prognosis remains poor.*

*The purpose of this study was to examine the results of 234 patients who underwent resection for gastric cancer between January 2008 and December 2012. Characteristics of each patient and each lesion, methods used and results obtained were analyzed and compared to literature.*

*We report, as many authors, the increased incidence of advanced lesions during surgical interventions, and despite overall improved results, the 5-years survival in all stages remains low.*

*This paper has also the objective to outline the guidelines of a gastric cancer treatment suitable to our local environment.*

### Introduction

Chaque année, entre 9.000 et 10.000 patients meurent d'un cancer de l'estomac, c'est dire la gravité de cette lésion, dont la fréquence ne cesse de croître (10 % tous les 5 ans), selon le registre du cancer d'Oran 2013, et l'importance de ce cancer dont le traitement principal demeure, à l'heure actuelle, la chirurgie [1-4]. L'objectif principal de notre travail était d'analyser le profil anatomo-clinique et évolutif de nos patients opérés pour un cancer gastrique.

L'analyse de notre série permettrait, en outre, d'esquisser une stratégie de prise en charge des patients atteints d'un cancer gastrique.

### Méthodes

C'est une étude rétrospective s'étalant de janvier 2005 à décembre 2010, ayant inclus les patients de notre service, opérés en urgence ou à froid pour cancer gastrique.

Le diagnostic du cancer gastrique était basé sur les données de l'endoscopie digestive haute et de l'examen anatomo-pathologique.

Nous avons déterminé, en préopératoire, le siège, l'extension trans pariétale, locorégionale et à distance par une tomographie, le type histologique de la lésion gastrique, l'envahissement ganglionnaire et la présence ou non de métastases hépatiques.

Nous avons analysé, en postopératoire, le type d'intervention (curative ou palliative) et le niveau de résécabilité, et procédé à l'analyse histopathologique de la pièce opératoire, selon la classification pTNM et le nombre de ganglions étudiés.

L'examen de la pièce opératoire a également permis de poser le diagnostic de cancer gastrique chez les patients opérés en urgence. Nous avons étudié d'une part, la morbidité, la durée d'hospitalisation, la mortalité opératoire définie par la survenue d'un décès dans les 30 jours suivant l'intervention, quelle qu'en soit la cause [5-8] et d'autre part, la survie globale à 1 an, 2 ans et actuarielle à 5 ans, suivant les différents paramètres liés à la maladie et au geste chirurgical. L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS software.

## Résultats

Sur la période allant de janvier 2005 à décembre 2010, 234 malades ont été opérés: 174 hommes (74 %) et 60 femmes (26 %), dont l'âge moyen était de 53 ans avec des extrêmes allant de 19 à 84 ans.

92,4% des patients (n=216) ont été opérés à froid. Dans 7,6% des cas (n=18), l'intervention a été réalisée dans le cadre de l'urgence, 12 cas ont été opérés pour hémorragie digestive et 6 pour un tableau de péritonite aiguë.

Selon le siège de la tumeur, les patients ont été répartis en 5 groupes : 1/3 Inférieur (antro-pylorique) 52,13% des cas (n=122), 1/3 Moyen 24,80% des cas (n=58), 1/3 Supérieur (proximal) 10,25% des cas (n=24), diffus 9,4% des cas (n=22) et sur moignon de gastrectomie 8,41% des cas (n=8).

Concernant le type histologique, nous avons recensé 196 cas d'adénocarcinome (83,76 %), dont 8 cas de polypose dégénérée, 10 cas de tumeur à cellules en «bague à chaton» (4,27 %), 8 cas de cancer colloïde muqueux (3,41 %) et 16 cas de sarcome (6,82 %) dont 8 leiomyosarcomes et 2 hémangio-endothéliums malins.

La répartition des patients selon la classification pTNM est détaillée dans le Tableau 1.

		Nombre	(%)
T	T1	0	0
	T2	34	14,52
	T3	158	67,52
	T4	34	14,52
	Tx	8	3,41
N	NO	134	57,02
	N+	100	42,73
M	M0	212	90,6

Tableau 1: Classification pTNM des cancers gastriques.

158 patients (82,05 %) avaient un envahissement pariétal. 52 ont subi une intervention palliative avec ou sans exérèse de la tumeur (résection de propreté ou dérivation digestive) en raison d'une extension locale importante.

Tous les patients ont été opérés, le taux d'opérabilité était donc de 100 % et le taux de résécabilité de 82,9% (n=194). Les interventions les plus pratiquées sont consignées dans le Tableau 2. Nous avons réalisé un geste curatif chez 176 patients et un geste palliatif chez 52 patients, tandis que 6 patients ont simplement subi une laparotomie exploratrice (Tableau 2).

Parmi les 52 patients ayant bénéficié d'un geste palliatif, des dérivations digestives ont été effectuées chez 30 patients, en dehors de toute résection. Les 22 patients restants n'ont pu bénéficier d'une résection étant donné l'extension de la tumeur qui a été appréciée, chaque fois, par une laparotomie, ce qui représente 12,82 % de l'ensemble des patients.

Parmi les patients ayant reçu un geste curatif (n=176), 64,77 % (n=114) ont subi un curage ganglionnaire de type DII, et 62 un curage de type DI (35,23 %).

Geste chirurgical	Nombre	(%)
Gastrectomie distale	122	69,31
Gastrectomie totale	44	25
Gastrectomie totale élargie	8	4,5
Œsogastrectomie totale	2	1,13
Gastrectomie de propreté	18	34,61
Gastroentéroanastomose	30	57,69
Jejunostomie	4	11,09

Tableau 2: Principales interventions réalisées

Dans 67,52 % des cas (n=158), la résection a été jugée curative selon les données de l'étude anatomo-pathologique, en prenant en compte les tranches de section et le nombre de ganglions étudiés par le pathologiste soit plus de 25 ganglions.

La continuité digestive a été rétablie selon le type de résection. Après une gastrectomie partielle, nous avons réalisé un rétablissement type Finsterer dans 83,5 % des cas (n=114) et type Polya dans 6,5 % des cas (n=8). Après gastrectomie totale, l'anastomose était termino-latérale en Y dans 84 % des cas (n=42), en Omega dans 8 cas et une coloplastie dans 2 cas.

Concernant la mortalité opératoire elle était de 6,9 % (n=16). Les causes de décès étaient un infarctus du myocarde dans 2 cas (12,5%), une embolie pulmonaire dans 2 cas (12,5%), une fistule digestive dans 4 cas (25%), un abcès sous hépatiques dans 2 cas (12,5%), une septicémie dans 2 cas (12,5%) et une carcinose péritonéale dans 4 cas (25%).

36 patients ont présenté des complications postopératoires (15,51 %), ce qui a prolongé leur séjour hospitalier de 9 jours en moyenne (20,7 vs 11,7). Ces complications ont été classées selon Clavien et Dindo (Tableau 3).

Grade	Nombre	(%)	
I	10	4,27	
II	14	5,98	
III	a	-	
	b	2	0,85
IV	a	2	0,85
	b	4	1,70
V	16	6,83	

Tableau 3: Morbi-mortalité selon Clavien-Dindo.

Pour 32 patients, elles étaient dues à l'intervention chirurgicale et pour les 4 autres, il s'agissait de complications broncho-pulmonaires.

Dans les complications liées au geste chirurgical, la fistule anastomotique était prédominante, retrouvée dans 31,2% des cas (n=10) et compliquée d'un choc septique dans 4 cas. Une hémorragie digestive a été notée dans 8 cas, une éviscération dans 2 cas et un abcès pariétal dans 10 cas. La complication la plus fréquente après la suppuration pariétale présente dans 31,2% des cas.

Les gastrectomies totales ont entraîné plus de complications que les gastrectomies partielles, avec une différence statistiquement significative (27,3 % vs 16,4 %,  $p < 0,01$ ). Il est à noter que les interventions palliatives, avec ou sans résection, avaient une morbidité de 7,7 %.

34,8 %. La survie globale des patients était de 39 mois en l'absence d'envahissement ganglionnaire et de 11 mois si les ganglions étaient envahis (Figure 2).

Quand la tumeur avait été réséquée en totalité (preuve

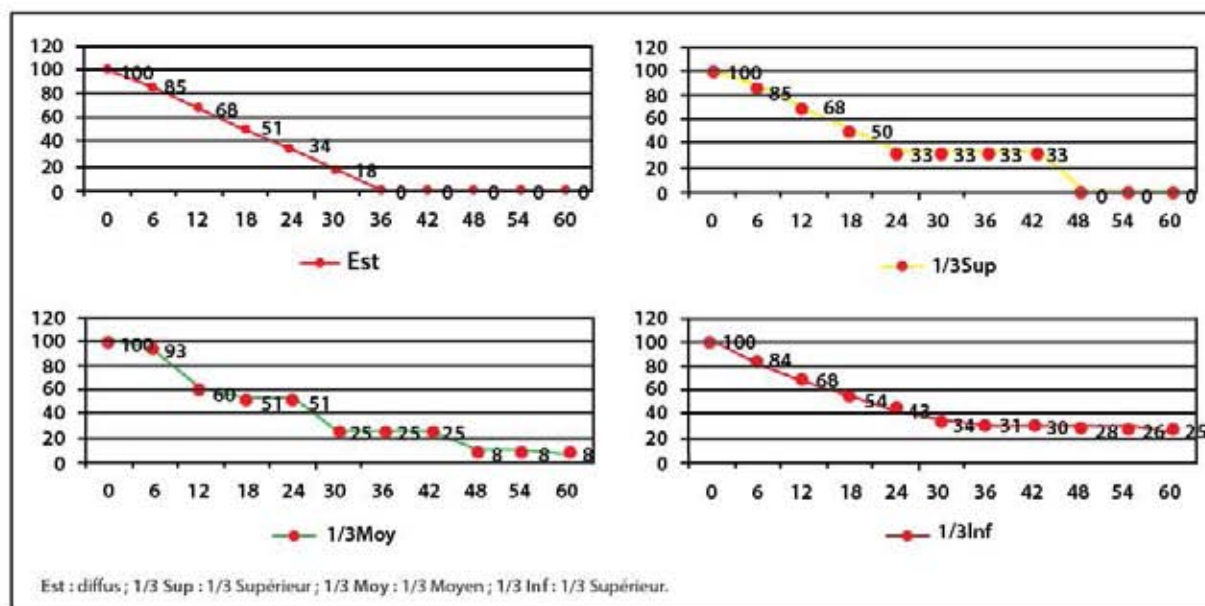


Figure 1: Survie globale selon la localisation de la tumeur.

178 malades ont bénéficié d'un suivi postopératoire, la survie globale tous stades confondus était de 52,4 % à 1 an et 32,5 % à 2 ans, avec une survie actuarielle de 25,3 % à 5 ans. La médiane de survie était de 18,6 mois (mortalité opératoire exclue), et plus élevée dans le cas d'une localisation distale du cancer gastrique que dans le cas d'une localisation proximale (24,1 % vs 13,1 %,  $p < 0,01$ ) (Figure 1).

anatomo-pathologique), le délai de survenue d'une récurrence était de 10 mois en cas d'envahissement ganglionnaire versus 18 mois en l'absence d'envahissement ganglionnaire ( $p < 0,01$ ).

En cas de métastases hépatiques, la survie globale était de 3,1 mois avec une médiane de survie de 2,8 mois. Dans les cas de carcinose péritonéale, elle était de 4,5 mois avec une médiane de survie de 3,1 mois (Figure 3).

Le délai moyen de survenue des métastases, toutes localisations confondues, était de 18 mois. Ce délai était de 8,5 mois si les ganglions étaient envahis et de 32,6 mois s'ils ne l'étaient pas ( $p < 0,01$ ).

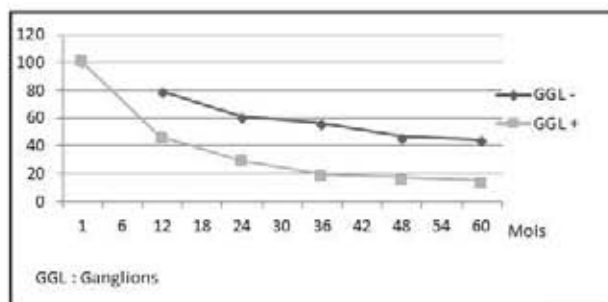


Figure 2: Survie globale en fonction de l'envahissement ganglionnaire.

La survie à 5 ans, selon la technique pratiquée, était de 51% pour les gastrectomies partielles contre 42 % pour les gastrectomies totales ( $p < 0,01$ ). Par contre, lorsque le geste, quel qu'il soit, a été jugé curatif, la survie à 5 ans était de

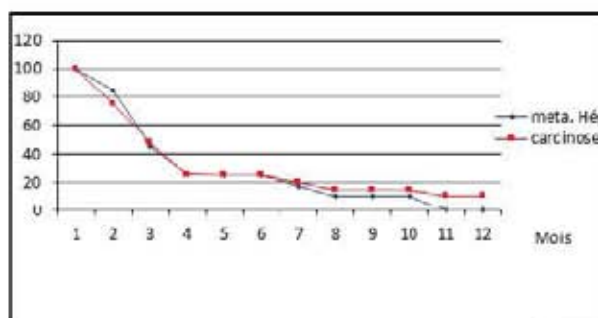


Figure 3: Survie globale selon l'existence de métastases hépatiques ou de carcinose péritonéale.

## Discussion

L'analyse de l'ensemble des données rapportées nous incite à faire quelques commentaires, d'abord concernant la localisation distale fréquemment retrouvée chez plus de la moitié de nos patients. Si nos chiffres diffèrent de ceux rapportés dans la littérature, les proportions n'en restent pas moins identiques [3,9].

La localisation représente un facteur pronostique d'autant plus péjoratif que la tumeur est proximale [10], ce qui a été le cas dans notre série. En effet, l'analyse des données de survie à 1 an, 2 ans et 5 ans montre un bénéfice en survie significatif pour la localisation distale (85 % vs 84 %), (54% vs 32 %) et (25 % vs 0%).

Comme cela a été démontré dans notre série, l'extension tumorale est déterminante, l'atteinte de la séreuse et son dépassement sont de mauvais pronostic [11].

De plus, la taille de la tumeur, diversement appréciée par les auteurs, influe sur le type de résection.

On considère que les tumeurs de plus de 4 cm sont de mauvais pronostic [11,12,13]. Dans notre série, le taux de survie à 5 ans était de 25,3 % et la médiane de survie de 18,6 mois. Il y a eu 25 % de mortalité due à l'état général du malade, 25 % à l'évolution de la maladie et 50 % à la conséquence du geste chirurgical.

Lorsque le geste, quel qu'il soit, a été jugé curatif, la survie à 5 ans était de 34,8 %. Nos résultats concordent avec les données de la littérature [14,15,16,17]. La qualité de l'exérèse semble conditionner la survie.

L'existence d'un envahissement ganglionnaire a une valeur pronostique péjorative. De nombreux travaux montrent que le nombre de ganglions prélevés envahis représente un facteur pronostic indépendant [18,19,20].

La médiane de survie chez nos patients était de 39 mois en l'absence d'envahissement ganglionnaire versus 11 mois dans le cas contraire. Nos résultats diffèrent de ceux des séries publiées, mais restent proportionnels [21,22].

La survie globale en cas de métastases hépatiques était de 3,1 mois dans notre étude, avec une médiane de survie de 2,8 mois, chiffres similaires à ceux de la série européenne de Craven [23].

La complication la plus fréquente chez nos patients, après la suppuration pariétale, était la fistule anastomotique présente dans 1/3 des cas (31,2 %). Ce chiffre est relativement élevé et mériterait une étude plus poussée afin d'analyser les facteurs favorisant la survenue de ces fistules et d'y remédier.

On peut concevoir, à juste titre, que la gastrectomie totale a été l'intervention à plus fort risque (27,3 % vs 16,4 %), ce qui est retrouvé dans la littérature en général [24,25,26].

La survie est corrélée au stade la maladie, ainsi de 53,4% au stade II, elle passe à 7,2% au stade IV [1,27,28,29]. Lorsque l'exérèse a été jugée curative, la survie à 5 ans a atteint 34,8% dans notre série, 38 % dans la série de Cassell [17] et 62% pour Maruyama [30] (Tableaux 4 et 5).

	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
LE TREUT	60	54	25	0
A.C.S	50	29	13	0
N.C.C	93	77	49	0
MARUYAMA	91	71,1	44,3	9
MEYER	75	44,5	12,5	6
AMBROSETTI	88	49	29	20
Notre Série	0	53,4	15	7,2

Tableau 4: Survie globale (%) en fonction du stade de la tumeur.

Tous les auteurs s'accordent à dire que l'envahissement ganglionnaire réduit de moitié la survie. Dans notre série, elle passe de 43 à 13 % en cas d'envahissement ganglionnaire. Chevillotte [15] et Meyer [31] trouvent des chiffres similaires (38,3 % vs 13,7 %).

Maruyama [30] présente un taux de survie de 85,4 % en l'absence d'atteinte ganglionnaire versus 37 %.

Il en est de même lorsque la séreuse est envahie; en effet, dans notre série, la survie passait de 43 % à 7 %. Une série française rapporte 58 % vs 13 % [32,33,34].

	GPI	GT	T.curatif
Lortat-Jacob	16	13	13
Cassel	25	8	38
Chevillotte	34	9	32
Berger	32	23	32
Ambrosetti	56	59	41
Meyer	17	11	29
Maruyama	-	40	62
Katai	-	55	74
Roviello	-	-	43
Notre série	51	42	34,8

Tableau 5: Survie globale (%) selon la technique chirurgicale  
GPI : gastrectomie partielle distale ; GT : gastrectomie totale ;  
T.curatif : traitement curatif

## Conclusion

Il s'agit d'une série de 234 malades opérés pour un cancer de l'estomac; nous constatons, comme beaucoup d'auteurs, la fréquence des lésions évoluées lors des interventions chirurgicales. Malgré une nette amélioration des résultats, la survie à 5 ans, tous stades confondus, reste faible. Nous ne pouvons conclure sans rappeler l'intérêt du diagnostic précoce, rendu possible grâce aux examens endoscopiques et radiologiques, qu'il est impératif d'effectuer en cas de signes cliniques évocateurs de la maladie.



## Références

01. Registre des cancers de l'ouest 2011-2012 (Oran Tlemcen)
02. Amiel JL, Droz JP, Turz T. Les marqueurs biologiques en cancérologie. *Rev Prat* 1979; 101: 533-540
03. Leclerc H, Vincent P, Vandevienne P. Nitrate de l'eau de boisson et cancer. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1991; 27, 7: 326-332
04. Faivre J, Grosclaude P, Launois B, Avreux P, Raverdy N. Les cancers digestifs en France. Distribution géographique et estimation de l'incidence nationale. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21: 174-80
05. Launois G, Grosclaude P, Ppienkowski P, Faivre J, Menegoz F, Schaffer P, Schraub S, Pottier D. Les cancers digestifs en France. Comparaison de l'incidence dans 7 départements et estimation de l'incidence. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 633-638
06. Louvet C, de Gramont A, Demuyck B, Varette C, Lagadec B, Cady J, Krulik M. Cysplatine, adriamycine et mitomycine C dans le cancer de l'estomac avancé. *Bull cancer* 1991; 78: 839-41
07. Tian SB, Yu JC, Kang WM, Ma ZQ, Ye X, Yan C, Huang YK. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Treatment on Prognosis of Patients with Advanced Gastric Cancer: a Retrospective Study. *Chinese Medical Sciences Journal*, Volume 30, Issue 2, June 2015, Pages 84-89
08. Brady MS, Rogatko A, Dent LL, Shiu MH. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg* 1991; 126: 359-364
09. Jaehne J, Meyer HJ, Maschek H, Geerlings H, Bruns E, Pichlmayr R. Lymphadenectomy in gastric carcinoma. *Arch Surg* 1992; 127: 290-294
10. Johanet H, Opsahl S, Saint-Marc O, Marmuse JP, Benhamou G, Charleux H. Métastases hépatiques de cancers non colo-rectaux. Résultats, indications dans 25 cas. *Med Chir Dig* 1991; 20: 340-343
11. Bandoh T, Itoyama T, Toyoshima H. Total gastrectomy for gastric cancer in the elderly. *Surgery* 1991; 109: 136-142
12. Boku T, Nakane Y, Minoura T, Takada H, Yamamura M, Hioki K, Yamamoto Y. Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer. *Br J Surg* 1990; 77: 436-439
13. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J. Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 dutch patients. *Lancet* 1995; 345: 745-748
14. Berger F, Hutten N, Robin P, Benatre A, Vandooren M. Etude rétrospective de 225 cancers gastriques observés en chirurgie de 1968 à 1980. *Ann Chir* 1986; 40: 14-20
15. Chevillote P, Cayot M, Favre JP, Trigalou D, Viard H. Les cancers de l'estomac. Etude thérapeutique et pronostique à propos d'une série chirurgicale de 235 cas. *Ann Chir* 1981; 35: 27-32
16. Marano L, Polom K, Patriti A, Roviello G, Falco G, Stracqualursi A, De Luca R, Petrioli R, Martinotti M, Generali D, Marrelli D, Di Martino N, Roviello F. Surgical management of advanced gastric cancer: An evolving issue. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, Volume 42, Issue 1, January 2016, Pages 18-27
17. Cassell P, Robinson JO. Cancer of the stomach: a review of 854 patients. *Br J Surg* 1976; 63: 603-607
18. Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone R, Alfieri S, Sgadari A, Crucitti F. Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer: a comparative study of 320 patients. *Br J Surg* 1993; 80: 1153-1156
19. Rohde H, Chung SC, Griffin SM, Raimes SA. R1 subtotal vs R3 total gastrectomy for operable antral cancer: a prospective randomized trial. *Gut* 1993; 34: 1470-1472
20. Bencivenga M, Verlato G, Giacomuzzi S, Di Cosmo M, Cipollari C, Marrelli D, Roviello F, De Manzoni G. Survival benefit of superextended (D3) lymphadenectomy in subgroups of patients with advanced gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, Volume 40, Issue 11, November 2014, P36
21. Roukos DH, Lorenz M, Encke A. Evidence of survival benefit of extended D2 lymphadenectomy in western patients with gastric cancer based on a new concept: a prospective long-term follow-up study. *Surgery* 1998; 123: 573-578
22. Volpe CM, Driscoll DL, Miloro SM, Douglass HO Jr. Survival benefit of extended D2 resection for proximal gastric cancer. *J Surg Oncol* 1997; 64: 231-236
23. Craven JL, Cuschieri A. Treatment on gastric cancer. In WRIGLEY P.F.M. TIMOTHY A.R. *Clinics in oncology* 1984; 3, 2: 309-325
24. Lee J, O'Morain C. Who should be treated for helicobacter pylori infection? A review of consensus conferences and guidelines. *Gastroenterol* 1999; 113: 99-106
25. Megraud F, Bessede E, Varon C. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 21, Issue 11, November 2015, Pages 984-990
26. FFCDD 2002. Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Recommandation de la fédération française de cancérologie digestive (FFCD). 1ère partie. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26: 1140-64.
27. Lepage M, Gauvin JM, Ledreau G, Noursbaum JB, Enard M. Prise en charge thérapeutique et survie de l'adénocarcinome gastrique dans le département du Finistère entre 1984 et 1989. *Gastroenterol Clin Biol* 1995; 19: 797-803
28. Fink AS, Longmire WP. Carcinoma of the stomach in text-book of surgery: the biological basis of modern surgical practice. 30ème édition Jr editor, Philadelphia, WB Saunders Company 1986; 881-896
29. Rougier P, Elias D, Eschwege F, Faivre J, Flejou JF, Gouerou H. Cancers de l'estomac in HOERNI B. TUBIANA M. *encyclopedie des cancers Flammarion, medicine sciences* 1987; 2: 47-115
30. Meyer HJ. The influence of case load and the extent of resection on the quality of treatment outcome in gastric cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, Volume 31, Issue 6, August 2005, Pages 595-604
31. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987; 11: 418-425
32. Wang H, Pawlik TM, Duncan MD, Hui X, Selvarajah S, Canner JK, Haider HA, Ahuja N, Schneider EB. In patient survival after gastrectomy for gastric cancer in the 21st century *Journal of Surgical Research*, Volume 190, Issue 1, July 2014, Pages 72-78
33. Delpero JR, Le Treut YP, Pol B, Houvenaeghel G, Brandone JM, Guerin G, Bricot R. Les exérèses gastro-coliques pour cancer. Analyse rétrospective des suites immédiates et de la survie éloignée chez 18 malades. *Ann chir* 1989; 43: 530-536
34. Powell AG, Hughes DL, Wheat JR, Lewis GL. The 100 most influential manuscripts in gastric cancer: A bibliometric analysis *International Journal of Surgery*, Volume 28, April 2016, Pages 83-90

## Lésions ano périnéales de la Maladie de Crohn : Présentation clinique et classification

L. Kecili

Service de Gastroentérologie, CHU Mustapha, Alger  
Email: keli\_002000@yahoo.fr

### Objectifs pédagogiques

- Reconnaître les différentes lésions ano-périnéales
- Connaître les classifications des lésions ano-périnéales
- Savoir faire une bonne évaluation clinique

### Mots clés

Maladie de Crohn; Lésions ano-périnéales; Fistule.

### Key words

Crohn's disease; Perianal lesions; Fistula.

### Résumé

Les lésions ano-périnéales (LAP) sont fréquentes au cours de la maladie de Crohn (MC), et graves, notamment lorsque la maladie d'amont est distale. Isolées ou associées à la MC intestinale, leur prévalence est très variable, estimée entre 20 et 80 % selon les études.

Ces fistules sont responsables de symptômes pénibles et invalidants (douleurs anales, écoulements purulents, incontinence).

Les LAP réalisent une entité clinique à part entière et sont, pour le thérapeute, un véritable challenge. En effet, les indications, les modalités, le moment et les intrications du traitement médical et chirurgical restent problématiques.

Le succès d'une bonne prise en charge dépend d'une caractérisation et d'une classification satisfaisante de l'ensemble des lésions. Il apparaît, dès lors, indispensable de définir, de décrire et d'évaluer les LAP pour les classer et comprendre leur pathogénie, ce qui permettra ainsi de faire la part dans l'arsenal thérapeutique entre indications médicales ou chirurgicales, bien souvent intriquées.

### Abstract

Ano-perianal lesions are common manifestations of Crohn's disease (CD). Isolated or associated with an intestinal disease activity, they affect 20-80 % of these patients according to studies. They are particularly severe when the disease is distal and debilitating as patients suffer from anal symptoms such as purulent discharge, pain or fecal incontinence.

Ano-perianal involvement can be quite challenging for the gastroenterologist as standardization of indications, modalities, timing and intricate medico-surgical treatment remain problematic.

The success of a good management of perianal CD is based upon a reliable and satisfactory lesion characterization and classification. Thus, defining, describing and evaluating these lesions are mandatory and essential to understand their pathogenesis and to sort out the various therapeutic options among medical and surgical indications closely tied together.

### Introduction

Les lésions ano-périnéales (LAP) de la maladie de Crohn (MC) sont très fréquentes et réalisent une entité clinique à part entière que les auteurs anglo-saxons nomment : Maladie de Crohn Ano-Périnéale (MCAP). Constituant un critère de gravité, en particulier chez le sujet jeune, elles augmentent la morbidité et altèrent la qualité de vie [1,2].

Isolées ou associées à la MC intestinale, leur prévalence est très variable, estimée entre 20 et 80 % selon les études. Par ailleurs, il est établi que les LAP sont d'autant plus fréquentes et graves que l'atteinte intestinale est distale

(une atteinte inflammatoire rectale s'accompagne dans 92% des cas de LAP, mais en cas d'atteinte iléale isolée, 12% seulement de LAP sont retrouvées). La gravité des lésions est également liée à l'atteinte distale du tube digestif. En effet, les lésions inflammatoires sont plus fréquentes en cas de MC iléale isolée, alors que les lésions suppurées sont majoritaires en cas d'atteinte rectale. Les LAP peuvent être inaugurales et précéder l'atteinte intestinale dans 20 à 36 % des cas (60 % de ces patients auront une MCI authentifiée dans l'année), mais le plus souvent, elles sont synchrones de la MCI ou émaillent son évolution (64 %-68 % des cas).

L'incidence cumulée des LAP des séries hospitalières ou de celle des centres tertiaires est de 74% après 10 ans, celle des fistules est estimée à 21-33% à 10 ans et 26-50% après 20 ans d'évolution.

Les études en population fournissent des données d'incidence plus réduites, ainsi, dans les 10 ans qui suivent le diagnostic, 29% et 21% des malades souffrent de lésions anales non fistuleuses (ulcération ou sténose) ou fistuleuses respectivement [3].

Les LAP sont pour le thérapeute, un véritable challenge; les indications, le choix de l'arme thérapeutique et du timing souvent intriqués, en font toute la complexité.

Il est indispensable aujourd'hui de définir, de décrire et d'évaluer les LAP pour les classer afin de pouvoir définir une stratégie thérapeutique bien codifiée.

### Description des lésions

Les manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn sont multiples et différentes. On distingue les lésions inflammatoires primaires, liées à l'activité de la MC, des lésions secondaires ou suppurrées [4,5].

Les lésions primaires sont fréquentes et se présentent sous forme de marisques œdémateuses uniques ou multiples parfois en couronne, de fissures et ulcérations canalaire, mais également rectales. Quant aux lésions secondaires, elles incluent les abcès, les fistules et les sténoses. Souvent basses, de siège sus-anal, ces dernières sont associées à une atteinte rectale sévère [4,5,6,7].

### 1. Ulcérations (U)

**La fissure anale** siège souvent, au cours de la MC, au niveau de la commissure postérieure dans plus de 40% des cas. Elle peut toutefois être latéralisée. Sa base d'implantation est souvent large avec des berges inflammatoires épaissies et régulières.

La fissure anale est unique, mais peut être multiple dans 33% des cas. Lors de l'examen proctologique, la fissure crohnienne se distingue de la fissure conventionnelle par son caractère indolent au passage de la selle, et ne s'accompagne pas d'hypertonie sphinctérienne [6,8]. Il n'est pas rare qu'un abcès ou une fistule s'y associe (26%).

**La pseudomarisque inflammatoire et ulcérée**, appelée «Ulcerated Pile Complex» est une excroissance tuméfiée, turgescence et ulcérée à sa face interne vers le canal anal. Son caractère inflammatoire et suintant aggrave l'infection des ponts cutané-muqueux.

**L'ulcère creusant** se voit dans 2 à 5 % des cas; avec une perte de substance profonde pouvant aller jusqu'au sphincter interne, voire externe quelquefois. L'atteinte peut être transmurale, mettant à nu la musculature rectale distale. La défécation devient alors douloureuse, ainsi que le toucher anal.

L'examen proctologique, réalisé sous anesthésie générale, permettra de faire un bilan exhaustif et de rechercher un trajet fistuleux sous-jacent ou un sepsis profond associé [8,9].

**L'ulcération marginale extensive** est une perte de substance s'étendant du canal anal et atteint la fesse, et parfois la région scrotale et la vulve. Elle est délimitée par des bords inflammatoires et suppurants, le fond étant rouge, suintant et nodulaire.

Elle peut être extensive et agressive, à l'origine d'une cellulite avec nécrobiose, rendant le pronostic périnéal sombre (Figure 1).

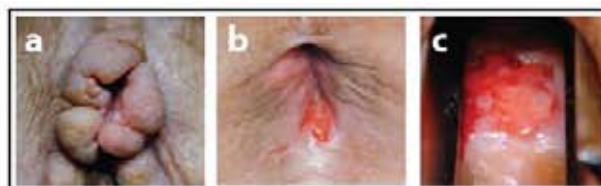


Figure 1: (a): Pseudomarisques ; (b): Fissure ; (c): Ulcération térébrante.

### 2. Suppurations

Les suppurations anales de la maladie de Crohn ano-périnéale (MCAP) sont de deux types: aiguës matérialisées par les abcès et chroniques réalisant les fistules.

Les abcès de la région périanale se voient dans 40 à 61 % des cas, ils se développent dans les espaces anatomiques périano-rectaux profonds: inter-sphinctérien, périanal, ischio-anal (40 %) ou pelvirectal.

Le point de départ de l'infection est une suppuration cryptique ou une ulcération térébrante ano-rectale de maladie de Crohn.

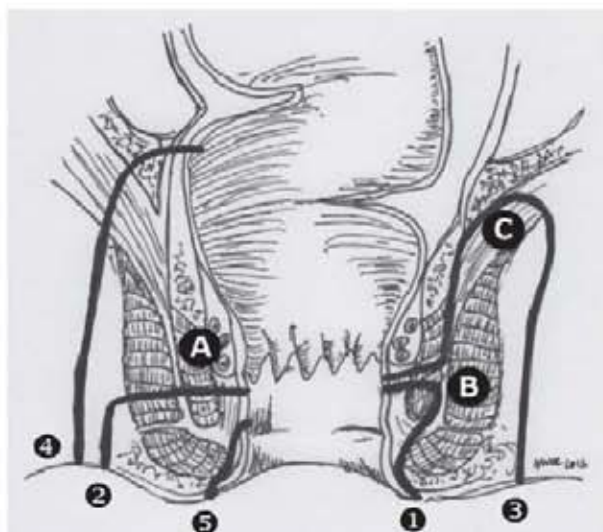
Le trajet, souvent oblitéré, va permettre à la suppuration d'infiltrer les espaces inter- et extra-sphinctériens, entraînant la diffusion de l'infection et de l'inflammation dans les tissus cellulo-graisseux.

La peau apparaît à ce niveau comme un placard inflammatoire, épais et douloureux.

Les fistules sont identifiées par leur orifice de drainage ouvert à la peau ou endorectal. Il en existe plusieurs types:

- Les fistules ano-recto-périnéales (9 à 38 %) : se drainent par un ou plusieurs orifices secondaires externes situés autour de l'anus ou à proximité des grandes lèvres ou du scrotum. Parfois, il n'est pas visible à l'examen de la marge anale du fait de sa situation endorectale. Le trajet principal peut être intersphinctérien avec un orifice secondaire endorectal, trans-sphinctérien, supra-sphinctérien ou extra-sphinctérien. Il n'est pas rare que des extensions diverticulaires secondaires supra- ou trans-lévatoriennes, intramurales, pelvirectales ou controlatérales y soient associées.
- Les fistules ano-recto-vaginales (10 %).
- Les fistules ano-recto-urinaires qui sont plus rares.

Les sinus sont des suppurations ano-rectales particulières, réalisant une collection purulente borgne drainée par un seul orifice; elles peuvent s'étendre vers la région ischio-rectale, intra-murale, supra-lévatorienne, pelvi-rectale ou controlatérale (Schéma 1).



**Schéma 1:** 1) Fistule inter-sphinctérienne (type I) : traverse le sphincter anal interne (A) puis chemine le long de l'espace inter-sphinctérien jusqu'à la peau périanale. 2) Fistule trans-sphinctérienne (type II) : traverse les sphincters anaux interne puis externe (B) avant de rejoindre la peau périanale. 3) Fistule supra-sphinctérienne (type III) : chemine d'abord vers le haut dans l'espace inter-sphinctérien, puis traverse le muscle releveur de l'anus (C) pour rejoindre la peau périanale. 4) Fistule extra-sphinctérienne (type IV) : chemine en dehors du sphincter anal externe en traversant le muscle releveur de l'anus depuis le rectum. 5) Fistule superficielle : trajet superficiel cheminant sous les sphincters interne et externe.

En pratique, une classification simplifiée des fistules de la MCAP est utilisée pour la décision thérapeutique. Elle se base sur les données de l'examen clinique et endoscopique. On distingue les fistules simples et les fistules complexes.

Les fistules simples sont inter- ou trans-sphinctériennes inférieures, ont un seul orifice externe (secondaire), pas d'abcès, pas de sténose ni d'inflammation ano-rectale.

Toutes les autres fistules sont complexes [7,10]. (Figure 2)

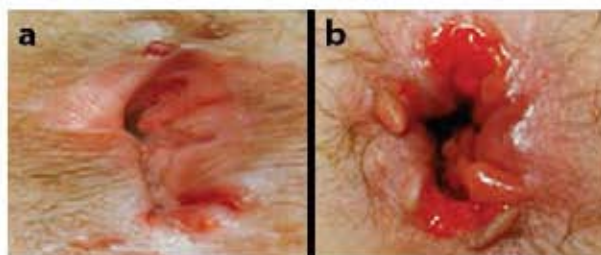


**Figure 2:** Lésions suppurées périanales (orifice fistuleux, écoulement purulent).

### 3. Sténoses

Selon leur position sur l'ano-rectum, on distingue les sténoses anales distales, les sténoses ano-rectales et les sténoses rectales distales.

Les premières résultent de la cicatrisation d'une fissure ou ulcération endoluminale, et sont accessibles au traitement par dilatation. Les sténoses ano-rectales et rectales distales sont la conséquence de la rétraction cicatricielle d'une suppuration périano-rectale, souvent « tunnelaires » et plus longues, liées à un bloc scléreux engainant l'ano-rectum, sévères sur le plan symptomatique et relevant d'une thérapeutique parfois complexe et difficile. (Figure 3)



**Figure 3:** (a): Sténose anale ; (b): Destruction sphinctérienne.

U pour Ulcération	F pour Fistule et abcès	S pour Sténose
0- Absente	0- Absente	0- Absente
1- Fissure superficielle postérieure ou antérieure latérale	1- Fistule basse/superficielle périnéale Anovulvaire ano-scrotale intersphinctérienne ano-vaginale	1- Réversible: canal anal (spasme) rectum distal (diaphragme) spasmes douloureux sans sepsis
2- Ulcère creusant: canal anal rectum distal ulcération périnéale extensive/agressive	2- Fistule haute/profonde Extension supra-levatorienne directe haute complexe haute (ano-rectale) recto-vaginale iléopérinéale	2- Irréversible sténose anale sténose rectale (tunnélaire)

**Tableau 1:** Classification de Cardiff (Hugues LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease).

• les fistules extra-sphinctériennes (type IV), qui cheminent en dehors du sphincter anal externe et traversent le muscle releveur de l'anus depuis le rectum;

• les fistules superficielles, ayant un trajet superficiel, cheminant sous les sphincters interne et externe [12] (Tableau 2).

Nomenclature (type)	Caractéristique de la fistule
Type I	Inter-sphinctérienne
Type II	Trans-sphinctérienne
Type III	Supra-sphinctérienne
Type IV	Extra-sphinctérienne
Superficielle	Trajet sous-sphinctérien

**Tableau 2:** Classification de Parks.

**Classification de l'AGA:** simple, d'usage facile et pratique, elle est souvent utilisée pour classer les fistules de la MCAP [11] (Tableau 3).

**Classifications**

Pour permettre un langage universel, et dans le but de standardiser la prise en charge des LAP de la maladie de Crohn, plusieurs classifications ont été proposées.

**Classification anatomique de Cardiff:** a pour but d'établir, de façon analytique, exhaustive et reproductible, l'état des lieux de l'ano-périnéum. Elle comporte trois rubriques identifiées par les initiales U (pour Ulcération), F (pour Fistule) et S (pour Sténose).

L'association à un chiffre clé permet une subdivision pronostique des lésions tenant compte de l'agressivité de la maladie de Crohn et de l'impact clinique prévisible. Une classification subsidiaire complète les données en décrivant les lésions anales associées, l'état de la maladie intestinale proximale d'amont et le degré d'activité de la maladie ano-périnéale (Tableau 1).

En pratique clinique, la majorité des experts utilisent la classification UFS de Cardiff [5] pour décrire les LAP, voir la classification de l'AGA [11] pour le cas particulier des fistules (cf plus loin).

**Classification de Parks:** est la plus fréquemment utilisée pour les fistules péri-anales, prenant en compte leur localisation par rapport au sphincter anal externe. Cette classification distingue différents types de trajets:

- les fistules inter-sphinctériennes (type I), qui traversent le sphincter anal interne puis cheminent le long de l'espace inter-sphinctérien jusqu'à la peau périanale;
- les fistules trans-sphinctériennes (type II), qui parcourent les sphincters anaux interne puis externe avant de rejoindre la peau périanale;
- les fistules supra-sphinctériennes (type III), qui se développent dans l'espace inter-sphinctérien, puis traversent le muscle releveur de l'anus pour rejoindre la peau périanale;

	Simple	Complex
External opening	1	>1
Location	Low Superf, Low Inter Sphinc Low Trans Sphinc	Inter Sphinc, Trans Sphinc Supra Sphinc, Extra Sphinc
Complications	No	Perineal abcess, rectal stenosis, proctitis, connection to vagina or bladder

**Tableau 3:** Classification AGA des fistules anopérinéales de la MCAP.

**PDAl:** est un score fréquemment utilisé pour évaluer la sévérité clinique de l'atteinte ano-périnéale de la maladie de Crohn [13] (Tableau 4).

D'autres classifications ont été établies, mais demandent à être évaluées [13,14]: classification clinique (index d'activité des symptômes : Allan, Irvine); classification pathogénique (Hugues-Ecker); classification de gravité pronostique (Keighley).

	Score
<b>Présence d'un écoulement fistuleux</b>	
Pas d'écoulement	0
Écoulement muqueux minime	1
Écoulement muqueux modéré ou purulent	2
Écoulement important	3
Écoulement stercoral	4
<b>Douleur et retentissement sur l'activité</b>	
Pas d'inconfort et pas de retentissement	0
Inconfort léger	1
Inconfort moyen; quelques limitations	2
Inconfort et limitation des activités	3
Douleur importante et limitation importante des activités	4
<b>Limitation de l'activité sexuelle</b>	
Pas de limitation	0
Limitation légère	1
Limitation modérée	2
Limitation marquée	3
Incapacité totale	4
<b>Caractéristiques de la lésion anopérinéale</b>	
Pas de maladie périnéale	0
Fissure ou ulcération	1
Moins de 3 fistules	2
Au moins 3 fistules	3
Ulcération creusante	4
<b>Degré d'induration</b>	
Pas d'induration périnéale	0
Induration minime	1
Induration modérée	2
Induration marquée	3
Abcès	4
<b>Score PDAI (total des scores pour chaque item)</b>	

**Tableau 4:** Eléments de quantification de la sévérité des fistules permettant le calcul du PDAI (Perineal Disease Activity Index).

## Evaluation clinique

### La symptomatologie

La douleur anale permanente, non liée aux évacuations, témoigne souvent de l'existence d'une collection suppurée plus ou moins sous tension (abcès, fistule mal drainée). Toujours penser à ce risque de sepsis devant une fissure ou une ulcération très algique.

Cette douleur impose une exploration complète à la recherche du pus immobilisé.

L'examen clinique fait par le gastroentérologue n'étant pas suffisant bien que pouvant constituer le premier temps du traitement [15], le recours à un examen sous anesthésie générale (ESA) est souvent nécessaire pour un meilleur diagnostic anatomique et topographique.

Le suintement purulent ou fécal continu, engendre macération et irritation péri-anale imposant le port de garnitures.

Il peut être l'expression d'une suppuration profonde ou d'une incontinence, il est donc nécessaire d'interroger les femmes, de façon discrète mais déterminée, sur l'éventualité d'une telle atteinte génitale.

L'interrogatoire recherchera également une pneumaturie ou une fécalurie qui témoignent d'une fistule ano-recto-urinaire.

Les saignements sont plus rares (hémorroïdes, irritation, ulcérations).

Les troubles de l'évacuation font suspecter une sténose cliniquement déjà serrée en raison de la diarrhée.

**L'examen physique proctologique** et gynécologique, effectué avec minutie, ne doit négliger aucune étape, il permet dans la plupart des cas une appréciation correcte de la nature et de la topographie des lésions.

Il est important de rappeler que la palpation de la région périnéale antérieure (vulve, bourses) fait partie de l'examen périnéal, notamment en cas de MCAP.

Les résultats performants de l'examen physique sont complétés par l'examen sous anesthésie générale, permettant le repérage par coloration des trajets et le traitement éventuel d'une suppuration sous tension.

**L'endoscopie** pratiquée précise l'extension et l'activité de la MC rectale dont l'atteinte modifie la stratégie thérapeutique.

L'atteinte inflammatoire de la paroi rectale en endoscopie ou en IRM a une valeur pronostique importante des suppurations anales de la maladie de Crohn.

**L'imagerie** dont deux techniques sont retenues : l'ultrasonographie, ano-rectale et endovaginale (axiale ou sectorielle, 5 à 10 MHz), et l'IRM.

L'IRM est la méthode d'imagerie la mieux documentée actuellement et la plus recommandée en première intention.

Dans les situations de suppuration complexe, de récurrence après traitement chirurgical local, de sténose empêchant l'examen endoluminal, l'imagerie permet de pallier l'insuffisance de l'exploration clinique.

C'est une technique de choix et pour le bilan initial de la suppuration et pour le monitoring et le suivi de l'efficacité; cependant, elle n'est pas toujours accessible [16,17,18].

Il est important, à l'issue du **bilan**, d'établir une fiche d'examen proctologique avec schémas pour:

- désigner les LAP élémentaires;
- apprécier leur topographie;
- classer les anomalies;
- quantifier l'extension et l'activité de la MCI d'amont et notamment le rectum;
- juger de l'importance de la symptomatologie;
- et s'enquérir de l'effet des traitements antérieurs ou en cours (médicaux ou chirurgicaux).

### Références

01. Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Lofberg R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year followup study of 507 patients. *Gastroenterology* 1998; 114: 1151-60.
02. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre JP, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 650-6.
03. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. *Gastroenterology*. 2002; 122: 875-80.
04. Hughes LE. Surgical pathology and management of anorectal Crohn's disease. *J R Soc Med* 1978; 71: 644-51.
05. Hughes LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 928-32.
06. Fleshner PR, Schoetz DJ, Jr., Roberts PL, Murray JJ, Collier JA, Veidenheimer MC. Anal fissure in Crohn's disease: a plea for aggressive management. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 1137-43.
07. American Gastroenterological Association medical position statement: perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125: 1503-7.
08. Siproudhis L, Mortaji A, Mary JY, Juguet F, Bretagne JF, Gosselin M. Anal lesions: any significant prognosis in Crohn's disease? *Eur J Gastroenterol and Hepatology*; 9:23943.
09. Markowitz J, Grancher K, Rosa J, Simpser E, Aiges H, Daum F. Highly destructive perianal disease in children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 149-53.
10. Bell SJ, Williams AB, Wiesel P, Wilkinson K, Cohen RC, Kamm MA. The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1145-51.

### Conclusion

Les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn sont fréquentes; elles grèvent à la fois le pronostic de la maladie et la qualité de vie des malades.

Leur prise en charge nécessite d'abord un état des lieux précis, ce qui constitue un réel défi diagnostique et surtout thérapeutique.

Ces lésions sont le plus souvent accessibles à un examen clinique simple, rapide et non invasif. Parfois, leur évaluation nécessitera la combinaison de données cliniques recueillies lors d'un examen minutieux sous anesthésie générale avec les résultats d'une IRM pelvienne de qualité interprétée par un radiologue expert, et ce pour pouvoir déterminer la stratégie thérapeutique la mieux adaptée.

11. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125: 1508-30.
12. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976; 63: 1-12.
13. Irvine EJ. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. McMaster IBD Study Group. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 27-32.
14. Allan A, Linares L, Spooner HA, Alexander-Williams J. Clinical index to quantitate symptoms of perineal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 656-61.
15. Horsthuis K, Lavini C, Bipat S, Stokkers PC, Stoker J. Perianal Crohn disease: evaluation of dynamic contrast-enhanced MR imaging as an indicator of disease activity. *Radiology* 2009; 251: 380-7.
16. Siddiqui MR, Ashrafian H, Tozer P, et al. A diagnostic accuracy metaanalysis of endoanal ultrasound and MRI for perianal fistula assessment. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55: 576-85.
17. Tozer PJ, Burling D, Gupta A, Phillips RK, Hart AL. Review article: medical, surgical and radiological management of perianal Crohn's fistulas. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33: 5-22.
18. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis*. 2010; 4: 63-101.

## Place de l'IRM dans l'exploration des manifestations anopérinéales au cours de la maladie de Crohn

R. Saichi, S. Admane, Ab. Bendib

Service imagerie médicale, CHU Mustapha, Alger  
E-mail: saichi\_rafik@yahoo.fr

### Mots clés

Pelvis; IRM; Crohn; Fistule  
Inflammation.

### Key words

Pelvis; MRI; Crohn; Fistula;  
Inflammation.

### Résumé

*L'examen clinique est souvent suffisant pour le diagnostic et le choix thérapeutique des pathologies suppuratives anopérinéales, mais l'imagerie permet de détecter les fistules complexes et les abcès profonds. L'IRM est particulièrement adaptée à cette exploration. Une fistule prend son origine au niveau d'un orifice « primaire » dans le tube digestif, puis aboutit à un abcès ou se poursuit le plus souvent jusqu'à l'ouverture à l'extérieur de la peau par un orifice secondaire. Les fistules anales crypto glandulaires, sans pathologie sous-jacente, sont généralement simples, mais les fistules anales secondaires (maladie de Crohn, tuberculose, traumatisme, radiothérapie, cancer colloïde muqueux, maladie de Verneuil, actinomycose, lymphome...) sont souvent complexes.*

*Les indications de l'IRM sont les fistules récidivantes de la maladie de Crohn, la présence d'un orifice secondaire à distance de la marge anale ou antérieure, les suivis de fistules complexes traitées en plusieurs temps et les sténoses anales ne permettant pas l'examen clinique ou échographique. La connaissance de l'anatomie du périnée est essentielle à la description des trajets fistuleux. Les examens d'IRM sont pratiqués avec une antenne externe en réseau phasé, après mise en place d'une canule matérialisant le canal anal. La séquence en pondération T2 est la plus informative, mais des séquences avec saturation du signal de la graisse et après injection de chélates de gadolinium sont également utiles.*

### Abstract

*A good clinical examination is usually sufficient for the diagnosis and the treatment planning of anal fistula. Cross-sectional imaging techniques, however, can accurately identify deep abscesses and characterize complex fistula. MRI is well suited for this examination, with almost no motion artifact, excellent contrast between muscles and fatty spaces, and multiplanar acquisition. A fistula starts from an internal opening in the digestive tube, ends in an abscess cavity or extends to an external opening on the skin. The cryptoglandular anal fistula (fistula-in-ano) are non-specific in origin and are usually simple, whereas specific fistula are due to Crohn's disease, tuberculosis, trauma, radiation, colloid carcinoma, hidradenitis suppurativa, actinomycosis or lymphoma and are often complex.*

*MRI is recommended for: recurrent fistula, Crohn's disease, atypical position of the secondary orifice, control of multi-step treated complex fistula and anal stenosis clinical or ultrasound examination failure. A good knowledge of the perineum anatomy is required for analysing the fistula tracts. MRI examination is performed with an external phased array coil, and place a cannula to identify the anal canal. The T2W sequences give the more interesting information, but the sequences with fat-suppression and gadolinium chelate injection are also very useful.*

### Introduction

L'imagerie joue un rôle primordial dans la prise en charge des suppurations anopérinéales. Les fistules ont comme point de départ soit l'infection d'une crypte anale, soit des affections inflammatoires digestives telles que la maladie de Crohn [1,2].

L'examen clinique du fait du caractère superficiel du périnée et de l'anus avec ou sans anesthésie est souvent

suffisant pour évaluer les pathologies anopérinéales non compliquées. Mais lorsque des difficultés thérapeutiques apparaissent, il faut craindre la présence de trajets fistuleux complexes ou d'abcès profonds méconnus et les explorations en imagerie trouvent tout leur intérêt dans ce cas.

L'utilisation de l'échographie endo-cavitaire [3] et de l'IRM[4,5] dans l'exploration de ces pathologies est très récente.



Ces techniques permettent indéniablement une meilleure prise en charge grâce au bilan lésionnel dans les cas complexes, comme ceux liés à la maladie de Crohn. Elles ont également contribué à une meilleure connaissance de l'anatomie du périnée [6,7].

L'IRM est particulièrement adaptée à l'exploration des suppurations anopérinéales. En effet, la région anopérinéale est peu affectée par les mouvements respiratoires ou péristaltiques, le contraste entre les espaces cellulo-graisseux et les muscles est excellent. L'acquisition multiplanaire permet une analyse tridimensionnelle.

### Pathogénie des suppurations anopérinéales

On distingue deux types de fistules

- La fistule anale crypto-glandulaire sans pathologie sous-jacente (Figure 1).
- La fistule anale spécifique secondaire à une pathologie sous-jacente, principalement la maladie de Crohn.

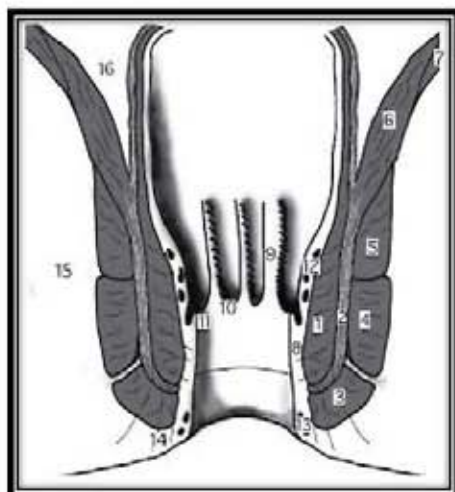


Figure 1: Canal anal. Coupe schématique frontale.

- 1 : Sphincter interne, - 2 : Couche longitudinale complexe dans l'espace inter sphinctérien, - 3 : Sphincter externe (couche sous-cutanée), - 4 : Sphincter externe (partie superficielle), - 5 : Sphincter externe (partie profonde et muscle pubo-rectal), - 6 : Muscle pubo-coccygien du plancher des releveurs, - 7 : Muscle ilio-coccygien du plancher des releveurs, - 8 : Sous-muqueuse, - 9 : Colonne de Morgani, - 10 : Valvule connivente, - 11 : Crypte ou sinus anal (niveau de la ligne pectinée), - 12 : Plexus hémorroïdaire interne, - 13 : Plexus hémorroïdaire externe, - 14 : Espace marginal (ou péri-anal sous-cutané), - 15 : Fosse ischio-anale, - 16 : Espace pelvi-rectal supérieur (espace para rectal).

CA Cuenod J Radiol 2003,84 : 516-528

### Classification des fistules

Les fistules sont dites simples lorsqu'elles sont bas situées, ont un trajet direct et unique sans expansion secondaire et chez un patient sans antécédent opératoire ou médical particulier.

Les fistules simples sont les plus fréquentes (90% des cas<sup>[8]</sup>). Si les critères de fistule simple ne sont pas remplis, la fistule est dite complexe. De nombreuses classifications ont été proposées pour décrire les trajets fistuleux.

La classification de Parks<sup>[8]</sup> est la plus utilisée (Figure 2), car elle permet de guider les interventions chirurgicales.

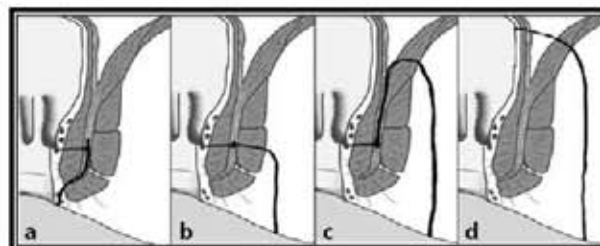


Figure 2: Les différents types de trajet fistuleux selon la classification de Parks.

- a) Fistule inter-sphinctérienne - b) Fistule trans-sphinctérienne, c) Fistule supra-sphinctérienne - d) Fistule extra-sphinctérienne.

### Rôle de l'imagerie

L'IRM est un moyen d'exploration complémentaire de l'examen clinique utilisé en pratique dans les cas les plus compliqués ou récidivants.

Elle permet une étude précise des trajets fistuleux et des abcès.

Les principales indications de l'IRM sont :

- Les fistules récidivantes (rechercher un foyer infectieux persistant);
  - La maladie de Crohn : analyser le caractère complexe des fistules et vérifier l'absence de collection avant la mise sous anti-TNF (les fistules de la maladie de Crohn sont volontiers complexes, hautes, récidivantes avec abcès et orifice primaire souvent non reconnaissable);
- La présence d'un orifice secondaire à distance de la marge anale ou antérieur par rapport à celle-ci fait craindre une fistule complexe et impose une cartographie précise des trajets;
- Les suivis de fistules complexes traitées en plusieurs temps par drainage élastique afin de vérifier l'efficacité du drainage par sétou;
  - Les sténoses anales ne permettant pas l'examen clinique.

Lors des suppurations anopérinéales de la maladie de Crohn, l'IRM permet une analyse précise des trajets fistuleux et du degré de l'inflammation. Les fistules sont souvent complexes à extension extra-sphinctérienne, en «fer à cheval» et vers les espaces pelviens profonds tels que la cloison recto-vaginale.

Un score de gravité basé sur les données l'IRM a été proposé par Van Assche (Tableau 1).

### Protocole de l'examen en IRM

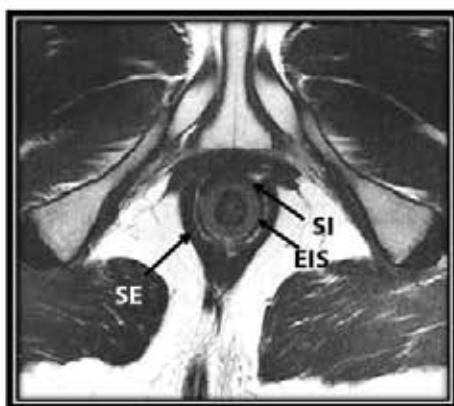
#### A. Installation du patient

- Patient positionné en décubitus dorsal, pieds en avant.
- Canule de lavement placée avec précaution, en utilisant du gel de xylocaïne, car les patients sont algiques. Cette canule permet de déplisser le canal anal et de matérialiser son axe afin d'orienter le positionnement des plans de coupe. Elle est laissée en place durant tout l'examen.
- Cathéter veineux pour l'injection de chélates de gadolinium.
- L'opacification par voie basse n'est pas nécessaire.

#### B. Programmation des coupes

- T2 FSE (séquence pondérée en T2) : axial, coronal, sagittal.
- T2 Fat-Sat (saturation de la graisse).
- T1 axial sans et avec saturation de graisse et injection de gadolinium.
- Diffusion.

Ces séquences sont réalisées en coupes fines, petit champ pour l'étude de l'appareil sphinctérien (Figures 3 et 4a) et en grand champ afin de ne pas méconnaître des extensions des trajets fistuleux à distance.



**Figure 3:** T2 axiale : Sphincters interne et externe en hyposignal.

SE : sphincter externe  
SI : sphincter interne  
EIS : espace inter sphinctérien (en hypersignal)



**Figure 4a:** T1 fat sat + Gado : Sphincter interne rehaussé en anneau entouré par le sphincter externe en hyposignal (muscle pubo rectal) et entre les deux l'espace inter-sphinctérien.

#### C. Sémiologie des lésions en IRM

**Fistule:** - hyposignal en T1

- hypersignal en T2 et T2 avec saturation de graisse
- rehaussement périphérique des berges de la fistule délimitant un contenu central en hyposignal en T1 +GADO

**Abcès:** - hyposignal en T1

- hypersignal en T2 et T2 avec saturation de graisse
- rehaussement de la paroi avec contenu central en hyposignal en T1+GADO

**Fistule quiescente:** hyposignal sur toutes les séquences avec absence de rehaussement après gadolinium.

#### Résultats

Dans le bilan des suppurations anopérinéales, l'imagerie doit fournir six principales informations que l'on doit obligatoirement retrouver dans le compte rendu :

- La topographie des trajets fistuleux (classification de Parks);
- La localisation des orifices primaires et secondaires;
- La topographie d'éventuelles collections;
- La présence d'extension à distance;
- L'état de la paroi ano-rectale et des espaces périrectaux;
- L'état de l'appareil sphinctérien.

##### 1. La fistule

Les trajets fistuleux sont le plus souvent facilement identifiables en IRM avec une sensibilité proche de 80 % [12,13], ils apparaissent (Figure 4b) :

- en hypersignal en T2 cerclé par un hyposignal périphérique
- en hypersignal très intense en T2 fat sat (composante liquidienne).

Ces trajets fistuleux sont particulièrement bien visibles lorsqu'ils cheminent dans les espaces graisseux, mais sont difficiles à mettre en évidence s'ils contiennent peu de liquide.

Dans ce cas, l'injection de gadolinium en T1 avec suppression de graisse montre les composantes inflammatoires en hypersignal, facilement distinguées des composantes centrales liquidiennes en hyposignal, non rehaussées par le gadolinium.

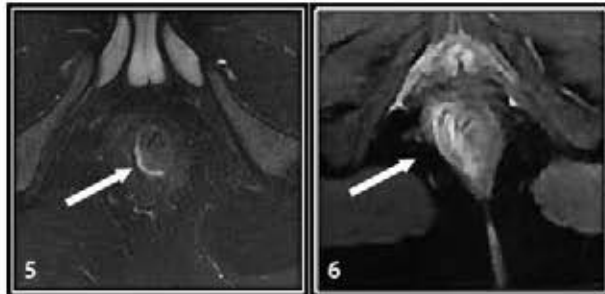


**Figure 4b:** Trajet fistuleux dans la fosse ischio-anale droite en coupes axiales.  
 A/ T2 sans fat sat, hypersignal central (liq), entouré par une composante fibreuse périphérique en hyposignal  
 B/ T2 avec fat sat, hypersignal franc (composante liquidiennne de la fistule comparable au contenu de la sonde)  
 C/ T1 fat sat + Gado : Prise de contraste des berges de la fistule

#### Classification de Parks

##### Grade 1 : Fistule inter sphinctérienne simple (Figure 5)

Le trajet fistuleux se développe dans l'espace inter sphinctérien, en général dans la partie postérieure du canal anal et reste circonscrit par le sphincter externe et sans trajet secondaire.



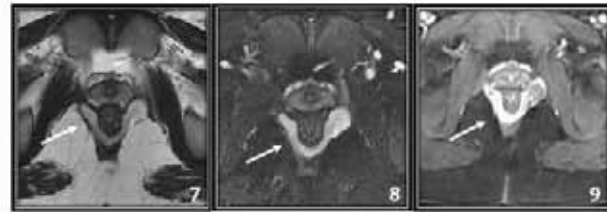
**Figure 5:** Grade 1 : Trajet fistuleux en hyper signal franc T2 fat sat bien limité par le sphincter externe.  
**Figure 6:** T1 Fat sat + Gado : Prise de contraste des berges de la fistule bien circonscrite par le sphincter externe (muscle pubo rectal).

##### Grade 2 : Fistule inter sphinctérienne en fer à cheval limitée par le sphincter externe (Figures 7,8 et 9).

##### Grade 3 : Fistule trans-sphinctérienne (Figures 10 et 11).

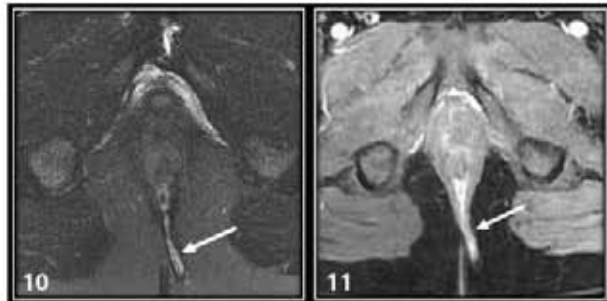
Le trajet se fait à travers le sphincter externe puis s'étend à la peau via la fosse ischio-anale.

L'orifice d'entrée est en général haut, au niveau du tiers moyen du canal anal.



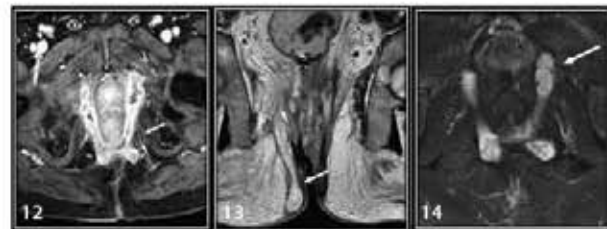
**Figure 7:** T2 Axiale : Fistule en fer à cheval en hyper signal bien limitée par le muscle pubo rectal (SE).  
**Figure 8:** T2 Axial fat sat : Hyper signal franc de la fistule en fer à cheval.  
**Figure 9:** T1 Axial fat sat : Prise de contraste intense des berges de la fistule en fer à cheval.

L'orifice de sortie est en général dans la fosse ischio-rectale et pas proche de la marge anale, contrairement aux fistules extra-sphinctériennes ou trans-sphinctériennes basses.



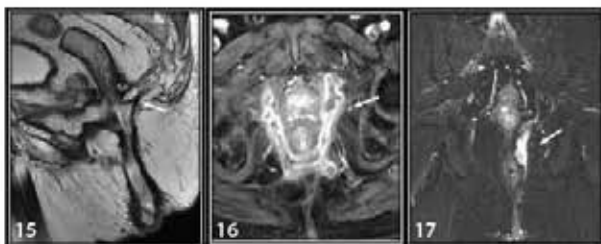
**Figure 10:** T2 Axial fat sat : Fistule trans- sphinctérienne à 6h de grade 3 de Parks.  
**Figure 11:** Prise de contraste de la fistule en T1 fat sat et injection de gadolinium.

##### Grade 4 : Fistule trans-sphinctérienne avec trajets secondaires ou abcès (Figures 12, 13 et 14)



**Figure 12:** T1 fat sat + gado Axiale : Fistule complexe en fer à cheval avec multiples ramifications.  
**Figure 13:** T2 Coronale : Noter les multiples ramifications en hyper signal.  
**Figure 14:** T2 Axiale fat sat : Fistule complexe en hypersignal en H.

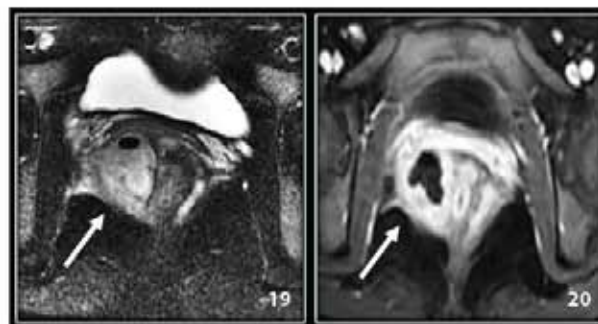
##### Grade 5 : Fistule supra-sphinctérienne et/ou extra sphinctérienne (Figures 15, 16 et 17). Sus-lévatorienne: extension d'une fistule inter-sphinctérienne au-dessus du muscle releveur de l'anus qu'elle traverse pour redescendre dans la fosse ischio-anale.



**Figure 15:** T2 Sagittal: Franchissement du muscle releveur gauche de l'anus par la fistule.

**Figure 16:** T1 Axial + Gado: Prise de contraste intense de la fistule avec franchissement du muscle releveur à gauche.

**Figure 17:** T1 Coronale fat sat +Gado : Fistule extra-sphinctérienne, extension vers la fosse ischio-rectale gauche à travers le muscle releveur de l'anus. Cette fistule épargne l'appareil sphinctérien.

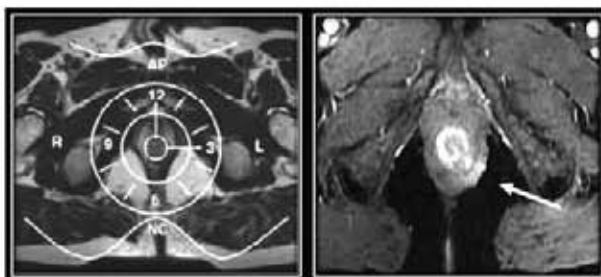


**Figure 19:** Abscès inter sphinctérien avec niveau en T2.

**Figure 20:** Prise de contraste de la paroi de l'abcès en T1 fat sat + Gado.

Visualisation des orifices primaires: dans les cas complexes avec de nombreux orifices, il est essentiel de s'efforcer à localiser précisément l'orifice primaire.

Sa situation doit être décrite selon sa position horaire, le patient étant en décubitus dorsal (par exemple un orifice situé à 6 H est postérieur et médian (Figure 18).



**Figure 18:** T2 Axiale et t1 fat sat + gado : Fistule Inter-sphinctérienne avec orifice primaire à 5 H selon l'horloge anale.

Pour les orifices secondaires, il faut préciser les connexions entre trajets fistuleux et orifices cutanés.

Lorsque l'orifice cutané s'est refermé temporairement ou est masqué par un tissu de régénération, sa localisation précise par IRM permet au chirurgien de choisir le point d'incision pour retrouver la fistule sous-jacente.

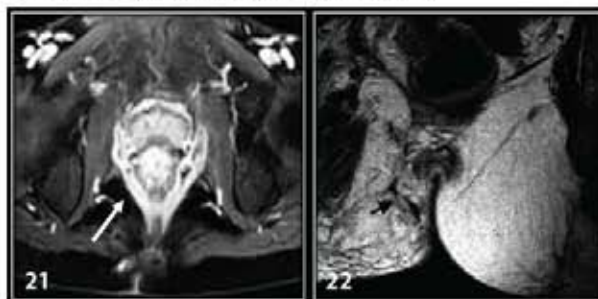
En cas de non évacuation de l'abcès, l'orifice secondaire peut manquer.

Enfin, dans certains cas, notamment celui d'une fistule haut située en intra mural dans la paroi rectale, l'évacuation peut se faire directement dans le tube digestif (dans le rectum ou dans le canal anal). La description par le patient d'une issue de pus par l'anus fait suspecter cette situation.

Il est important de préciser le caractère simple ou complexe des trajets fistuleux, les trajets fistuleux secondaires peuvent prendre un aspect en V, en Y, ou en fer à cheval (Figures 19 et 20).

L'IRM permet de préciser le caractère inflammatoire d'une fistule active par la prise de contraste intense après injection de gadolinium.

La fistule quiescente apparaît en hyposignal sur toutes les séquences et ne présente pas de rehaussement après injection de gadolinium (Figures 21 et 22).



**Figure 21:** T1 fat sat +Gado : Fistule active, prise de contraste intense des berges.

**Figure 22:** T2 Coronale : Fistule non active, cicatricielle en hyposignal avec remaniements sclérotiques des tissus bordant la fistule.

## 2. Extension à distance

Un des rôles fondamentaux de l'exploration par IRM est la détection des extensions à distance, souvent méconnues en per opératoire et qui sont source de récurrence ou de complications.

L'extension vers le sacrum doit être recherchée, du fait du risque d'ostéite, voire d'atteinte infectieuse du canal rachidien (Figures 23, 24 et 25).

## 3. Etat de la paroi et des organes adjacents

Chez la femme l'extension antérieure à distance intéresse la paroi postérieure du vagin qui peut être atteinte par le processus inflammatoire avec possibilité de fistule vaginale.



**Figure 23:** T2 Sagittale: Collections en hyper signal de l'espace pré sacré.

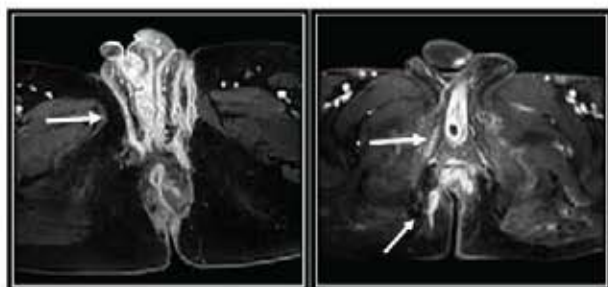
**Figure 24:** Fistule trans-sphinctérienne à 6 H avec abcès: noter le rehaussement intense de la fistule et la paroi de l'abcès de la région fessière gauche.

**Figure 25:** Prise de contraste des collections : en pré-sacré avec prise de contraste épидurale (épidurite).

Alors que chez l'homme, les voies urinaires peuvent être également intéressées avec des fusées inflammatoires étendues (Figures 26 et 27).

#### 4. Evaluation de l'appareil sphinctérien

Le défaut témoin d'une perte de substance se traduit sous forme d'une interruption de la continuité de l'anneau musculaire, et une cicatrice fibreuse comme zone en hyposignal ou un amincissement focal.



**Figure 26:** Fistule trans-sphinctérienne avec extension vaginale : noter l'hypertrophie des deux lèvres avec micro abcès.

**Figure 27:** Fistule complexe extra-sphinctérienne : extension vers la base de la verge sous forme d'un micro abcès.

#### 5. Score de Van Assche

C'est un score de sévérité de l'atteinte basé sur :

- les critères anatomiques : nombre de trajets fistuleux, localisation par rapport aux sphincters, extension sus ou sous-lévatorienne (plan des releveurs), atteinte rectale associée;

- les critères d'activité : hyper signal T2 de la fistule, présence d'un abcès;

- le calcul du score : c'est le nombre de points, variable en fonction des items sémiologiques présents (maximum=22) (Tableau 1).

Items		Score
Trajet fistuleux	Simple	1
	Simple avec ramification	2
	Multiple	3
Extension	Sous lévatorienne	1
	Sus lévatorienne	2
Localisation	Extra ou inter sphinctérienne	1
	Trans-sphinctérienne	2
	Supra-sphinctérienne	3
Hyper intensité T2	Modérée	4
	Importante	8
Collection	Associée	4
Paroi rectale	Epaisse	2

**Tableau 1:** Score de Van Assche AIG 2003.

#### Conclusion

Dans les fistules anopérinéales de la maladie de Crohn, l'IRM, bien tolérée par les patients, apparaît comme l'examen d'imagerie de référence grâce à son excellente exploration tridimensionnelle et la mise en évidence des extensions à distance.

Elle permet la cartographie précise des trajets fistuleux, la détection des abcès profonds, la distinction entre lésions actives et lésions cicatricielles et, enfin, l'évaluation de l'appareil sphinctérien.

#### Références

01. Stoker J, Bartram C, Halligan S. Imaging of the posterior pelvic floor. *Eur Radiol* 2002; 12:779-788.
02. De Parades V, Cuenod CA, Thomas C, Marteau P, Parisot C, Atienza .Place de l'imagerie dans la maladie de Crohn anopérineale. *Acta Endoscopica* 2000; 30: 565-577.
03. Law PJ, Talbot RW, Bartram CI, Northover JMA. Anal endosonography in the evaluation of perineal sepsis and fistula in ano *BRJ Surg* 1989; 76:752-755.
04. Lunnis PJ, Barker PG, Sultan AH ET all. Magnetic resonance imaging of fistula in ano. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:708-718.
05. Hussain SM, Stoker J, Schouten WR, Den Hollander JC, Lameris JS. Fistula in ano: Endoanal sonography versus endoanal MR imaging classification *Radiology* 1996; 200:475-481.
06. Hussain SM, Stoker J, Kuiper JW, Schouten WR ,Den Hollander JC, Lameris JS :Mr imaging of anal sphincter complex with an endoanal coil: Normal anatomy and pathology. *Radiology* 1994; 193:445.

07. Fritsch H, Brenner E, Lienemann A, Ludwikowsky B. Anal sphincter complex: Reinterpreted morphology its clinical relevance. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:188-194.
08. Parks AG, Gordon PH, Handcastle JD. A classification of fistula in ano. *BRJ Surg* 1996; 63:1-12.
09. Regimbeau JM, Panis Y, De Parades V, Marteau P, Valleur P. Manifestations ano périnéales de la maladie de Crohn. *Gastroentérologie clin biol* 2000; 24:36-47.
10. Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perineal fistulas. *Gastroenterology* 2001; 121:1064-1072.
11. Stoker J, Rociu E, Zwambom AW, Schouten WR, Lameris JS. Endoluminal MR imaging of the rectum and anus: Technique application. *Radiographics* 1999; 19:383-388.
12. Chapple KS, Spencer JA, Windsor AC, Wilson D, Ward J, Ambrose NS. Prognostic value of magnetic resonance imaging in the management of fistula in ano. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:511-516.
13. Barker PG, Lunnis PJ, Armstrong P, Resnek RH, Cottam K, Philips RK. Magnetic resonance imaging of anal fistula. Technique interpretation and accuracy. *Clinical radiology* 1994; 49:7-13.

## Traitement médical des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn

N. Bounab

Service de Gastroentérologie, CHU Mustapha, Alger  
Email : nasbounab@gmail.com

### Mots clés

Maladie de Crohn, Lésions anopérinéales, Immunosuppresseurs, Anti-TNF.

### Key words

Crohn Disease; Anoperineal lesions; Immunosuppressors; Anti-TNF

### Résumé

*La survenue de lésions ano-périnéales constitue un critère de gravité dans l'évolution de la maladie de Crohn, du fait du retentissement psychologique sur la qualité de vie socioprofessionnelle du patient et du risque de destruction sphinctérienne irréversible dont la sanction sera la proctectomie.*

*Une approche multidisciplinaire impliquant gastroentérologue, radiologue et chirurgien proctologue est aujourd'hui, indispensable pour optimiser la prise en charge thérapeutique. Celle-ci nécessite, au préalable, une évaluation lésionnelle précise afin d'adapter le traitement.*

*L'introduction des anti-TNF et le développement de la chirurgie proctologique a considérablement amélioré la prise en charge thérapeutique de ces lésions et réduit le recours à la proctectomie.*

*Le traitement médical, qui permet de contrôler l'inflammation périnéale et luminale est exclusivement réservé aux lésions primaires de type inflammatoire.*

*Les suppurations ano-périnéales relèvent d'un traitement médico-chirurgical spécifique, associant anti-TNF et drainage prolongé par sétons non serrés. La chirurgie réparatrice sera proposée après assèchement des fistules et le parfait contrôle de l'atteinte rectale associée.*

### Abstract

*Anoperineal involvement is a sign of severity of Crohn's disease because of the psychological impact on the patient's quality of life, both on social and professional aspects, and the risk of irreversible anal sphincter damage, leading to ultimately to proctectomy.*

*A multidisciplinary approach involving the gastroenterologist, the radiologist and the proctologist is mandatory to optimize therapeutic management guidelines. Evaluation of the lesions, prior to any decision making, provides valuable information about the appropriate treatment procedures.*

*The introduction of anti-TNF therapy and the development of proctologic surgery have clearly improved the management of these lesions and led to decreased need for proctectomy.*

*The medical treatment, solely intended for primary inflammatory lesions, can also control perineal and endoluminal inflammations.*

*Ano-perineal suppuration requires medical and surgical treatment based on a combination of anti-TNF drugs and loose setons drainage. Repair surgery can be performed once the fistulas are drained and the rectal involvement under control.*

### I. Introduction

Au cours de son évolution, la maladie de Crohn se complique de lésions ano-périnéales dans 22 à 80% des cas<sup>[1]</sup>. Elles peuvent précéder (20 %), accompagner (30 %), voire suivre les lésions intestinales (50 %). Exceptionnellement, ces lésions peuvent rester isolées. L'incidence cumulée des LAP est de 74 % après 10 ans et celle des fistules est estimée à 21-33 % à 10 ans et à 26-50 % après 20 ans d'évolution<sup>[2]</sup>. Le risque de LAP est d'autant plus important qu'il existe une atteinte rectale: 80 % pour cette localisation versus 25 % pour les atteintes iléales isolées<sup>[3]</sup>.

La présence de ces lésions, au moment du diagnostic, en particulier chez les sujets jeunes, signent une évolution plus sévère de cette maladie inflammatoire. L'atteinte rectale est un facteur de gravité important à considérer<sup>[4,5]</sup>.

Les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn (LAPMC) sont polymorphes et de gravité variable; elles sont également caractérisées par un potentiel évolutif volontiers autonome, peu influencé par l'évolution de l'atteinte intestinale.

La prise en charge des LAPMC est difficile et délicate, vu le caractère chronique, récidivant et délabrant de cette atteinte et du retentissement émotionnel, sexuel et physique, engendré par les écoulements chroniques, les troubles de la continence et les déformations séquellaires ano-périnéales dégradant la qualité de vie des malades.

La stratégie thérapeutique des LAPMC est loin d'être encore parfaitement codifiée. Elle est basée sur une approche multidisciplinaire faisant appel à la collaboration entre le gastroentérologue, le proctologue, le chirurgien, le radiologue, le nutritionniste et le psychologue, le psychiatre. Une évaluation précise de la maladie périnéale, de la maladie intestinale et de l'état psychologique du patient est nécessaire avant toute prise de décision.

Les moyens thérapeutiques, médicaux et/ou chirurgicaux doivent être conjugués pour agir à la fois sur le processus infectieux et sur l'inflammation granulomateuse, afin de contrôler la maladie luminale et préserver la fonction sphinctérienne.

## II. Bases physiopathogéniques de traitement

L'histoire naturelle des LAPMC n'est pas connue; aucune étude n'en a clairement démontré le mécanisme de survenue ni l'enchaînement éventuel des différentes lésions.

Selon l'hypothèse pathogénique proposée en 1978 par Hugues [6], les LAPMC résulteraient d'un processus inflammatoire chronique évoluant en plusieurs étapes, chacune se distinguant par des lésions spécifiques. Ainsi, on décrit des lésions primaires, purement inflammatoires et des lésions secondaires (infectieuses ou mécaniques).

**Les lésions primaires:** fréquentes, présentes dans 20 à 30% des cas, elles correspondent à des atteintes cutanées péri-anales sous forme de marisques œdémateuses, plus rarement ulcérées, et surtout de fissures et d'ulcérations du canal anal et du bas rectum [7].

Ces lésions expriment l'inflammation « crohnienne » spécifique et évoluent de façon synchrone avec les poussées de la maladie intestinale. Elles tendent à cicatrifier lorsque la maladie luminale est en rémission et à se manifester lors des poussées. Ces lésions, considérées habituellement comme peu invalidantes, peuvent revêtir un caractère plus sévère; il en est ainsi des ulcérations périnéales pouvant être profondes, térébrantes, douloureuses et réfractaires au traitement, et engendrer une destruction irréversible du sphincter anal [7,8].

**Les lésions secondaires infectieuses:** représentant 40 à 60% des cas, elles incluent les abcès et les fistules ano-périnéales pouvant délabrer le sphincter anal. Le point de départ de ces lésions est double [6,8,9].

Chez une minorité de patients, les abcès et fistules périnéaux surviennent sans atteinte inflammatoire ou ulcérée du canal anal ou du rectum. L'origine de ces lésions est crypto-glandulaire, puis elles évoluent progressivement, selon un mécanisme similaire à celui décrit pour les fistules anales classiques, et ont pour origine une infection des canaux d'Herman et Desfosses. Ces fistules, dites «non inflammatoires», sont inaugurales et précèdent l'atteinte intestinale de plusieurs mois, voire plusieurs années.

En revanche, la grande majorité des lésions suppurantes et perforantes résultent de la surinfection de lésions inflammatoires ulcérées primaires du canal anal ou du bas rectum par des bactéries intestinales, entraînant alors la formation d'un abcès et de trajets fistuleux vers le périnée ou le vagin. Une fois constituées, ces lésions évoluent pour leur propre compte indépendamment de l'atteinte luminale, en s'aggravant progressivement.

Les lésions secondaires mécaniques: plus rares, elles sont rencontrées dans 10 à 20 % des cas, à type de sténoses anales ou ano-rectales. Ces lésions fibreuses sont la conséquence d'un processus cicatriciel développé au niveau des lésions primaires inflammatoires et particulièrement au niveau des lésions infectieuses pénétrantes. Elles se constituent et s'installent en dehors des poussées puis évoluent de façon autonome, alors même que la maladie intestinale est quiescente [6,7,9].

## III. Evaluation pré-thérapeutique

Une évaluation initiale des LAPMC et de l'atteinte luminale est indispensable pour guider la stratégie thérapeutique, et nécessite une étroite collaboration entre gastroentérologue, radiologue et chirurgien proctologue. L'évaluation comporte 3 volets:

**1- Un interrogatoire:** pour connaître les antécédents du patient et l'histoire de la maladie intestinale; il visera également la symptomatologie ano-rectale (douleurs, émissions de pus, de sang ou de glaires, dyschésie, syndrome rectal, etc.) et vaginale chez la femme (passage d'air ou de matières au niveau vaginal), et recherchera les troubles de la continence et évaluera le retentissement sur la qualité de vie.

En pratique, lors de la consultation, le score du PDAI (Perineal Disease Activity Index) permet de quantifier la sévérité de la maladie grâce à l'analyse de 5 items recueillis à l'interrogatoire et à l'examen clinique. Il évalue la présence d'une fistule, la douleur et son retentissement sur l'activité, les caractéristiques de la LAP et le retentissement sur l'activité sexuelle [10]. (Tableau 1)

**2- Un examen proctologique:** seul, il permet rarement, dans ce contexte douloureux et a fortiori en présence d'une sténose anale, une évaluation exhaustive et précise des lésions. Il doit donc être impérativement complété par une exploration sous anesthésie générale (ESA), réalisée par un chirurgien expérimenté, particulièrement en cas de lésions suppurantes et perforantes complexes. Cet examen constitue alors la première étape du traitement chirurgical des suppurations ano-périnéales.

**3- Un bilan radiologique:** indispensable en cas de suppuration et/ou de sténoses, faisant appel à 2 techniques d'imagerie

• **L'IRM périnéale:** examen très performant, reproductible avec une précision diagnostique allant de 76 à 100 % [11,12]. Sa sensibilité et sa spécificité seraient respectivement de 100 et 86 % pour le diagnostic des fistules, et de 96 et 97 % pour celui des abcès. L'association IRM-ESA permet d'atteindre un niveau de précision de 100 % [13,14,15]. Cet examen est à privilégier pour l'évaluation des LAPMC secondaires bien qu'encore coûteux et souvent inaccessibles.



• **L'écho endoscopie anale (EEA):** rapide et économique, ne nécessitant pas de préparation. Sa précision diagnostique varie de 56 à 100 %. La présence d'une sténose anale limite ses indications. D'introduction récente, l'échographie endoanale en trois dimensions (3D), permet une reconstruction, dans l'espace péri-anal et péri-rectal, des trajets fistuleux, de leur extension et des lésions sphinctériennes présentes, lors de l'évaluation préopératoire des fistules périanales.

L'exploration radiologique précisera, en cas de LAPMC suppurantes, le site des orifices primaires et secondaires, la topographie des trajets fistuleux principal et secondaire, la topographie des collections et l'état de l'appareil sphinctérien.

Selon les recommandations de l'ECCO [16], l'IRM constitue aujourd'hui le gold standard et le premier examen à proposer dans le cadre du bilan radiologique des LAPMC. «L'EEA 3D», réalisée par un opérateur expérimenté, est aussi performante que l'IRM en l'absence d'une sténose ano-rectale.

**4- Un bilan** de l'atteinte luminale par iléo coloscopie, endoscopie œsogastroduodénale, entéro-IRM, voire une exploration du grêle par vidéo-capsule.

Au terme de cette évaluation initiale, il est important d'identifier les facteurs de sévérité de l'atteinte ano-péri-neale et les facteurs de mauvais pronostic :

- La présence d'ulcérations creusantes et térébrantes du canal anal ou du bas rectum;
- L'atteinte inflammatoire sévère du canal anal ou du bas rectum non contrôlée;
- La présence de fistules complexes non drainées;
- La présence d'une sténose anale ou ano-rectale.

#### IV. Les objectifs du traitement

- Obtenir la cicatrisation non rétractile des lésions ano-péri-neales et des lésions intestinales en contrôlant l'infection puis l'inflammation chronique ;
- Préserver la fonction sphinctérienne et éviter la proctectomie ;
- Prévenir la récurrence et l'aggravation des lésions ano-péri-neales ;
- Améliorer la qualité de vie.

#### V. Les armes thérapeutiques

##### 1. Antibiotiques

Le métronidazole et la ciprofloxacine sont administrés au cours des LAPMC, par voie orale à la dose de 1 g/j pour le métronidazole et de 1 à 1,5 g/j pour la ciprofloxacine.

Il n'y a pas de recommandations précises quant à la durée du traitement, qui est limitée, à long terme, à cause de la tolérance (risque de neuropathie sous métronidazole et de rupture tendineuse sous ciprofloxacine). En pratique courante, ces antibiotiques sont prescrits pour un traitement de courte durée (10 à 15 jours), renouvelé à intervalles réguliers.

Leur utilisation en cas de lésions fistulisantes anoperineales de la maladie de Crohn repose sur des travaux anciens et des études ouvertes [17], rapportant une efficacité du métronidazole sur les symptômes (écoulements purulents

et douleurs anales) dans 70 à 90 % après 2 à 4 semaines avec fermeture des fistules dans 40 à 56 % des cas à 12 mois. Cependant, l'effet est suspensif avec 78 % de rechutes à l'arrêt du traitement. Ces antibiotiques peuvent améliorer significativement mais transitoirement les suppurations, et suffire à traiter de petits abcès, difficiles à drainer. Ils ont un effet adjuvant et augmentent leur efficacité clinique quand ils sont associés aux immunosuppresseurs ou aux anti-TNF.

##### 2. Corticoïdes - Aminosalicylés

Les aminosalicylés n'ont aucune efficacité dans le traitement des LAPMC. L'utilisation de corticoïdes en cas de LAPMC est limitée par le risque infectieux accru.

##### 3. Immunosuppresseurs

**a. Thiopurines:** Azathioprine/ 6 Mercaptopurine (AZA / 6 MP)

Les thiopurines ont longtemps été considérées comme le traitement de choix des LAPMC jusqu'à l'avènement des biothérapies.

<b>Discharge</b>	
0- No discharge	
1- Minimal mucous discharge	
2- Moderate mucous or purulent discharge	
3- Substantial discharge	
4- Gross fecal soiling	
<b>Score</b>	<input type="text"/>
<b>Pain/restriction of activities</b>	
0- No activity restriction	
1- Mild discomfort, no restriction	
2- Moderate discomfort, some limitation activities	
3- Severe pain, severe limitation	
<b>Score</b>	<input type="text"/>
<b>Restriction of sexual activity</b>	
0- No restriction sexual activity	
1- Slight restriction sexual activity	
2- Moderate limitation sexual activity	
3- Marked limitation sexual activity	
4- Unable to engage in sexual activity	
<b>Score</b>	<input type="text"/>
<b>Type of perianal disease</b>	
0- No perianal disease skin tags	
1- Anal fissure or mucosal tear	
2- <3 perianal fistula	
3- >3 perianal fistula	
4- Anal sphincter ulceration or fistula with significant undermining of skin	
<b>Score</b>	<input type="text"/>
<b>Degree of induration</b>	
0- No induration	
1- Minimal	
2- Moderate	
3- Substantial	
4- Gross fluctuance abscess	
<b>Score</b>	<input type="text"/>
<b>TOTAL PDAI SCORE:</b>	<input type="text"/>

Tableau 1: Perineal Disease Activity Index (PDAI).

Depuis, leur utilisation s'est vue considérablement restreinte, à cause de leur délai d'action relativement long (3 à 6 mois) et leur efficacité moindre sur la cicatrisation, comparée à celle des anti-TNF.

#### • Modalités pratiques d'utilisation

La dose usuelle efficace de l'AZA est de 2 à 2,5 mg/kg/j et celle du 6-MP, 1 à 1,5 mg/kg/j, en une seule prise matinale.

Contre-indications et limites d'utilisation :

- Vaccins vivants (fièvre jaune, rougeole, oreillon, rubéole, tuberculose, varicelle)
- Interaction avec certains médicaments qui augmentent l'effet toxique des thiopurines (5-ASA à forte dose, Sulfasalazine, Allopurinol);
- Utilisation prudente chez les sujets âgés de plus de 60 ans.
- Grossesse et allaitement:

Traitement autorisé pendant la grossesse et en cas d'allaitement.

#### • Bilan pré-thérapeutique

- Un hémogramme, le dosage de la créatininémie, les transaminases sériques, les phosphatases alcalines, la gamma-glutamyl transférase, la bilirubine, la sérologie de l'hépatite B, C et VIH.
- Un test de grossesse, un dosage du PSA chez l'homme de plus de 50 ans.
- Certains auteurs proposent de réaliser une étude de la Thiopurine methyltransférase (TPMT) (mesure de l'activité et génotypage) avant de débiter le traitement, afin de détecter les sujets à risque de myélosuppression. Cependant, en pratique, cette analyse n'est recommandée qu'en cas de toxicité hématologique précoce et intense.

#### • Surveillance du traitement

- Un hémogramme une fois par semaine au cours des 2 premiers mois, puis tous les mois, ensuite tous les 3 mois.
- Un bilan hépatique (transaminases, gamma-GT): une surveillance une fois par mois au cours des 3 premiers mois, puis tous les 3 mois.
- La lipasémie qui ne doit être dosée qu'en cas de douleurs abdominales inhabituelles (inutile en dehors des symptômes, les anomalies mineures étant fréquentes et habituellement sans conséquences).
- Un taux de 6-TGN en l'absence d'efficacité à 3 mois.
- Un examen dermatologique une fois par an, avec nécessité de se protéger du soleil (sujets blancs à peau claire)
- Un frottis cervico-vaginal et une mammographie chez les femmes une fois par an.
- Un taux de PSA chez les hommes une fois par an.

#### • Intolérance et effets indésirables

La majorité des effets indésirables surviennent durant les 3 premiers mois. Certains d'entre eux conduisent à l'arrêt du traitement chez moins de 7 % des malades. Ce sont :

**Les réactions d'intolérance:** fièvre, arthralgies, myalgies, éruption cutanée (y compris érythème noueux), malaise général, hypotension artérielle, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.

**La pancréatite aiguë** qui survient chez environ 3 % des patients. Elle peut être clinique et biologique ou uniquement biologique (lipasémie >3 N)

**L'hépatotoxicité:** hépatite aiguë précoce, hyperplasie nodulaire régénérative, dilatation sinusoidale ou par fibrose.

**La myelo-toxicité:** observée dans 2 à 5 % des cas, c'est l'effet secondaire majeur des thiopurines dose dépendant, traduisant le plus souvent une anomalie de l'activité de la TPMT (déficit complet ou partiel) qu'il faudra confirmer par une étude génétique.

**Le risque de cancers:** lymphome EBV induit (risque X 5), lymphome T hépatosplénique chez des adolescents traités par anti-TNF et immunosuppresseurs de façon conjointe, cancer cutané non mélanocytaire (risque X 6) et dysplasie du col utérin.

**Les complications infectieuses:** le plus souvent infections virales (infection à cytomégalovirus, mononucléose infectieuse, herpes, zona).

#### • Résultats des essais cliniques

Aucune étude prospective randomisée n'a étudié le bénéfice induit par l'utilisation des thiopurines sur la LAPMC. La méta-analyse de Pearson et al [18] a évalué le bénéfice de l'AZA ou du 6-MP chez 70 patients présentant des LAPMC comme objectif secondaire. Une cicatrisation complète a été notée chez 54 % des patients traités versus 21 % dans le groupe contrôle (OR=4,44).

#### b. Methotrexate (MTX)

Dans la maladie de Crohn, le MTX est utilisé en seconde intention, en substitution à l'AZA ou à la 6MP en cas d'intolérance ou d'inefficacité des thiopurines.

#### • Modalités pratiques d'utilisation

Le MTX est administré à la dose de 25 mg/semaine par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, pendant 3 à 4 mois. Au delà, la plupart des auteurs proposent soit de maintenir la posologie initiale, soit de la réduire à 15 mg par semaine, toujours par voie parentérale. Il est recommandé de prendre de l'acide folique le lendemain de l'injection pour améliorer la tolérance au traitement.

**• Bilan pré-thérapeutique:** identique à celui des thiopurines

**• Surveillance du traitement:** mêmes modalités que celles des thiopurines.

#### • Intolérance et effets indésirables

Le MTX est abortif et tératogène, contrairement aux thiopurines, contre-indiqué au cours de la grossesse. Il doit être interrompu au moins trois mois avant la conception, chez l'homme comme chez la femme. Une contraception efficace est recommandée durant le traitement.

Le MTX ne doit pas être utilisé en combinaison avec le triméthoprime (Bactrim®), car sa toxicité s'accroît en cas d'insuffisance rénale.

Les principaux effets secondaires observés sont:

- **Troubles digestifs** (nausées, diarrhées), éruptions cutanées et stomatites.

- **Myélotoxicité**

- **Pneumopathie d'hypersensibilité** suspectée devant l'apparition d'une toux ou d'une dyspnée, parfois associées à une fièvre, imposant l'arrêt définitif du traitement.

- **Hépatotoxicité aiguë** (hépatite cytolytique) et chronique (stéatose, stéato-fibrose, voire cirrhose). Ce risque ne semble pas en rapport avec la dose cumulée mais plutôt avec les facteurs de morbidité associés qu'il faut rechercher systématiquement (consommation excessive d'alcool, obésité, diabète ou hépatite virale chronique). La biopsie hépatique n'est plus recommandée pour une dose cumulée de 3 à 5 g (soit après 3 à 5 ans d'utilisation).

Le risque de favoriser des affections malignes ne semble pas exister avec le méthotrexate.

• **Grossesse et allaitement**

Contrairement aux thiopurines, le MTX est abortif et tératogène.

• **Résultats des essais cliniques**

Les données de la littérature concernant l'efficacité du MTX dans les LAPMC sont très limitées. Il s'agit d'essais non contrôlés, portant sur de petits effectifs rapportant une efficacité modeste [19]. Le taux de fermeture fistuleuse varie de 25 à 30 %, après 1 à 2 mois de traitement. Son délai d'action est plus court que celui des thiopurines.

c. **Autres immunosuppresseurs**

La ciclosporine, la thalidomide, le tacrolimus, et le mycophénolate mofetil ont fait l'objet de quelques travaux dans la littérature [20,21,22]. Bien qu'un effet bénéfique sur la cicatrisation des lésions fistulisantes ait été rapporté dans certains cas, leur utilisation reste limitée en raison de leur toxicité non négligeable et de leur effet suspensif. Le niveau de preuve de leur efficacité n'est pas suffisamment élevé pour qu'ils soient validés dans la prise en charge des LAPMC.

4. **Les Anti-TNF**

L'introduction récente des anti-TNF dans l'arsenal thérapeutique de la maladie de Crohn a considérablement amélioré le pronostic de ces lésions.

L'infliximab et l'adalimumab ont clairement démontré leur efficacité dans l'induction et le maintien de la rémission des LAPMC [23,24,25,26] ; par contre, le certolizumab pegol n'a pas encore été validé dans cette indication [27,28].

• **Bilan pré-thérapeutique**

La mise en route d'un traitement anti-TNF nécessite un bilan pré-thérapeutique rigoureux, comprenant :

- **Un interrogatoire** pour rechercher :
  - un antécédent d'infection bactérienne (urinaire en particulier), fongique ou virale (VHB, VHC, varicelle-zona, herpes simplex), de tuberculose, de néoplasie récente ou de lupus.
  - une grossesse évolutive.
  - une pathologie démyélinisante comme la SEP
  - une insuffisance cardiaque congestive sévère stade III ou IV NYHA.
- **Un examen clinique** à la recherche d'un foyer infectieux dentaire, urinaire, cutané ou ORL.
- **Un bilan biologique** comportant systématiquement: NFS avec équilibre leucocytaire, CRP, bilan hépatique, électrophorèse des protéines sériques, créatinine et ionogramme sanguin.
- **Les sérologies** (VZV, EBV, VHB, VHC, HIV) et anticorps anti-nucléaires et anti-DNA natifs ainsi que la

recherche d'une tuberculose active ou latente par la réalisation d'une radiographie thoracique de face, une IDR à la tuberculine et un test au Quantiferon®-TB.

- **Un frottis cervico-vaginal** chez la femme
- **Un examen dermatologique**
- **Des soins dentaires**
- **Des vaccinations:**
  - Vaccin VZV (si sérologie négative ou absence de varicelle)
  - Vaccin HPV (si jeune fille adolescente)
  - Vaccin anti-influenzae tous les ans
  - Vaccin anti-pneumococcique tous les 3 à 5 ans
  - Vaccin de l'hépatite B si non fait et sérologie négative
  - Vaccin contre la grippe saisonnière tous les ans

• **Modalités pratiques d'utilisation**

a. **Infliximab:**

L'infliximab (Rémicade®) est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre le TNF. Il se présente sous forme de flacons dosés à 100 mg.

Le traitement comporte:

- une phase d'induction comportant 3 perfusions de 5 mg/kg administrés sur 2 heures, durant 6 semaines (S0, S2 et S6). Son délai d'action est rapide (2 semaines).
- un traitement d'entretien comportant l'administration, toutes les 8 semaines, d'une perfusion de 5 mg/kg.

b. **Adalimumab**

L'adalimumab (Humira®) est un anticorps monoclonal humanisé (100 %). Sa demi-vie moyenne est de 2 semaines. Il se présente sous forme de seringues pré-remplies, contenant 40 mg de produit. Son administration se fait par voie sous-cutanée à la dose de 160 mg à S0 suivie de 80 mg 15 jours plus tard (S2) en traitement d'induction. Le traitement d'entretien consiste à administrer une injection de 40 mg tous les 15 jours.

Une résistance primaire aux anti-TNF est observée chez 10 à 40 % des malades, et près de 40 % de ceux ayant obtenu une réponse initiale perdent la réponse au cours de la première année de traitement [29]. Lors d'une perte de réponse, il est justifié d'optimiser le traitement avant de switcher vers un autre anti-TNF [30,31].

L'optimisation du traitement repose sur l'augmentation de la dose (10 mg/kg pour l'infliximab; 80 mg pour l'adalimumab) et/ou sur la fréquence des administrations du traitement, en raccourcissant l'intervalle entre les injections (une perfusion toutes les 4 à 6 semaines pour l'infliximab; 1 injection toutes les semaines pour l'adalimumab) [23,24,25,26]. Il est également possible d'associer un immunosuppresseur pour les patients qui n'en recevaient pas [32]. Le dosage des taux résiduels des anti-TNF et des anticorps anti-TNF peut aider à la décision thérapeutique en cas d'échec du traitement.

• **Résultats des essais thérapeutiques**

a. **Infliximab**

Deux études majeures (ACCENT I et II) [23,24,25] ont montré l'efficacité de l'infliximab sur la fermeture des fistules ano-périnéales de la maladie de Crohn à moyen et long terme.

Dans l'étude princeps ACCENT I (essai randomisé multicentrique contrôlé) [23,24], ayant inclus 94 sujets atteints d'une forme fistulisante de la maladie de Crohn (fistules péri-anales dans 90 % des cas), l'efficacité de 3 perfusions d'infliximab à la dose de 5 mg/kg, administrées aux semaines 0, 2 et 6, a été évaluée à 3 mois; il a été noté une fermeture complète des fistules dans la moitié des cas, contre 13 % dans le groupe placebo ( $p = 0,001$ ). La récurrence des fistules était cependant fréquente après un délai de 3 mois.

L'étude ACCENT II (essai randomisé multicentrique contrôlé) [25] a ensuite évalué l'effet à long terme d'un traitement continu par perfusions d'infliximab à raison de 5 mg/kg, répétées toutes les 8 semaines afin de prévenir les récurrences. Parmi les répondeurs au traitement initial (S0-S2-S6), 36 % ont gardé des fistules inactives à S54, versus 19 % dans le groupe placebo ( $p = 0,009$ ).

Dans les formes ulcérées non fistulisantes, une étude récente rétrospective [33], portant sur 99 patients, a rapporté l'efficacité de l'infliximab lors de l'induction (42,5 % de réponse complète) et lors du traitement d'entretien (72 % de réponse complète après un suivi médian de 175 semaines).

#### b. Adalimumab

Contrairement à l'infliximab, l'adalimumab n'a pas fait l'objet d'une étude contrôlée spécifiquement dédiée aux localisations ano-périnéales de la maladie de Crohn.

Toutefois, dans l'essai contrôlé de référence (CHARM) [26], l'analyse d'un sous-groupe de 113 patients présentant des fistules ano-périnéales (dont les 2/3 recevaient de l'adalimumab à raison de 80 mg à S0, 40 mg à S2 puis 40 mg tous les 15 jours pendant un an), a montré un taux de fermeture des fistules de 37 % dans le groupe recevant l'adalimumab, versus 13 %, dans le groupe placebo, suggérant ainsi une efficacité de l'adalimumab comparable à celle de l'infliximab.

La poursuite du traitement, en ouvert pendant une année supplémentaire proposée aux patients en rémission (essai ADHERE) [34], a montré que l'effet bénéfique sur la cicatrisation des fistules ano-périnéales était maintenu dans 90 % des cas.

Ainsi, après 2 ans de traitement continu par adalimumab, 60 % des malades inclus initialement dans l'étude étaient en rémission.

L'utilisation de l'adalimumab en 2ème ligne après échec à l'infliximab, en raison d'une perte de réponse ou d'une intolérance, peut constituer une alternative intéressante, comme le suggère un travail prospectif ouvert [35] réalisé dans cette indication, ayant fait état de 23 % de fermetures complètes de fistules et de 41 % de réponses partielles, après un mois de traitement.

#### • Traitements associés aux anti-TNF

##### a. Anti-TNF et chirurgie

L'association d'un drainage par séttons non serrés aux anti-TNF permet:

- un meilleur contrôle de la maladie par le traitement médical;
- une prévention de la diffusion et la reconstitution des

abcès;

- une amélioration de l'efficacité des anti-TNF [36,37];
- un rôle préparatoire à la chirurgie réparatrice [38,39].

Dans les essais ACCENT I et II [23,24,25], le taux de récurrence des fistules initialement cicatrisées était élevé, malgré le maintien de l'infliximab à la dose de 5 mg/kg toutes les 8 semaines. Ceci pouvait être expliqué en partie par la fermeture des orifices secondaires avec persistance des trajets fistuleux sous-jacents, favorisant la constitution des suppurations de nouveau.

L'ajout d'une exploration chirurgicale, avec mise en place d'un drainage par séttons, au traitement médical s'est accompagné d'une augmentation du taux de réponse de 82 à 100 % ( $p = 0,014$ ) et d'une diminution du risque de récurrence de 79 à 44 % ( $p = 0,001$ ) [40]. Ces résultats ont été confirmés par plusieurs études [41,42,43].

Le moment de l'ablation des séttons doit être discuté au cas par cas. Un drainage par séttons de durée trop courte favoriserait la récurrence de la suppuration, et un drainage trop long générerait la cicatrisation du trajet fistuleux. Au début de l'utilisation des anti-TNF, les séttons étaient retirés après 2 ou 3 perfusions d'infliximab. La tendance actuelle est de maintenir un drainage prolongé au delà de 12 semaines, en particulier dans les fistules complexes, sans toutefois dépasser les 34 semaines [44,45].

##### b. Anti-TNF et Immunosuppresseurs: la combinaison

Les données de la littérature relatives au bénéfice du traitement combiné immunosuppresseur sont conflictuelles. Deux études, provenant de la même équipe belge, ont clairement démontré que l'association d'un immunosuppresseur type azathioprine à l'infliximab réduit significativement la formation d'anticorps anti-infliximab et augmente de même le taux sanguin d'infliximab [46,47], l'azathioprine et le méthotrexate ont une efficacité équivalente [48].

Il a été montré que l'apparition d'anticorps anti-infliximab était associée à un risque accru de réactions à la perfusion et à une réponse clinique de plus courte durée [46,47]. Cependant, l'utilisation croissante et prolongée de ces molécules immunosuppressives doit faire redouter un accroissement des cancers cutanés non mélaniques, tels que le lymphome T hépatosplénique chez les sujets jeunes de sexe masculin, et une fréquence élevée des infections opportunistes. Il existe également un risque de survenue de cancer chez les sujets âgés de plus de 60 ans [49,50,51,52].

##### c. Anti-TNF et antibiotiques

L'utilisation concomitante d'antibiotiques (ciprofloxacine/métronidazole) et d'anti-TNF semble bénéfique en cas de lésions fistulisées. Les antibiotiques ont un effet adjuvant sur l'efficacité des anti-TNF en agissant sur le processus infectieux associé.

Deux études randomisées et contrôlées, en double aveugle, ont évalué l'efficacité de l'association anti-TNF-ciprofloxacine. La première [33] a concerné l'association ciprofloxacine-infliximab chez 24 patients; la fermeture des fistules a été observée dans 73 % des cas dans le groupe recevant le traitement combiné versus 39 % dans le groupe recevant l'infliximab seul ( $p = 0,12$ ) à S18.

La seconde étude [54] a montré la supériorité de l'association adalimumab-ciprofloxacine par rapport à l'adalimumab en monothérapie (réduction d'au moins 50 % du nombre de fistules drainées chez 70.6 % vs 47.2 %; p=0.047) à S12. Cependant, cette différence diminue après arrêt de l'antibiotique.

• **Tolérance et effets secondaires**

La tolérance des anti-TNF est généralement bonne. Leurs effets secondaires sont rares, mais étant donné leur gravité potentielle, une vigilance est requise durant le traitement.

Les principaux effets secondaires sont les réactions immuno-allergiques liées à la perfusion, les anomalies immunologiques, les complications infectieuses, les lymphomes, les cancers cutanés ...etc. [49,50,51,52]

**5. Autres traitements (non validés)**

- Application du métronidazole en crème à 10 % permettant de réduire le PDAI.
- Application du tacrolimus en pommade sur les LAP ulcérées et non fistulisées.
- Injections intra-fistuleuses répétées d'infliximab après drainage (en cas de contre-indication de la voie systémique).
- Infiltration de corticoïde retard pour diminuer les douleurs liées aux ulcères creusants.
- Oxygénothérapie hyperbare.

**IV. Indications**

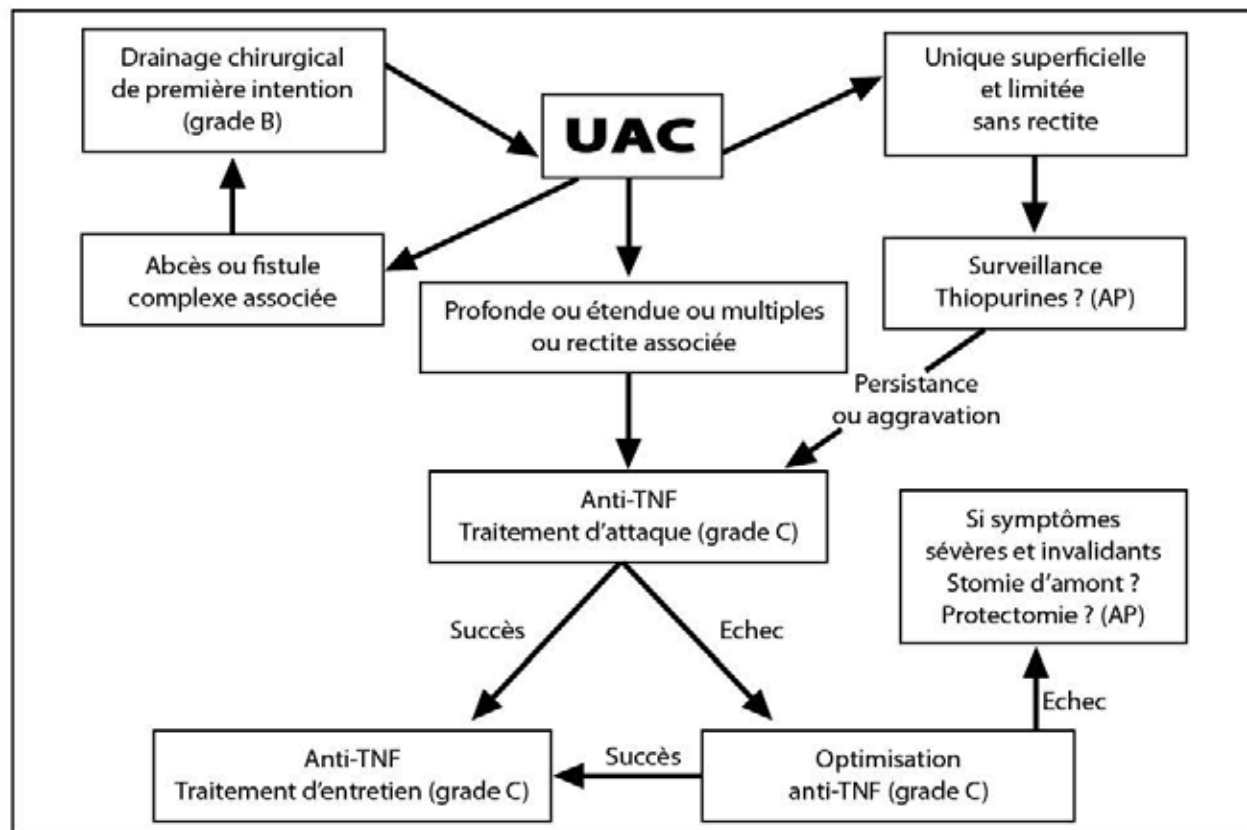
**a. Les ulcérations anales de la maladie de Crohn (UAC)**

La prise en charge des LAPMC primaires reste mal codifiée. La Société Nationale Française de Colo-proctologie (SNFCP) a proposé récemment des recommandations pour la pratique clinique des LAPMC, qui reposent sur des données issues d'études ouvertes, d'études rétrospectives ou d'analyses de sous-groupes, validées par des accords professionnels [55]. (Algorithme 1)

Dans les UAC sévères, on recommande un traitement maximum par anti-TNF, auquel il serait préférable d'associer un immunosuppresseur (AZA/6 MP). L'infliximab et l'adalimumab semblent avoir une efficacité équivalente dans cette indication.

Dans les UAC superficielles, uniques, peu étendues et sans rectite associée, une surveillance rapprochée est recommandée, avec parfois un traitement par thiopurine.

La chirurgie n'est recommandée qu'en cas de suppuration associée (abcès ou fistule complexe). Elle doit être proposée impérativement avant la mise en route du traitement médical. En cas d'échec de ce dernier sur des UAC très symptomatiques et invalidantes, une dérivation digestive d'amont ou une proctectomie peuvent être discutées. La sphinctérotomie est contre-indiquée en raison des risques pour la continence anale.



**Algorithme 1:** Prise en charge des ulcérations anales de la maladie de Crohn [55].

## **b. Les suppurations anopérinéales de la maladie de Crohn:**

Le traitement des lésions suppurantes et fistuleuses de la maladie de Crohn est médico-chirurgical. Une cartographie lésionnelle précise ainsi qu'une évaluation de l'activité de la maladie luminale associée, notamment au niveau rectal, doit être établie au préalable.

L'objectif à court terme du traitement est le drainage des abcès avec soulagement des symptômes. À long terme, il visera un assèchement, voire une cicatrisation complète des fistules, l'amélioration de la qualité de vie et la préservation de la continence.

Globalement, la prise en charge thérapeutique comporte 3 étapes:

**1<sup>ère</sup> Etape :** Le traitement initial associe l'évacuation première et urgente des abcès avec mise en place de sétons non serrés dans les trajets fistuleux. La prescription d'une antibiothérapie adjuvante, rapidement active, est recommandée sur plusieurs semaines.

**2<sup>ème</sup> Etape:** Introduction du traitement médical visant à contrôler l'inflammation périnéale et luminale, reposant essentiellement sur l'utilisation d'immunosuppresseurs et/ou d'anti-TNF selon le contexte.

**3<sup>ème</sup> Etape:** En cas de non fermeture des fistules ano-périnéales, le traitement curateur consistera à obturer la fistule après avoir obtenu un contrôle complet de l'inflammation anorectale par le traitement médical.

Il s'agit d'une chirurgie réparatrice selon des techniques d'épargne sphinctérienne (colle biologique, plug, Ligation of Intersphincteric Fistula Tract ou LIFT, lambeau d'abaissement rectal).

### **Les fistules anales simples**

Le traitement médical des fistules anales simples repose sur les immunosuppresseurs (AZA/6MP) auxquels est associé un antibiotique (ciprofloxacine/métronidazole) pendant les premières semaines.

Le recours aux anti-TNF est à discuter au cas par cas, notamment lors de l'échec des immunosuppresseurs ou en cas d'indication de la maladie luminale (atteinte rectale sévère).

### **Les fistules anales complexes**

Les anti-TNF représentent le traitement médical de choix des fistules complexes liées à la maladie de Crohn.

L'infliximab est utilisé de préférence en association avec un traitement immunosuppresseur. L'adalimumab a le même effet bénéfique que l'infliximab et les recommandations du consensus européen ECCO [56] les placent sur un même pied d'égalité. L'intérêt de combiner l'adalimumab avec un immunosuppresseur est cependant moins établi que pour l'infliximab [57].

Il est recommandé d'associer un traitement antibiotique par ciprofloxacine ou métronidazole pendant les premières semaines du traitement d'induction.

La proctectomie est proposée en dernier recours en cas d'échec au traitement médical et/ou chirurgical conservateur en présence de LAP sévères, invalidantes avec atteinte rectale réfractaire et destruction de l'appareil sphinctérien.

### **- Les fistules ano-recto-vaginales:**

Une surveillance seule, avec éventuel drainage par sétons, est souvent proposée dans les fistules basses pauci- ou asymptomatiques.

Dans les autres cas, diverses techniques de chirurgie réparatrice seront envisagées lorsque le rectum est sain. Si le rectum est atteint, il faut instituer un traitement par anti-TNF associé à un immunosuppresseur dont les résultats sur la fermeture des fistules sont très inférieurs à ceux des autres suppurations (30 % de cicatrifications sous infliximab; dans l'étude ACCENT II [25], 18 % des femmes avaient une fistule recto-vaginale dont 45 % se sont cicatrisées à S14).

En cas de lésions sévères et réfractaires aux traitements médicaux et chirurgicaux conservateurs, la proctectomie [58] et/ou la stomie de dérivation [59] seront à envisager comme dernier recours, rapporté dans 30 % des cas. (voir algorithme 2).

## **c. Traitement des sténoses ano-rectales de la maladie de Crohn**

L'arsenal thérapeutique des sténoses ano-rectales de la maladie de Crohn se limite essentiellement à la chirurgie qui se doit d'être prudente et conservatrice. (voir algorithme 3)

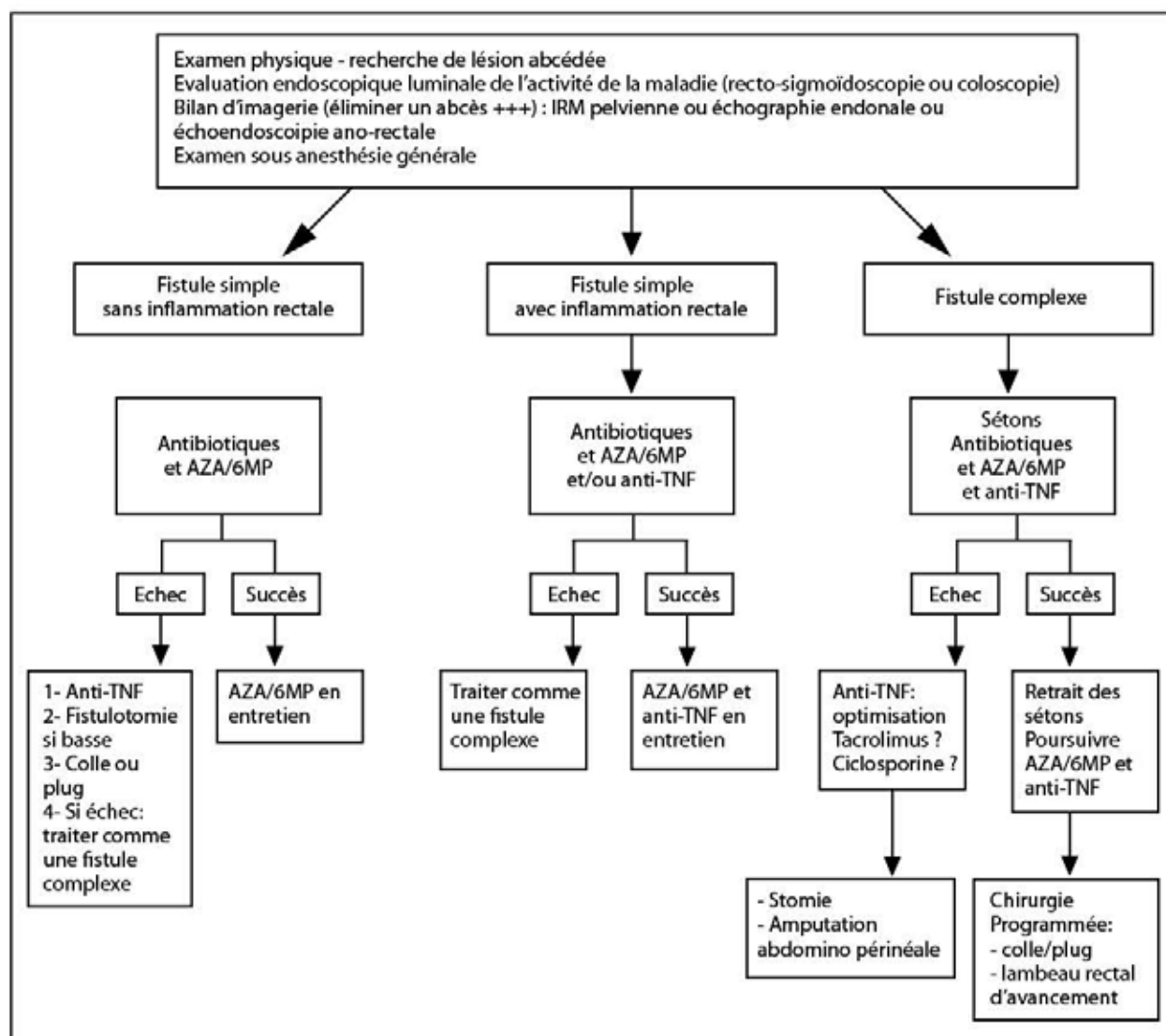
Les sténoses modérées sont généralement bien tolérées par les malades ayant des selles molles ou liquides; elles doivent être respectées et feront l'objet d'une surveillance.

Dans les cas de sténoses anales ou ano-rectales fibreuses symptomatiques et courtes (< 5 cm), la dilatation peut être réalisée simplement au doigt ou à la bougie (bougies de Hegar ou bougies à embout olivaire) [60], au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale; elle permet d'améliorer le confort du patient et d'effectuer une surveillance endoscopique.

Le risque d'induire une incontinence en levant la sténose est important à considérer chez ces patients ayant souvent des lésions fibreuses, voire une destruction partielle du sphincter anal associée à la sténose.

Le rôle du traitement médical est très restreint. En effet, l'efficacité de l'anti-TNF n'a pas été démontrée et semble même incertaine; il ne sera proposé qu'en cas de sténose d'allure inflammatoire associée à une atteinte rectale sévère, et après avoir réalisé des biopsies multiples au niveau de la sténose afin d'éliminer une lésion de dysplasie ou un cancer associé.

En cas d'échec de la dilatation, les alternatives chirurgicales conservatrices, bien que rarement réalisables, doivent être étudiées avant de discuter l'indication d'une ano-proctectomie définitive.



Algorithme 2: Prise en charge des suppurations ano-périnéales de la maladie de Crohn [60].

## VII- Comment évaluer le bénéfice thérapeutique?

L'évaluation de la réponse thérapeutique se fait régulièrement lors des consultations. Elle est clinique et radiologique.

L'évaluation clinique repose essentiellement sur le calcul de l'index d'activité de la maladie périnéale (PDAI), qui permet d'apprécier le bénéfice thérapeutique sur la qualité de vie (symptômes, retentissement sur l'activité physique et sexuelle) et sur l'activité globale de la maladie de Crohn ano-périnéale. Le critère d'évaluation le plus simple et le plus souvent utilisé dans les études cliniques est l'écoulement fistuleux. Ainsi :

- la réponse clinique au traitement se traduit par la réduction d'au moins 50 % du nombre de fistules drainées, observée lors de 2 consultations consécutives espacées d'au moins 1 mois [23].
- la rémission correspond à une fistule fermée ou asséchée

(absence d'écoulement purulent spontané ou à la pression manuelle douce) constatée lors de 2 visites consécutives, espacées d'au moins 1 mois [23].

En complément de ce critère, il est important de pouvoir apprécier l'aspect du trajet fistuleux grâce à l'imagerie, notamment l'IRM. Cependant, les études récentes montrent que le trajet fistuleux reste longtemps inflammatoire, malgré une fermeture de l'orifice externe. Ceci a bien été démontré grâce à un score d'activité IRM de Van Assche développé par l'équipe de Louvain [62].

## 8- Conclusion

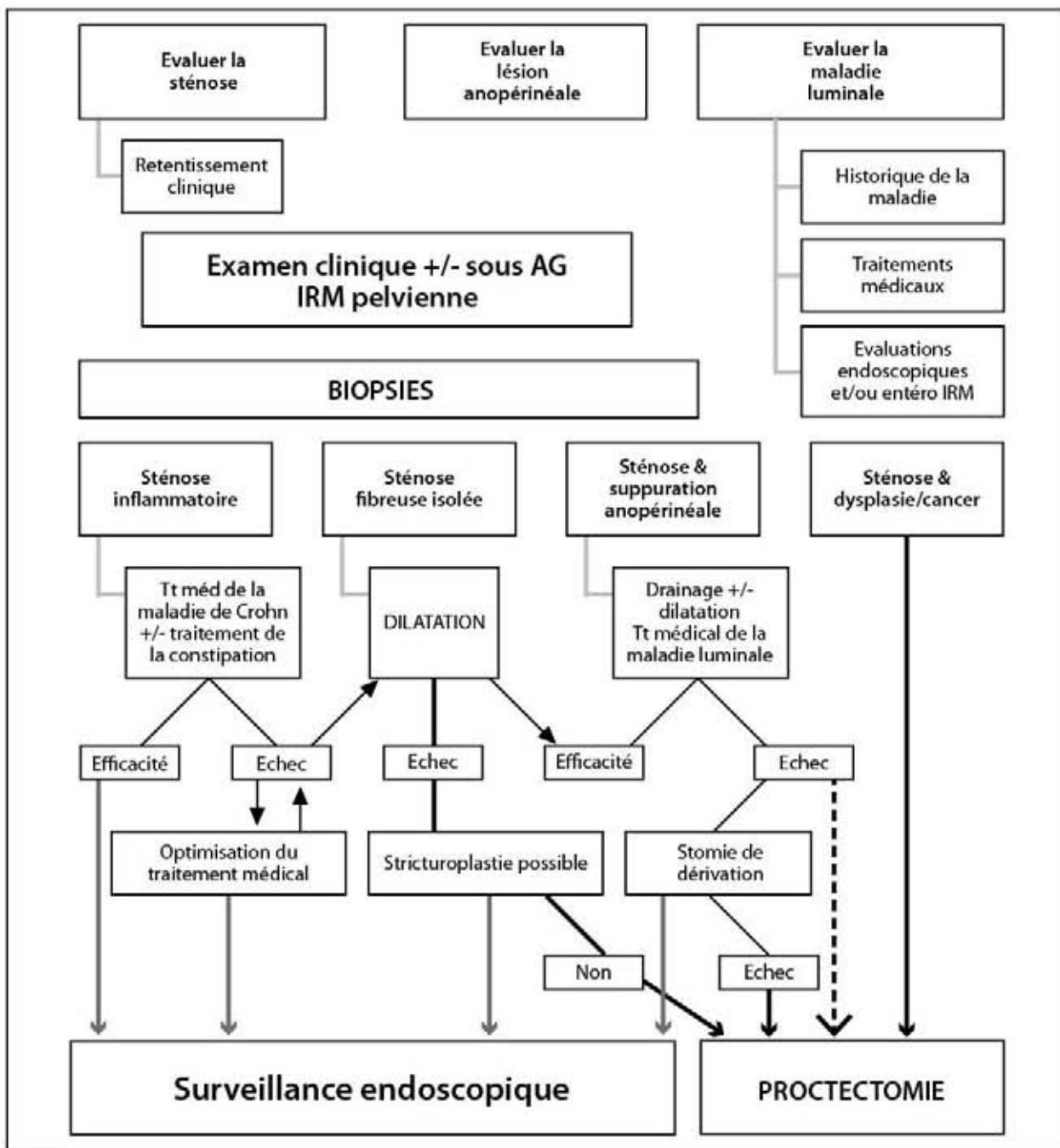
L'évaluation précise et complète des LAPMC est fondamentale car elle détermine la stratégie thérapeutique optimale. Un examen sous anesthésie générale, couplé à une imagerie par résonance magnétique et/ou une échographie endo-anale, conduit cette évaluation pré-thérapeutique à une fiabilité proche de 100 %.

La stratégie thérapeutique des LAPMC requiert le plus souvent un traitement médical couplé à une prise en charge chirurgicale proctologique.

Les anti-TNF alpha, de par leur efficacité prouvée dans des essais contrôlés, constituent, à l'heure actuelle, le traitement de référence des fistules complexes. L'adjonction des immunosuppresseurs et/ou des antibiotiques, notamment dans les lésions fistuleuses, permet d'accroître leur efficacité.

L'usage de plus en plus précoce des biothérapies a probablement permis, ces dernières années, de diminuer le recours à la chirurgie majeure avec le risque d'incontinence sphinctérienne secondaire ou de stomie.

Malgré l'arsenal thérapeutique actuellement disponible, la prise en charge des LAPMC reste un véritable challenge pour le clinicien, compte tenu des difficultés de traitement et du retentissement sur la qualité de vie du patient.



Algorithme 3: Prise en charge d'une sténose ano-rectale de la maladie de Crohn [55].



## Références

01. 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.
02. Schwartz DA, Pemberton JM, Sandborn WJ. Diagnosis and treatment of perineal fistulas in Crohn's disease. *Ann Intern Med*, 2001; 135: 906-918.
03. Halme L, Sainio AP. Factors related to frequency, type, and outcome of anal fistulas in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1995;38:55-9.
04. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, et al. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003;125:1508-30.
05. Regimbeau JM, Panis Y, de Parades V, et al. Manifestations anopérinéales de la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:36-47.
06. Hughes LE. Surgical pathology and management of anorectal Crohn's disease. *J R Soc Med* 1978; 71: 644-51.
07. Hughes LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:928-32.
08. Fleshner PR, Schoetz DJ, Jr., Roberts PL, Murray JJ, Coller JA, Veidenheimer MC. Anal fissure in Crohn's disease: a plea for aggressive management. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 1137-43.
09. American Gastroenterological Association medical position statement: perianal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125:1503-7.
10. Irvine EJ McMaster IBD Study Group. Usual therapy improves perianal Crohn's disease as measured by a new disease activity index. *J Clin Gastroenterol*. 1995; 20: 27-32.
11. Koebel G, Schmiedl U, Majer MC, et al. Diagnosis of fistulas and sinus tracts in patients with Crohn disease: value of MR imaging. *Am J Roentgenol* 1989;152: 999-1003.
12. Hagggett 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.
13. Schwartz DA, Loftus EV, 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.
14. Tang LY, Rawsthorne P, Bernstein CN. Are perineal and luminal fistulas associated in Crohn's disease? A population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1130-4.
15. Maccioni F, Colaiacomo MC, Stasolla A, Manganaro L, Izzo L, Marini M. Value of MRI performed with phased-array coil in the diagnosis and preoperative classification of perianal and anal fistulas. *Radiol Med* 2002; 104:58-67.
16. Panes J et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: Joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *Journal of Crohn's and Colitis* 2013; 7: 556-585.
17. Bernstein LH, Frank MS, Brandt LJ, Boley SJ. Healing of perineal Crohn's disease with metronidazole. *Gastroenterology* 1980;79: 599.
18. Pearson DC, May GR, Fick GH, Sutherland LR. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123:132-42.
19. Mahadevan U, Marion JF, Present DH. Fistula response to methotrexate in Crohn's disease: a case series. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1003-8.
20. Sandborn WJ. Preliminary report on the use of oral tacrolimus (FK506) in the treatment of complicated proximal small bowel and fistulizing Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 925:876-9.
21. Egan LJ, Sandborn WJ, Tremaine WJ. Clinical outcome following treatment of refractory inflammatory and fistulizing Crohn's disease with intravenous cyclosporine. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:442-8.
22. Wenzl HH, Hinterleitner TA, Aichbichler BW, Fickert P, Petritsch W. Mycophenolate mofetil for Crohn's disease: short-term efficacy and long-term outcome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 427-34.
23. Present DH, Rutgeerts P, Targan S et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 1999;340:1398-405.
24. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. ACCENT I Study Group. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1541-9.
25. Sands BE, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN, Kamm MA, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 876-85.
26. Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P., Enns R, Hanauer SB, Panaccione R, and al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial *Gastroenterology* 2007; 132: 52-65
27. Schreiber S, Khaliq-Kareemi M, Lawrance IC, Thomsen OO, Hanauer SB, McColm J, et al. Maintenance therapy with certolizumab pegol for Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2007; 357:239-50.
28. Sandborn WJ, Feagan BG, Stoinov S, Honiball PJ, Rutgeerts P, Mason D, et al. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med* 2007; 357:228-38.
29. Allez M, Karmiris K, Louis E, et al. Report of the ECCO pathogenesis workshop on anti-TNF therapy failures in inflammatory bowel diseases: Definitions, frequency and pharmacological aspects. *Journal of Crohn's and Colitis* 2010; 4:355-66.
30. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohn's Colitis* 2010; 4:28-62.
31. Ben-Horin S, Chowersy. Review article: loss of response to anti-TNF treatments in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 987-95.

32. Ben-Horin S, Waterman M, Kopylov U, et al. Addition of an immunomodulator to infliximab therapy eliminates antidrug antibodies in serum and restores clinical response of patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:444-7.
33. Bouguen G, Trouilloud I, Siproudhis L, Oussalah A, Bigard MA, Bretagne JF, et al. Long-term outcome of non-fistulizing (ulcers, stricture) perineal Crohn's disease in patients treated with infliximab. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30 : 749-56.
34. Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, Kamm MA, D'Haens G, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *Gut* 2009; 58 : 940-8.
35. Hinojosa J, Gomollon F, Garcia S, Bastida G, Cabriada JL, Saro C, et al. Efficacy and safety of short-term adalimumab treatment in patients with active Crohn's disease who lost response or showed intolerance to infliximab: a prospective, open-label, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 409-18.
36. Topstad DR, Panaccione R, Heine JA, et al. Combined set on placement, infliximab infusion, and maintenance immunosuppressives improve healing rate in fistulizing anorectal Crohn's disease: a single center experience. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:577-83.
37. Hyder SA, Travis SP, Jewell DP, et al. Fistulating anal Crohn's disease: results of combined surgical and infliximab treatment. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1837-41.
38. Van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, et al. Anti-TNF-alpha (infliximab) used as induction treatment in case of active proctitis in a multistep strategy followed by definitive surgery of complex anal fistulas in Crohn's disease: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:758-67.
39. Kraemer M, Kirschmeier A, Marth T. Perioperative adjuvant therapy with infliximab in complicated anal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 965-9.
40. El-Gazzaz G, Hull T, Church JM. Biological immunomodulators improve the healing rate in surgically treated perianal Crohn's fistulas. *Colorectal Dis* 2012; 14: 1217-23.
41. Regueiro M, Mardini H. Treatment of perianal fistulizing Crohn's disease with infliximab alone or as an adjunct to exam under anesthesia with seton placement. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9: 98-103
42. Hyder SA, Travis SP, Jewell DP, Mc CMNJ, George BD. Fistulating anal Crohn's disease; results of combined surgical and infliximab treatment. *Dis Colon Rect* 2006; 46: 1837-41.
43. Yassin NA, Askari A, Warusavitarne J, Faiz OD, Athanasiou T, Phillips RKS, Hart AL. Systematic review: the combined surgical and medical treatment of fistulising perianal Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 741-749
44. Tanaka S, Matsuo K, Sasaki T, Nakano M, Sakai K, Beppu R, et al. Clinical advantages of combined seton placement and infliximab maintenance therapy for perianal fistulizing Crohn's disease: when and how were the seton drains removed? *Hepatogastroenterology* 2010; 57:3-7.
45. Bouguen G, Siproudhis L, Gizard E, Wallenhorst T, Billioud V, Bretagne JF, Bigard MA, Peyrin-Biroulet L. Long-term outcome of perianal fistulizing Crohn's disease treated with infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:975-81.
46. Baert F, Noman M, Vermeire S, Van Assche G, D'Haens G, Carbonez A, and al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease *N Engl J Med* 2003; 348: 601-608
47. Vermeire S, Noman M, Van Assche G, Baert F, D'Haens G, Rutgeerts P. Effectiveness of concomitant immunosuppressive therapy in suppressing the formation of antibodies to infliximab in Crohn's disease *Gut* 2007; 56: 1226-1231
48. Roumeguere P, Bouchard D, Pigot F, et al. Combined approach with infliximab, surgery, and methotrexate in severe fistulizing anoperineal Crohn's disease: results from a prospective study. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17:69-76.
49. Colombel JF, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Egan LJ, Harmsen WS, Schleck CD, et al. The safety profile of infliximab in patients with Crohn's disease: the Mayo clinic experience in 500 patients. *Gastroenterology* 2004; 126: 19-31.
50. Siegel CA, Marden SM, Persing SM, Larson RJ, Sands BE. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 874-81.
51. Mackey AC, Green L, Liang L, Dinndorf P, Avigan M. Hepatosplenic T cell lymphoma associated with infliximab use in young patients treated for inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 265-7.
52. Lichtenstein G, Cohen RD, Feagan BG, et al. T1039 Risk Factors for Serious Infections in Patients Receiving Infliximab and Other Crohn's Disease Therapies: TREAT(TM) Registry Data. *Gastroenterology* 2010; 138: S-475.
53. West RL, Woude CJ, Hansen BE, et al. Clinical and endosonographic effect of ciprofloxacin on the treatment of perianal fistulae in Crohn's disease with infliximab: a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004:1329-36.
54. Dewint P, Hansen BE, Verhey E, et al. Adalimumab combined with ciprofloxacin is superior to adalimumab monotherapy in perianal fistula closure in Crohn's disease: a randomised, double-blind, placebo controlled trial (ADAFI). *Gut* 2014; 63: 292-9.
55. Recommandations pour la pratique clinique des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn 2014. Dominique Bouchard avec la collaboration de François Pigot et de l'ensemble des auteurs des RPC sur les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn 2014. *Post-U* 2015

56. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *ECCO. Journal of Crohn's and Colitis* 2010; 4: 63-101.
57. Reenaers C, Louis E, Belaiche J, et al. Does co-treatment with immunosuppressors improve outcome in patients with Crohn's disease treated with adalimumab? *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 1040-8.
58. 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.
59. Regimbeau JM, Panis Y, Cazaban L, Pocard M, Bouhnik Y, Matuchansky C, et al. Long-term results of faecal diversion for refractory perianal Crohn's disease. *Colorectal Dis* 2001; 3: 232-7.
60. Schwartz DA, Maltz BE. Treatment of fistulizing inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38: 595-610.
61. 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.
62. Van Assche G, Vanbeckevoort D, Bielen D, et al. Magnetic resonance imaging of the effects of infliximab on perianal fistulizing Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 332-9.

## Prise en charge chirurgicale des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn

Y. Benmeddour

Clinique chirurgicale A, CHU Mustapha, Alger  
Email : y\_benmeddour@hotmail.fr

### Mots clés

Maladie de Crohn; Lésions ano-périnéales; Fistule anale; Chirurgie.

### Key words

Crohn's disease; Anoperineal lesion; Anal fistulae; Surgery.

### Résumé

*La prise en charge chirurgicale des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn constitue actuellement une étape clé de la stratégie thérapeutique qui est basée sur un triptyque : Gastro-entérologue-Radiologue-Chirurgien. La chirurgie ne peut s'envisager que dans le cadre d'un projet thérapeutique global, et ne doit, en aucun cas, constituer à elle seule une alternative; elle doit précéder ou compléter une démarche articulée essentiellement sur une large utilisation des immunosuppresseurs et des anti-TNF  $\alpha$ . Idéalement, elle doit être conservatrice et garantir la préservation de la continence. Son approche, dite d'épargne tissulaire, consiste à n'exciser que les lésions très superficielles et à drainer les lésions septiques complexes. Le recours à un geste d'exérèse majeure peut parfois être nécessaire devant des lésions évolutives sévères et irréversibles, telles que les sténoses étendues, les délabrements sphinctériens et les dégénérescences.*

### Abstract

*Surgical management of perianal Crohn's disease represents currently a key step in the therapeutic strategy based on a triptych composed of the gastroenterologist, the radiologist and the surgeon. Surgical procedure must be considered as a part of an overall treatment plan rather than an alternative by itself; it may precede or complete the large use of immunosuppressive and anti-TNF  $\alpha$ . Surgery should be ideally conservative so that continence can be preserved. To spare tissue, the approach consists in excising only superficial lesions and draining septic complex ones. Using a major resection may sometimes be necessary in case of severe and irreversible active lesions such as extended stenosis, sphincter destructions and degenerative lesions.*

### Introduction

Les LAP sont présentes chez 50 % des malades symptomatiques depuis dix ans. Leur incidence augmente avec le caractère distal de l'atteinte luminale et constitue un événement de mauvais pronostic [1].

La particularité des lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn réside dans son génie évolutif. Ce sont des lésions qui évoluent pour leur propre compte, le plus souvent indépendamment des lésions endoluminales du reste du tube digestif.

Elles s'expriment par un polymorphisme clinique et une hétérogénéité lésionnelle qui va de la simple fissure anale au délabrement périnéal majeur.

Les LAP représentent actuellement une entité anatomo-clinique à part entière, nécessitant une approche thérapeutique spécifique dans laquelle la chirurgie se doit d'être minimaliste.

Le souci majeur est la préservation de la continence tout en restant efficace dans le drainage des suppurations, la fermeture des trajets fistuleux, la levée des sténoses et surtout le diagnostic des dégénérescences.

### Polymorphisme lésionnel et classification: (Figures 1 à 6)

Au vu de l'hétérogénéité de la présentation clinique, il convient de décrire et de classer les LAP pour comprendre leur pathogénie et leur aspect évolutif local. Cette démarche permet de faire la part, dans l'arsenal thérapeutique, entre indications médicales et indications chirurgicales. On distinguera les lésions primaires, qui relèvent essentiellement d'un traitement médical (fissures, ulcérations, pseudomarisques inflammatoires, hypertrophie vulvaire, lésions cutanées érythémateuses et granulomateuses); des lésions secondaires dominées par les lésions septiques (abcès et fistules périnéales) d'une part et les lésions évolutives cicatricielles (sténoses ano-rectales) et dégénératives d'autre part.

La chirurgie s'adresse essentiellement aux lésions secondaires, soit dans une optique d'optimisation du traitement médical en assurant le drainage des abcès et des fistules, soit comme alternative, en dilatant les sténoses courtes quand il s'agit d'adopter une attitude conservatrice ou en réséquant le tube digestif distal en présence de sténoses étendues et d'incontinences anales par délabrement sphinctérien, voire de dégénérescences ano-rectales.

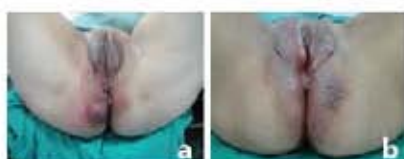


**Figure 1:** (a): Fissure anale; (b): Ulcération de la marge anale; (c): Ulcération avec mise à nu du sphincter.



**Figure 2:** (2a): pseudomariques anales; (2b): Pseudomariques vulvaires.

**Figure 3:** Hypertrophie vulvaire (Hypertrophie des grandes lèvres).



**Figure 4:** Abscès périnéaux - (a): Abscès de la marge anale; (b): Abscès vulvaire.



**Figure 5:** Fistules périnéales - (a): Fistule en fer à cheval; (b): Fistule ano-vaginale.



**Figure 6:** Lésions complexes avec destruction sphinctérienne.

#### Examen sous anesthésie au bloc opératoire

L'IRM périnéale et l'échographie endo-rectale (EER) permettent d'apporter un maximum d'informations sur l'étendue des lésions septiques, en établissant une cartographie précise des trajets fistuleux et une topographie spatiale des abcès.

Elles sont également très performantes dans l'appréciation de l'intégrité anatomique du système sphinctérien.

La sensibilité de ces deux examens est respectivement de 87 et 91 % ; similaire à celle de l'examen sous anesthésie (91 %).

La combinaison de l'un des deux examens morphologiques (EER ou IRM) avec l'examen sous anesthésie permet d'atteindre un taux de 100 % avec une influence directe sur l'indication chirurgicale dans 10 à 15 % des cas [2].

L'examen sous anesthésie générale, ou loco-régionale, doit être réalisé par un chirurgien expérimenté, habitué à voir et à prendre en charge les lésions périnéales d'origine «Crohnienne».

Cet examen constitue souvent la première étape thérapeutique, car il permet d'établir un compte rendu précis de l'ensemble des lésions (primaires et secondaires).

Cette exploration est d'abord visuelle. Elle détermine le nombre d'orifices fistuleux et leur caractère productif ou non, note l'aspect des téguments et identifie toute modification de l'anatomie de la marge anale.

La mise en place d'un écarteur anal permet d'apprécier l'état de la muqueuse ano-rectale.

La palpation permet de localiser d'éventuelles collections par la recherche de tuméfactions ou de zones de tension.

Elle détecte et évalue les zones de fibrose et de sténose, et apprécie le degré d'infiltration de la cloison ano-recto-vaginale chez la femme.

L'exploration instrumentale par l'utilisation d'un stylet olivaire souple permet de reconnaître, par cathétérisme, les trajets fistuleux ainsi que leurs orifices primaires et secondaires.

L'utilisation de colorants ou d'eau oxygénée, injectés par un orifice secondaire, permet, en cas de difficulté de cathétérisme, de retrouver l'orifice primaire et de mettre en évidence l'interconnexion des différents trajets dans les cas de fistules complexes.

L'anesthésie autorise, entre autres, la réalisation d'un geste de drainage pour les lésions septiques, la dilatation d'une éventuelle sténose et la pratique de biopsies en cas de doute diagnostique ou de suspicion de dégénérescence.

#### Les suppurations ano-périnéales

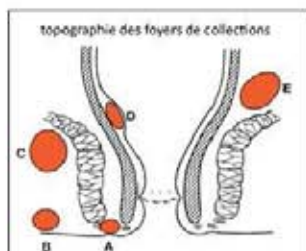
Dans la maladie de Crohn (MC), les suppurations ano-périnéales sont dues soit à une infection des glandes de Hermann et Desfosses au niveau de la ligne pectinée, soit à la surinfection d'une ulcération ano-rectale. Ce deuxième cas est le plus fréquent avec une évolution chronique et récidivante [3] (Figure 7).



**Figure 7:** Etiopathogénie des fistules périnéales dans la maladie de Crohn.  
 (a) Surinfection des lésions primaires : Ulcérations creusantes et infiltrantes à l'origine d'un abcès péréal qui va fistuliser dans l'espace péréal ou recto-vaginal.  
 (b) Suppuration des glandes d'Herman et Desfosses, responsable d'un abcès primaire puis secondairement d'une fistule comme dans les fistules crypto-glandulaires.

Dans leur phase aiguë, ces suppurations se présentent sous forme de collections qui peuvent être superficielles ou profondes, uniques ou multiples, de taille variable et parfois communicantes entre elles. L'abcès peut être le stade initial d'une fistule ou survenir sur une fistule périnéale préexistante. Le risque de survenue d'un abcès périnéal, au cours de la MC, est estimé à 60 % [4,5]. Ces abcès doivent être évacués en urgence pour soulager les douleurs et contrôler les espaces de diffusion. Le drainage de l'abcès est le plus souvent associé à la mise en place d'un ou plusieurs sétons dans les trajets fistuleux. Ce geste a pour but, outre le drainage, de limiter le risque de récurrence précoce de l'abcès.

Devant des collections volumineuses et profondes intéressant les fosses ischio-ano-rectales, il est judicieux de se contenter d'un simple drainage lamellaire de la cavité résiduelle, après évacuation du pus, et reporter le geste de drainage tubulaire des trajets fistuleux à un moment où les phénomènes inflammatoires réactionnels auront diminué. Cette attitude vise à minimiser le risque de provoquer de faux trajets par des manipulations instrumentales sur des tissus fragiles. Les collections infra-centimétriques découvertes à l'IRM, en dehors de toute symptomatologie clinique d'appel, doivent être traitées simplement avec des antibiotiques; il s'agit d'éviter les tentatives hasardeuses de drainage [6] (Figure 8).



**Figure 8:** Topographie des abcès au niveau du périnée.  
 A : Intersphinctérien, B : Marginal, C : Ischio-anal, D : Sous muqueux, E : Sus-lévatorien.  
 (In Surgical Treatment of Perineal Crohn's Disease. Inflammatory Bowel Disease and familial Adenomatous Polyposis 2006: 217-228).

Dans leur phase chronique (fistule), et une fois la phase septique aiguë contrôlée, le drainage de l'ensemble des trajets fistuleux constitue un impératif et un préalable à toute prise en charge.

Il est fait au moyen de drains siliconés fins de 2mm de diamètre, mis en place dans le trajet fistuleux dans le but de maintenir ce dernier perméable, il permet de canaliser le flux des liquides septiques et d'éviter l'apparition d'abcès ou de trajets fistuleux secondaires.

Ce drain (séton) non serré est maintenu en place pour une durée plus ou moins longue, selon l'activité de la maladie et la sévérité des lésions.

Sa durée optimale n'est pas bien définie ; l'ablation précoce des sétons entrainerait la réapparition des collections septiques dans 33 à 40 % des cas [7,8]; cependant, des récurrences d'abcès peuvent s'observer, sétons en place, dans 8 à 31 % des cas [9,10,11].

Le contrôle pharmacologique de l'inflammation par les anti-TNF $\alpha$  et/ou les immunosuppresseurs est entrepris parallèlement selon un projet thérapeutique préalablement établi (Figures 9 et 10).



**Figure 9:** Disposition du séton.  
**Figure 10:** Fistule complexe multi orificielle.

### Quelles options chirurgicales pour les trajets fistuleux de la MC ?

L'étiopathogénie, encore mal définie, des suppurations ano-périnéales et le caractère aléatoire des espaces de diffusion des abcès au niveau du périnée ne permettent pas d'adopter la classification des fistules périnéales proposée par Parks en 1976 [12]. Parks distingue 5 types de fistules, en fonction de leur rapport avec le sphincter externe: intersphinctérienne, transsphinctérienne, suprasphinctérienne, extrasphinctérienne et superficielle. L'Association Américaine de Gastroentérologie (AGA) a proposé, en 2003, une classification plus pratique qui distingue les fistules simples des fistules complexes.

La fistule simple est définie par un orifice primaire juxta-anal, un trajet fistuleux superficiel extrasphinctérien ou transsphinctérien bas, un orifice secondaire unique sans douleur, sans abcès, sans sténose, sans participation de la filière génitale et sans activité inflammatoire de la muqueuse ano-rectale.

La fistule est dite complexe dans tous les autres cas <sup>[13]</sup> (Figures 11 et 12).



Figure 11: Fistule simple.



Figure 12: Fistule complexe.

L'aspect mono-orificiel d'une fistule ne constitue pas un critère suffisant pour reconnaître une fistule simple.

La distinction entre fistule simple et fistule complexe permet, sur le plan chirurgical, d'envisager l'option d'une exérèse tissulaire à minima (fistulectomie, fistulotomie) qui ne compromet pas la continence en cas de fistule simple, et de systématiser l'option du drainage par sétou en cas de fistule complexe.

#### Fistulectomie / Fistulotomie: (Figure 13)

La fistulotomie consiste à mettre à plat le trajet fistuleux en sectionnant l'ensemble des tissus entre la fistule et la peau du périnée.

La fistulectomie consiste, en outre, à exciser le tissu granulomateux du trajet fistuleux.

Ces interventions sont réservées aux fistules simples uniquement, elles permettent une guérison dans 80 à 100 % des cas, sans conséquences sur la continence <sup>[13,14]</sup>.



Figure 13: Fistulectomie pour fistule périnéale simple. (a): Fistule extrasphinctérienne; (b): Fistulectomie; (c): Cicatrisation à 03 mois.

#### Drainage sétou associé aux anti-TNF $\alpha$

La combinaison médico-chirurgicale, associant un drainage simple des trajets fistuleux aux anti-TNF $\alpha$ , semble donner des résultats probants en termes de tarissement de l'écoulement septique et de faible taux de récurrences.

L'association des anti-TNF $\alpha$  à la chirurgie soulève fréquemment la question de la chronologie. En fait, si les lésions sont bien drainées et si aucun abcès n'est collecté, les anti-TNF associés ou non aux immunosuppresseurs (IS) peuvent être débutés quelques jours après la chirurgie.

L'efficacité de ce drainage est optimisée quand le geste chirurgical est guidé par l'échographie endorectale per opératoire <sup>[15]</sup>.

Cette stratégie médico-chirurgicale combinée (sétou + anti-TNF  $\pm$  IS) permet d'obtenir une cicatrisation des trajets fistuleux dans près de 2/3 des cas, et réduit de moitié le temps nécessaire à la cicatrisation par rapport aux patients non drainés <sup>[17]</sup>.

Si le drainage premier des trajets fistuleux suivi de la mise en route du traitement médical est une option consensuelle, le moment de l'ablation des sétous a fait l'objet de discussions sans parvenir à un consensus, si ce n'est qu'il est conseillé d'éviter de les enlever trop tôt.

#### A quel moment peut-on ou faut-il enlever les sétous?

La durée optimale du drainage sous anti-TNF $\alpha$  est une variable discutable; il ne peut y avoir fermeture du trajet fistuleux tant que le sétou est en place, d'où la nécessité de son ablation pour permettre l'épithélialisation du trajet et donc sa cicatrisation.

L'ablation des sétous peut être décidée sur la base d'éléments cliniques uniquement, recueillis à l'issue de deux consultations successives, espacées d'au moins un mois, et qui sont: un assèchement complet des fistules, rapporté par le patient ou constaté par le thérapeute en réalisant une pression digitale douce sur la zone lésionnelle périnéale, une diminution d'au moins 50 % du volume de l'écoulement septique par les orifices secondaires ou une réduction de moitié du nombre d'orifices fistuleux productifs <sup>[18]</sup>. Par ailleurs, l'ablation des sétous peut être envisagée malgré la persistance de l'écoulement, car leur présence peut engendrer une réaction à corps étranger, pouvant entretenir l'infection indéfiniment de toute activité liée à la maladie. (Figure 14)



Figure 14: Fistule complexe : Cicatrisation après drainage associé à une combothérapie. (a): Assèchement des fistules sous anti-TNF; (b): Etat du périnée au moment de l'ablation; (c): Etat du périnée 05 mois après l'ablation.

Certains préconisent l'utilisation des données radiologiques (IRM) pour déterminer le moment de l'ablation des sétous <sup>[19]</sup>, cependant, la cicatrisation radiologique ne survient que 3 à 12 mois après la cicatrisation clinique <sup>[15,18]</sup>.

L'IRM ne peut donc pas être considérée comme un élément décisionnel pour l'ablation des sétous; par contre, une fois l'orifice secondaire fermé, seule l'IRM permet de suivre l'évolution du trajet fistuleux.

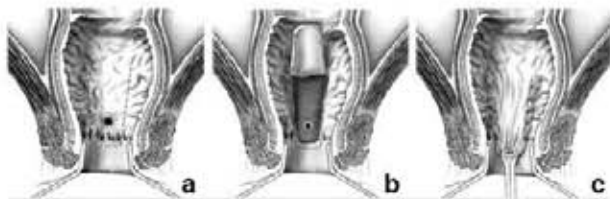
### Stomie de dérivation

Il existe peu d'indications à effectuer une dérivation fécale dans le traitement des fistules périnéales. La dérivation du flux fécal paraissait logique: en diminuant le flux à travers le rectum, on espérait une cicatrisation de la muqueuse et une fermeture de la fistule. La dérivation fécale est requise si les suppurations ano-périnéales sont sévères et résistantes aux traitements conventionnels avec un retentissement sur la qualité de vie. Elle a pour but d'améliorer l'état général et local, et permet la résolution des phénomènes infectieux et inflammatoires. Il n'y a pas d'indication à la réaliser en première intention dans le traitement des fistules périnéales. Si la stomie de dérivation (iléostomie ou colostomie) permet une rémission clinique des lésions dans près de 80% des cas, le rétablissement de la continuité digestive n'est possible que chez 10 à 20% des patients stomisés<sup>[20,21]</sup>. La stomie constitue le plus souvent un prélude à une proctectomie.

### Lambeau rectal d'avancement (flap): (Figure 15)

La technique consiste à identifier, dans un premier temps, les orifices primaire et secondaire ainsi que le trajet fistuleux puis procéder à la résection de l'orifice primaire qui sera aveuglé par une suture des fibres de la musculature au fil non résorbable. Le lambeau d'avancement est disséqué; il peut s'agir d'un lambeau muco-musculaire ou d'un lambeau purement muqueux. Il est abaissé puis suturé aux berges de l'incision, épargnant ainsi la section du sphincter externe. Le trajet fistuleux est soit excisé à partir de l'orifice secondaire jusqu'au niveau du sphincter (fistulectomie), soit cureté, aseptisé et laissé en cicatrisation dirigée.

Cette technique exige un drainage séton prolongé préalable et surtout l'absence de toute inflammation rectale or, l'atteinte rectale est très fréquemment associée aux fistules dans la MC. En cas d'échec de la première intervention, une deuxième tentative peut être envisagée, mais en gardant en vue que la répétition des gestes, expose au risque d'incontinence<sup>[22]</sup>. L'utilisation des anti-TNF associés au drainage séton avant de réaliser le geste induirait trois fois moins de récurrences par rapport aux patients non traités<sup>[23]</sup>. Cette technique est particulièrement adaptée aux fistules ano-recto-vaginales. Le taux de succès ne dépasse pas 60 %, et le taux de récurrence varie de 30 à 50%<sup>[22,24,25]</sup>.



**Figure 15:** Lambeau rectal d'avancement. (a): Excision de l'orifice fistuleux; (b): Décollement musculo-muqueux; (c): Abaissement du lambeau.

In Chirurgie des complications ano-rectales de la maladie de Crohn. EMC- Techniques Chirurgicales- APP digest 2009: 1-13.

### Colle de fibrine

L'utilisation locale de colle de fibrine est un procédé simple et bien toléré. Après curetage du trajet fistuleux, du fibrinogène et un facteur de coagulation contenus dans une seringue et de la thrombine dans une autre, sont injectés simultanément via un introducteur par l'orifice secondaire.

Les produits injectés forment un conglomérat qui se solidifie rapidement et obstrue la fistule. Par la suite, la colonisation par les fibroblastes permet l'obturation durable du trajet fistuleux.

Cette méthode préserve l'intégrité sphinctérienne, engendre très peu de complications et offre la possibilité de recourir à la chirurgie classique en cas de nécessité. Son taux de succès est de l'ordre de 38 %<sup>[26]</sup>.

Les échecs résulteraient d'une résorption rapide de la colle, d'une obturation incomplète du trajet fistuleux ou d'une élimination trop précoce de la colle liée à sa texture fluide.

Les patients qui semblent en tirer le meilleur bénéfice sont ceux qui présentent une fistule simple. On reproche cependant à cette technique son coût élevé et son risque de récurrence à 3 ans pouvant survenir chez les 2/3 des patients traités<sup>[27]</sup>.

### Obturation par bouchon de collagène (plug): (Figure 16)



**Figure 16:** Bouchon de collagène.

Pour pallier le risque d'élimination trop précoce des colles biologiques, l'obturation du trajet fistuleux par un matériau plus solide a été proposée.

Il s'agit d'un bouchon de collagène résorbable, de forme conique, fabriqué à partir de sous-muqueuse d'intestin de porc. Une fois en place, le plug est colonisé par les cellules de l'hôte en trois à six mois.

L'efficacité de ce procédé est de l'ordre de 55 %, aussi bien chez les malades porteurs de la maladie de Crohn que chez ceux présentant des fistules cryptoglandulaires<sup>[28]</sup>.

La présence de plusieurs trajets fistuleux constitue cependant un facteur de risque d'échec.

Cette technique n'entraîne aucun effet sur la continence, par contre, des cas d'abcès secondaires à l'utilisation du plug ont été rapportés<sup>[29]</sup>.



### Injection locale d'infliximab ou d'adalimumab

L'administration locale des anti-TNF réduit les effets toxiques induits par leur utilisation systémique, ce qui constitue l'objectif recherché; il est donc possible de la proposer aux patients qui présentent une contre-indication à son administration par voie veineuse. L'injection se fait à travers les orifices primaire et secondaire et le long du trajet fistuleux.

Néanmoins, l'efficacité et la faisabilité de cette technique n'ont pas été clairement démontrées, avec des taux de cicatrisation à court terme qui varient de 36 à 67 % et une morbidité qui n'est pas souvent rapportée dans les publications [30,31,32].

### Ligature intersphinctérienne du trajet fistuleux (Ligation of the intersphincteric fistula tract) LIFT (Figure 17):

Il s'agit d'une approche mini-invasive d'épargne sphinctérienne qui consiste à sectionner le trajet fistuleux dans l'espace intersphinctérien, en fermant par une ligature appuyée son passage à travers le sphincter interne sur sa face externe. Le trajet externe restant est cureté de façon à supprimer le tissu de granulation susceptible d'entretenir le sepsis et est laissé en cicatrisation dirigée.

Cette technique a été décrite pour la première fois en 2006 dans le traitement des fistules cryptoglandulaires [33]. Elle a été testée chez les patients porteurs d'une maladie de Crohn périnéale; cependant, les résultats encourageants de 60 % de cicatrisation à deux mois chutent à 40 % après une année, en rapport avec l'apparition de nouvelles fistules chez 20 % des patients ayant déjà cicatrisé.

Le drainage premier des fistules par sétons, pour une durée de 4 à 6 mois, permet à la fibrose d'organiser le trajet et d'améliorer les résultats [34]. Il n'y a, pour l'heure, pas suffisamment de recul et de publications pour juger de l'efficacité de cette technique dans la maladie de Crohn.

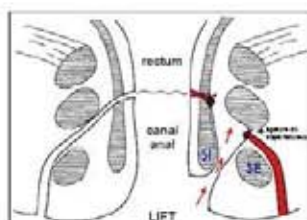


Figure 17: Ligature intersphinctérienne.

### Cas particulier de la fistule ano-recto-vaginale

Les fistules ano-recto-vaginales font communiquer deux structures canalaire anatomiquement différentes, séparées par une cloison. L'effraction de cette dernière impose donc une approche chirurgicale différente.

Les formes paucisymptomatiques, caractérisées par des fuites intra-vaginales minimales et sporadiques ou par l'émission isolée de gaz, doivent être respectées et traitées médicalement.

Le contrôle de l'inflammation et de l'infection par un drainage de la fistule, associé aux antibiotiques et aux anti-TNF et/ou IS, constitue la première étape thérapeutique. La réponse clinique et endoscopique va conditionner la suite de la prise en charge et sélectionner les candidates susceptibles d'être traitées chirurgicalement.

La technique du lambeau rectal d'avancement sera privilégiée en l'absence de sténose rectale. En cas d'échec, de perte de substance importante ou d'un siège haut de la fistule, l'interposition entre la paroi vaginale et la paroi rectale d'un lambeau musculaire peut s'avérer utile. Pour cela, deux techniques peuvent être utilisées : la technique du lambeau de Martius qui utilise le muscle bulbo-caverneux dans la grande lèvre et la graciloplastie qui utilise le muscle gracilis (droit interne) [35,36].

La stomie de dérivation sera réservée aux situations d'échec thérapeutique avec retentissement sur la vie socio-professionnelle. Elle sera discutée également chez les femmes jeunes désireuses de grossesse, car l'infection génitale entretenue par la fistule est susceptible de compromettre l'évolution d'une grossesse ou contre-indiquer un geste médical d'aide à la procréation.

### Les sténoses anales

Les sténoses peuvent concerner l'anus ou le rectum. Elles ne sont pas toujours symptomatiques, car les selles sont souvent diarrhéiques. Elles peuvent être inflammatoires ou fibro-scléreuses. On distinguera les sténoses rectales basses, souvent longues, des sténoses anales en général courtes. Il est difficile d'estimer la prévalence des sténoses ano-rectales; elles toucheraient 7 à 9 % des patients porteurs d'une maladie de Crohn [37].

Une inflammation rectale active est retrouvée dans 50 % des cas [38], et pourrait être sensible à un traitement médical à base d'IS ou d'anti TNF.

Dans les autres situations, le traitement fait appel à une dilatation prudente sous anesthésie générale au doigt ou à la bougie, l'objectif étant d'étirer progressivement l'anneau fibreux de façon à élargir son diamètre jusqu'à 24 à 26 mm [39].

Le traitement des sténoses combine souvent une prise en charge médicale et des séances de dilatation. La répétition de ces dernières expose les patients au risque d'incontinence fécale. En cas de récurrence fréquente, d'échec ou en présence d'une sténose étendue (>05 cm), une chirurgie non conservatrice devra se discuter (Figure 18).



Figure 18: Sténose ano-rectale étendue ayant nécessité une AAP.

## Proctectomie

Intervention de dernier recours, elle est indiquée chez 10 à 20 % des patients [11,13], après l'échec des différents traitements médicaux et chirurgicaux. Elle est inévitable en cas de sténose ano-rectale étendue fibro-scléreuse, de délabrement périnéal extensif, de fistule recto-vaginale haute associée à des lésions rectales sévères et évolutives et de périnée fistuleux complexe avec incontinence fécale.

L'ano-proctectomie (amputation abdomino-périnéale) ne met pas toujours un terme à l'inconfort périnéal. La plaie périnéale est exposée aux retards de cicatrisation (> 06 mois) et à la formation de sinus périnéal persistant dans plus de 40 % des cas [40,41].

La réalisation d'une stomie de dérivation première, associée au drainage de tous les foyers septiques, permet de réduire la morbidité locale post opératoire. (Figure 19).



**Figure 19:** Evolution favorable des lésions après amputation abdomino-périnéale.  
**(a):** Ulcérations métastatiques; **(b):** Délabrement périnéal;  
**(c):** Amputation abdomino-périnéale; **(d):** Difficulté de fermeture du site chirurgical; **(e):** Cicatrisation du périnée (15 mois);  
**(f):** Cicatrisation des ulcérations.

## Références

- Atienza P, Ksiaz M. Particular aspects of proctology for anoperineal lesions in Crohn's disease. *J visc surg* 2015; 152:s45-s53.
- Schwartz DA, Wiersema MJ, Dudiak KM, Fletcher JG, Clain JE, Tremaine WJ, et al. A comparison of endoscopic ultrasound, magnetic resonance imaging, and exam under anesthesia for evaluation of Crohn's perianal fistulas. *Gastroenterology* 2001; 121: 1064-72.
- Schwartz DA, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroentérolgy*. 2002; 122:875-80.
- Michelassi F, Melis M, Rubin M, Hurst RD. Surgical treatment of anorectal complications in Crohn's disease. *Surgery* 2000; 128:576-85.
- Sangwan YP, Schetz jr DJ, Murray JJ, Roberts PL, Collier JA. Perianal Crohn's disease: results of local surgical treatment. *Dis Colon Rectum* 1996; 39(5): 529-535.
- Shenoy-Bhangle A, Nimkin K, Goldner D, Bradley

## Conclusion

Le traitement des lésions ano-périnéales au cours de la maladie de Crohn est à la fois médicamenteux et chirurgical. Le traitement chirurgical doit toujours être extrêmement prudent, il est en effet capital de préserver au maximum la fonction de continence en respectant le sphincter anal.

### • Messages à retenir dans le traitement des fistules ano-recto-vaginales de la MC

Après un drainage prolongé de la fistule ano-recto-vaginale par une anse élastique souple ou seton non serré, et après mise en rémission luminale et périnéale par un traitement anti-TNF éventuellement associé à un immunosuppresseur (à discuter au cas par cas), les options thérapeutiques chirurgicales à discuter sont l'ablation simple du seton et le lambeau d'avancement (voie rectale ou vaginale à discuter). En cas d'échec d'une ou de deux procédures de lambeau d'avancement, la réalisation d'un lambeau d'interposition type Martius ou graciloplastie doit être discutée. Proctectomie et/ou stomie sont à envisager en dernier recours en cas de lésions sévères et réfractaires aux traitements précédents.

### • Messages à retenir dans le traitement des fistules anales complexes de la MC

Après un drainage prolongé de la fistule anale complexe par une anse élastique souple ou seton non serré et après mise en rémission luminale et périnéale par un traitement anti-TNF éventuellement associé à un immuno-suppresseur (à discuter au cas par cas), les options thérapeutiques chirurgicales à discuter sont l'ablation simple du seton et le lambeau rectal d'avancement.

- WF, Israel EJ, Gee MS. MRI predictors of treatment response for perianal fistulizing Crohn disease in children and young adults. *Pediatr Radiol* 2014; 44:23-29.
- 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; 39:208-11.
- Treton X, Senejoux A. Prise en charge des fistules anales au cours de la maladie de Crohn. *Colon Rectum* 2007; 1:100-5.
- Siproudhis L, Mortaji A, Mary JY et al. Anal lesions: any significant prognosis in Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 9: 239-43.
- Takesue Y, Ohge H, Yokoyama T, et al. Long-term results of seton drainage on complex anal fistulae in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2002; 37:912-5.
- Williams JG, MacLeod CA, Rothenberger DA, Nemer FD, Goldberg SM. Seton treatment of high anal fistulae. *Br J Surg* 2004; 9 :476-80.

12. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistulain-ano. *Br J Surg* 1976; 63:-12.
13. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB. American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perineal Crohn's disease. *Gastroenterology* 2003; 125:1508-30.
14. Scott HJ, Northover JM. Evaluation of surgery for perineal Crohn's fistulas. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1039-43.
15. Schwartz DA, White CM, Wise PE, Herline AJ. Use of endoscopic ultrasound to guide combination medical and surgical therapy for patients with Crohn's perianal fistulas. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 727-32.
16. Topstad DR, Panaccione R, Heine JA, Johnson DR, Mac Lean AR, Buie WD. Combined seton placement, infliximab infusion, and maintenance immunosuppressives improve healing rate in fistulizing anorectal Crohn's disease. A single center experience. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:577-83.
17. Gaertner WB, Decanini A, Mellgren A, Lowry AC, Goldberg SM, Madoff RD, Spencer MP. Does infliximab infusion impact results of operative treatment for Crohn's perianal fistulas? *Dis Colon Rectum* 2007; 50:1754-60.
18. Tozer P, Ng SC, Siddiqui MR, Plamondon S, Burling D, Gupta A et al. Long-term MRI-guided Combined Anti-TNF- $\alpha$  and Thiopurine Therapy for Crohn's Perianal Fistulas. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18:1825-34.
19. Ng SC, Plamondon S, Gupta A et al. Prospective evaluation of anti tumor necrosis factor therapy guided by magnetic resonance imaging for Crohn's perineal fistulas. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:2973-86.
20. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg* 2000; 24: 1258-62.
21. Edwards CM, George BD, Jewell DP, Warren BF, Mortensen NJ, Kettlewell MG. Role of a defunctioning stoma in the management of large bowel Crohn's disease. *Br J Surg* 2000; 87:1063-6.
22. Mizrahi N, Wexner SD, Zmora O, et al. Endorectal advancement flap: are there predictors of failure? *Dis Colon Rectum* 2002; 45:1616-21.
23. Van der hagen SJ, Baeten PB, Russel MG, Beets-Tan RG, van Gemert WG. Anti TNF-alpha (infliximab) used as induction treatment in case of active proctitis in a multistep strategy followed by definitive surgery of complex anal fistulas in Crohn's disease. A preliminary report. *Dis colon Rectum* 2005; 48:758-67.
24. Sonoda T, Hull T, Piedmonte MR, Fazio VW. Outcomes of primary repair of anorectal and rectovaginal fistulas using the endorectal advancement flap. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:1622-8.
25. Dewit O. Le traitement des fistules anales dans la maladie de Crohn. *Acta Endoscopica* 2007; 37:285-94.
26. Grimaud JC, Munoz-Bongrand N, Siproudhis L, Abramowitz L, Senejoux A, Vitton V et al. Fibrin glue is effective healing perianal fistulas in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2010; 138:2275-81.
27. Vitton V, Gasmi M, Barthet M, Desjeux A, Orsoni P, Grimaud JC. Long-term healing of Crohn's anal fistulas with fibrin glue injection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:1453-7.
28. O'Riordan JM, Datta I, Johnston C, Baxter NN. A systematic review of the anal fistula plug for patients with Crohn's and non Crohn's related fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 2012; 55:351-8.
29. Geltzeiler CB, Wieghard N, Tsikitis VL. Recent developments in the surgical management of perianal fistula for Crohn's disease. *Ann Gastroenterol* 2014; 27:320-30.
30. Asteria CR, Ficari F, Bagnoli S, Milla M, Tonelli F. Treatment of perianal fistulas in Crohn's disease by local injection of antibody toTNF-alpha accounts for a favourable clinicalresponse in selected cases: a pilot study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41:1064-72.
31. Poggioli G, Lauretti S, Pierangeli F et al. Local injection of infliximab for the treatment of perianal Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum* 2005; 48:768-74.
32. Tonelli F, Giudici F, Asteria CR. Effectiveness and safety of local Adalimumab injection in patients with fistulizing perianal Crohn's disease: a pilot study. *Dis Colon Rectum* 2012; 55:870-875.
33. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphlachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano, the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai* 2007; 90:581-6.
34. Gingold DS, Murrell ZA, Fleshner PR. A prospective evaluation of the ligation of the intersphincteric tract procedure for complex anal fistula in patients with Crohn's disease. *Ann Surg* 2014; 260:1057-61.
35. C. Ruffolo, F. Penninck, G. Van Assche, S. Verneire, P. Rutgeerts, G. Coremans, A. D'Hoore. Outcome of surgery of rectovaginal fistula due to Crohn's disease. *British J Surg* 2009; 96:1190-5.
36. MA. Valente, TL. Hull. contemporary surgical management of rectovaginal fistula in Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014; 5(4) : 487-95.
37. Fields S, Rosainz L, Korelitz BI, et al. Rectal strictures in Crohn's disease and coexisting perirectal complications. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 29-31.
38. Linares L, Moreira LF, Andrews H, et al. Natural history and treatment of anorectal strictures complicating Crohn's disease. *Br J Surg*1988; 75: 653-5.
39. de Zoeten EF, Pasternak BA, Mattei P, Kramer RE, Kader HA. Diagnosis and Treatment of Perianal Crohn Disease: NASPGHAN Clinical Report and Consensus Statement. *JPGN* 2013; 57:401-12.
40. Keighley MR, Allan RN. Current status and influence of operation on perineal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 1986; 1: 104-7.
41. 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* 1989; 189:171-6.

## Les manifestations neurologiques de la maladie de Wilson

L. Ali Pacha

Service de Neurologie, CHU Mustapha, Alger  
Email: miapacha@yahoo.fr

### Mots clés

Cuivre; Dystonie; Tremblement; Rigidité.

### Résumé

*La maladie de Wilson ou dégénérescence hépato-lenticulaire est une affection génétique autosomique récessive, caractérisée par une accumulation toxique de cuivre dans l'organisme, essentiellement dans le foie, le système nerveux central et la cornée. L'atteinte neurologique y est fréquente et parfois inaugurale, aggravant ainsi le pronostic de l'affection.*

*Les manifestations les plus observées sont les mouvements anormaux de type tremblements et dystonie, la dysarthrie, la rigidité et l'akinésie. Ces signes peuvent également s'accompagner d'une atteinte cognitive ainsi que de troubles psychiatriques.*

*En plus des chélateurs du cuivre, ces manifestations peuvent requérir un traitement spécifique.*

### Résumé

*Wilson's disease or hepato-lenticular degeneration is an autosomal recessive genetic disorder characterized by a toxic accumulation of copper in tissues, primarily in the liver, the central nervous system and in the cornea. Neurological involvement is common and may be sometimes inaugural, leading to worsening the prognosis of the disease.*

*The most observed neurological events are abnormal movements like tremor and dystonia, dysarthria, rigidity and akinesia. These signs may also be accompanied by cognitive impairment and psychiatric disorders.*

*In addition of copper chelating agents, these events may require specific treatment.*

### Mots clés

Copper; dystonia; tremor; rigidity.

### Introduction

Initialement décrite par Kinnear en 1912 <sup>[1]</sup>, la maladie de Wilson est une affection génétique causée par une accumulation excessive de cuivre dans l'organisme, essentiellement dans le foie et dans le système nerveux central <sup>[2,3]</sup>.

La maladie est due au dysfonctionnement de la protéine ATP7B, présente principalement dans le foie, le cerveau et le rein, et dont la fonction est l'élimination du cuivre dans la bile <sup>[4,5]</sup>. Ce dysfonctionnement entraîne une accumulation de cuivre à l'intérieur des cellules, qui est à l'origine de lésions cellulaires.

Il s'agit d'une affection autosomique récessive, dont le gène a été localisé sur le chromosome 13 <sup>[6,7]</sup>. Le gène Wilson existe sous plusieurs formes; plus de 350 mutations et 100 polymorphismes sont connus à ce jour. La plupart des malades sont hétérozygotes composites <sup>[8]</sup>. Sur le plan clinique, la maladie est majoritairement représentée par les troubles hépatiques, neurologiques et ophtalmologiques (anneau cornéen de Kayser-Fleischer), mais peut aussi se manifester par des atteintes de la fonction rénale, de la formule sanguine et des systèmes endocrinien, cardiovasculaire et dermatologique <sup>[9]</sup>.

Le diagnostic de la maladie de Wilson s'appuie sur la mise en évidence d'anomalies biologiques du bilan cuprique. Le taux sanguin de céruléoplasmine, protéine de transport du

cuivre, est en général abaissé, voire effondré. Paramètre indispensable au diagnostic, la mesure du cuivre urinaire montre un taux presque toujours élevé, supérieur à 1,5 mmol/24h. Ce dosage est également d'une grande utilité pour suivre l'efficacité et la compliance au traitement.

Le dosage quantitatif du cuivre, réalisé à partir d'une biopsie hépatique, apporte un élément diagnostique pour des valeurs supérieures à 4 mmol/g de tissu sec. Le diagnostic génotypique familial est réalisé dans le cadre d'un dépistage dans la fratrie d'un sujet atteint, mais nécessite cependant que le diagnostic clinico-biologique du cas index soit porté avec certitude au sein d'une famille.

### Les manifestations neurologiques

Elles apparaissent chez environ la moitié des patients, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, survenant de façon insidieuse et s'aggravant progressivement. Elles sont révélatrices de l'affection dans 75 % des cas dans la série de Brewer <sup>[10]</sup>, 71.4 % dans la série de Bono <sup>[11]</sup> et 80 % dans une série de patients marocains <sup>[12]</sup>. Les manifestations neurologiques peuvent également être précédées de plusieurs années par les manifestations hépatiques.

Les manifestations sont en général motrices et rendent compte de l'atteinte des noyaux gris centraux et du tronc cérébral.

Sous traitement, l'amélioration clinique est généralement lente et l'évaluation neurologique est réalisée avec l'échelle «Unified» Wilson's Disease Rating Scale (UWDRS) [13]. Le tableau classique de la maladie, si le patient n'est pas traité, se constitue progressivement et associe:

- des dystonies focales ou généralisées, associées parfois à mouvements choréïques.
- une ataxie avec tremblement de posture et d'action.
- un syndrome extrapyramidal avec une hypokinésie, une hypertonie essentiellement axiale et un tremblement de repos simulant le tremblement parkinsonien [14].

Ces symptômes neurologiques dépendent de la localisation des lésions cérébrales. C'est ainsi qu'en général, ces signes coexistent, à des degrés divers, chez un même malade.

Généralement, les formes dystoniques sont plus fréquentes chez l'enfant (forme hypertonique décrite par Wilson) et les formes tremblantes et extrapyramidales chez l'adulte (pseudoscléreuse décrite par Westphal et Strumpell). A ces signes peuvent s'associer des troubles psychiatriques ou neuropsychologiques.

#### ● Les mouvements anormaux

Les plus fréquents sont les tremblements et les dystonies.

##### - Les tremblements

Lié probablement à une atteinte des voies cerebello-thalamiques, il est le mouvement anormal le plus fréquent, et peut correspondre à:

- un tremblement de repos qui, contrairement au tremblement parkinsonien, est toujours augmenté lors du maintien actif des positions.
- un discret tremblement d'attitude et d'action, d'allure essentielle, pouvant s'étendre au chef.
- un grand tremblement ne se manifestant que dans le maintien actif des positions [15]. N'apparaissant que lors de la posture « du bretteur » (opposition des index devant le thorax), ce tremblement, dit « en battement d'ailes » (wing beating tremor) souvent asymétrique, peut être associé à un syndrome cérébelleux.

##### - Les Dystonies

Elles sont dues à l'atteinte des ganglions de la base. Le syndrome dystonique débute par des signes focaux, voire une dystonie de fonction (crampe des écrivains), plus rarement un blépharospasme, pouvant diffuser aux autres segments de membres et parfois être source de grandes douleurs et évoluer souvent vers des postures fixées [16].

La station debout est instable et la démarche raide, dystonique avec le tronc en hyperlordose, sur la pointe des pieds, les bras en rétroimpulsion. La position du bras tendu derrière le dos est particulièrement spécifique.

Quand la dystonie touche les muscles faciaux, elle réalise le classique faciès du patient wilsonien très évocateur : visage figé, bouche entrouverte, et l'hypertonie des muscles péribuccaux donne un aspect de sourire permanent. Lors des mimiques, les muscles faciaux se contractent sans respecter les synergies habituelles, aboutissant à une grimace dite « sardonique ».

La dystonie peut également concerner les muscles de la langue et du pharynx, entraînant des troubles de l'élocution à type de dysarthrie ainsi que des troubles de la déglutition pouvant se compliquer parfois de pneumopathies. Elle peut aussi toucher les muscles du cou et être à l'origine d'un torticolis spasmodique.

##### - Autres mouvements anormaux

Associés aux mouvements dystoniques ou isolés, il est possible de retrouver des mouvements choréïques des extrémités, des mouvements balliques proximaux ainsi que des myoclonies focales ou généralisées.

#### ● La rigidité et l'akinésie

Le syndrome akinétorigide comporte une rigidité parkinsonienne prédominant fréquemment au visage, au cou, et au tronc [17]. La bradykinésie est diffuse, constatée dans les mouvements itératifs, et le ralentissement des mouvements fins et alternés des mains.

La mimique est souvent pauvre avec dysarthrie, hypophonie, tachylalie et parfois pseudo bégaiement.

On retrouve également des troubles de la marche, celle-ci se faisant à petits pas avec instabilité aux demi-tours, réduction du balancement des bras, festination et blocage au démarrage avec chutes fréquentes [18].

#### ● Les troubles de l'élocution

La dysarthrie est inaugurale dans près de la moitié des cas, elle peut être dystonique, ataxique ou hypokinétique, ou, le plus souvent, les trois à la fois [19].

Lorsqu'elle est extrapyramidale, elle associe une hypophonie, une difficulté à l'initiation et parfois une tachyphémie. Lorsqu'elle est dystonique, elle est souvent associée à une dystonie faciale, linguale, masticatrice et respiratoire, avec un chuchotement et un timbre étranglé. La dysarthrie ataxique avec une voix explosive et scandée est plus rarement observée.

#### ● Les troubles oculomoteurs

L'examen oculonystagmographique peut révéler assez souvent des anomalies, en particulier de la poursuite verticale et des nystagmus optocinétiques verticaux [20]. Des crises oculogyres ont été exceptionnellement rapportées [21].

#### ● Les crises épileptiques

Rarement inaugurales et souvent médico-résistantes, elles sont partielles, généralisées ou myocloniques, et peuvent s'observer chez 5 à 10 % des patients [22].

#### ● L'atteinte pyramidale

Elle est rare, et quand elle existe, elle peut se manifester par un signe de Babinski, un signe de Hoffmann, des reflexes ostéotendineux vifs et un clonus [23].

#### ● L'atteinte du système nerveux autonome

Des sueurs, une hypotension orthostatique ainsi que des troubles sphinctériens ont été rapportés [24].

#### ● Les troubles du sommeil

Une hypersomnie ou une insomnie, avec asthénie et troubles de la concentration, ont été décrits [15].

● **Les troubles cognitifs**

Il est possible de mettre en évidence un bradypsychisme, les troubles de la mémoire, de la reconnaissance, des difficultés de l'attention, des déficits de motivation, de perception, une baisse du rendement scolaire et des troubles de la lecture [25,26]. On peut également observer des troubles de l'organisation visuo-spatiale, des troubles de la planification ainsi qu'un syndrome dysexécutif.

● **Les troubles psychiatriques**

Ils se manifestent chez environ un quart des patients [27]. On peut ainsi retrouver une affection bipolaire, un syndrome dépressif ou état mélancolique avec parfois tentative de suicide, une dysthymie, une impulsivité, une agressivité, une désinhibition, des crises d'anxiété, des délires et hallucinations [28]. Ces manifestations contrastent avec la conservation des fonctions intellectuelles. Certains de ces troubles sont parfois considérés comme quelque peu ordinaires chez l'adolescent, entraînant un retard de plusieurs années pour poser le diagnostic et instituer le traitement. Certains auteurs vont jusqu'à proposer d'évoquer la maladie de Wilson chez tout patient de moins de 35 ans, présentant des troubles psychiatriques.

**Présentations inhabituelles**

Des cas exceptionnels de tableau d'encéphalite [29] ou de syndrome des jambes sans repos ont été décrits [30].

**Explorations neuroradiologiques: imagerie par résonance magnétique cérébrale**

L'IRM cérébrale est rarement normale dans la maladie de Wilson. Très souvent, elle met en évidence une atrophie cérébrale diffuse d'importance variable, et une atrophie du vermis cérébelleux ou du tronc cérébral, ainsi que des hypersignaux en flair, T2 et en diffusion des noyaux lenticulaires, du mésencéphale et des noyaux dentelés du cervelet (Figures 1 et 2) [31,32].

Certains auteurs ont décrit le « signe de la face du panda géant » sur les images IRM flair et T2 du mésencéphale qui consiste en un hypersignal dans le tegmentum respectant le noyau rouge, avec préservation de la portion latérale de la pars reticulata de la substance noire et une hypodensité dans la région du colliculus supérieur [33].

Il est à noter que chez 20 % des patients présymptomatiques, toutes ces anomalies peuvent être également présentes.

Les lésions putaminales peuvent être absentes chez l'enfant. En général, l'extension des lésions est inversement proportionnelle à la durée non traitée de la maladie. Un effet paramagnétique du cuivre n'est détecté que chez les patients non traités. Le signal anormal se corrige généralement en quelques mois après le début du traitement.

**Traitement**

En présence de manifestations neurologiques, en plus du traitement classique de la maladie de Wilson (chélateurs du cuivre), il est souvent nécessaire d'ajouter d'autres traitements à visée neuropsychiatrique [34].

- **Traitement de la dystonie**

Les anticholinergiques et les benzodiazepines peuvent améliorer le patient. Dans les cas de dystonie grave ou non améliorée par ces médicaments, l'indication de l'injection

de toxine botulique peut être posée. Elle a pour but de réduire les contractures musculaires inadaptées qui gênent la posture, empêchent la réalisation de certains gestes ou qui sont douloureuses. Ces injections intramusculaires sont à répéter tous les 3 à 6 mois en fonction de l'évolution clinique.

- **Traitement du tremblement**

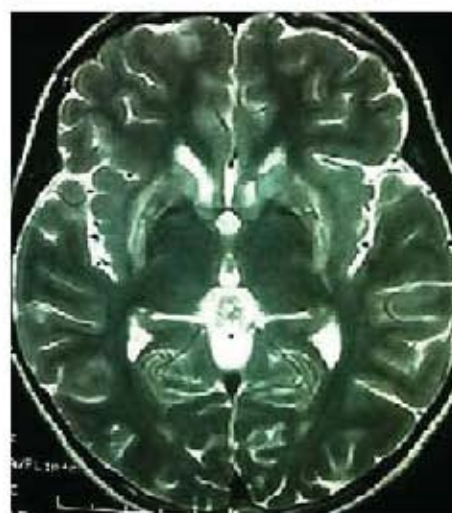
La Primidone et les Bêtabloquants sont prescrits, mais sans résultats spectaculaires.

- **Traitement de la spasticité**

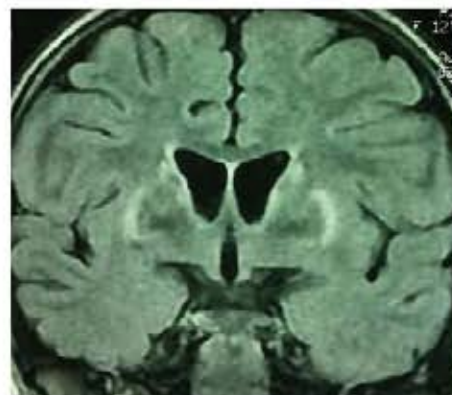
Les myorelaxants tels que le Baclofène sont indiqués, ainsi que les injections de toxine botulique.

- **Traitement des crises épileptiques**

Elles répondent assez bien aux antiépileptiques.



**Figure 1:** Séquence pondérée T2 en coupe axiale montrant un hypersignal bilatéral et symétrique des deux noyaux lenticulaires notamment les putamens et des deux noyaux caudés [12].



**Figure 2:** Séquence pondérée T2 Flair en coupe coronale montrant un hypersignal bilatéral et symétrique des deux putamens [12].

### - Traitement des troubles psychiatriques

Pour le syndrome dépressif, on peut recourir aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ainsi qu'aux antidépresseurs tricycliques. Quant aux troubles psychotiques, il est préférable d'utiliser un neuroleptique atypique type Clozapine afin de ne pas aggraver les signes parkinsoniens.

En plus de ces médicaments, il est nécessaire de préconiser une rééducation motrice régulière faisant appel aux techniques de rééducation de la maladie de Parkinson et des dystonies, ainsi que l'orthophonie pour la dysarthrie.

Des interventions orthopédiques peuvent être envisagées en cas de déformations et de rétractions induites par les postures dystoniques.

### Conclusion

L'atteinte neurologique est fréquente et souvent grave dans la maladie de Wilson, compromettant de façon notable la qualité de vie des patients car souvent à l'origine de graves handicaps moteurs. Le diagnostic précoce de l'affection permet d'instituer un traitement qui, s'il est prescrit tôt, peut entraîner une réversibilité, souvent partielle, des signes cliniques et radiologiques.

### Références

- Wilson S. Progressive lenticular degeneration: A familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. *Brain*. 1912;295-509.
- Ala A, Walker AP, Ashkan K, Dooley JS, Schilsky ML. Wilson's disease. *Lancet*. 2007;369:397-408.
- Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb I, Schilsky M, Cox D, Berr F. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int*. 2003;23:139-142.
- Bull PC, Thomas GR, Rommens JM, Forbes JR, Cox DW. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nat Genet*. 1993;5:327-337.
- Yamaguchi Y, Heiny ME, Gitlin JD. Isolation and characterization of a human liver cDNA as a candidate gene for Wilson disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;197:271-277.
- Yang FM, Friedrichs WE, Cupples RL, Bonifacio MJ, Sanford JA, Horton WA, Bowman BH. Human ceruloplasmin. Tissue-specific expression of transcripts produced by alternative splicing. *J Biol Chem*. 1990;265:10780-10785.
- Tanzi RE, Petrukhin K, Chernov I, Pellequer JL, Wasco W, Ross B, et al. The Wilson disease gene is a copper transporting ATPase with homology to the Menkes disease gene. *Nat Genet*. 1993;5:344-350.
- Yamaguchi Y, Heiny ME, Gitlin JD. Isolation and characterization of a human liver cDNA as a candidate gene for Wilson disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;197:271-277.
- BREWER G.J. Recognition, diagnosis, and management of Wilson's disease. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 2000;223(1): 39-4.
- BREWER G.J, YUSBASIYN-GURKAN V. Wilson disease. *Medicine* 1992;71:139-64.
- BONO W, MOUTIE O, BENOMAR A, AIDI S, EL ALAOUI FARIS M, YAHYA OUI M, et al. La maladie de Wilson. Etude génétique, thérapeutique et évolutive de 21 cas. *Revue de Médecine interne* 2002 ; 23 : 419-31.
- El Mechkour M, Babakhouya A, El Ouali O, Chouki S, Hida M, Maaroufi M, Bellehsen MF, Messouak O. La maladie de Wilson: à propos de 7 cas et revue de la littérature. *AJNS*. 2011 - Vol. 30, No 1.
- Członkowska A, Tarnacka B, Möller JC, Leinweber B, Bandmann O, Woimant F, et al. Unified Wilson's Disease Rating Scale: a proposal for the neurological scoring of Wilson's disease patients. *Neurol Neurochir-Pol* 2007;41:1-12.
- Trocello JM, Woimant F. Case study 3. In: Schapira A, Hartmann A, Agid Y, editors. *Parkinsonian disorders in clinical practice*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. p. 74-8.
- Oder W, Grimm G, Kollegger H, Ferenci P, Schneider B, Deecke L. Neurological and neuropsychiatric spectrum of Wilson's disease: a prospective study of 45 cases. *J Neurol* 1991;238:281-7.
- Kuhn J, Miyajima H, Takahashi Y, Kunath B, Hartmann-Klosterkoetter U, Cooper-Mahkorn D, et al. Extrapyrmidal and cerebellar movement disorder in association with heterozygous ceruloplasmin genemutation. *J Neurol* 2005;252:111-3.
- Trocello JM, Woimant F. Case study 3. In: Schapira A, Hartmann A, Agid Y, editors. *Parkinsonian disorders in clinical practice*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. p. 74-8.
- Dubbioso R, Ranucci G, Esposito M, Di Dato F, Topa A, Quarantelli M, Matarazzo M, Santoro L, Manganelli F, Iorio R. Parkinsonism Relat Disord. 2016 Mar;24:15-9. doi:
- Pernon M, Trocello JM, Vaissière J, Fougeron C, Cousin C, Rémy P, et al. Débit de parole dans les dysarthries de la maladie de Wilson : étude de l'influence des troubles attentionnels et dysexécutifs en condition de double tâche. *Rev Neurol* 2010;52:A50-92.
- Ingster-Moati I, Bui Quoc E, Pless M, Djomby R, Orssaud C, Guichard JP, et al. Ocular motility and Wilson's disease: a study on 34 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1199-201.
- Lee MS, Kim YD, Lyoo CH. Oculogyric crisis as an initial manifestation of Wilson's disease. *Neurology* 1999;52:1714-5.
- Dening TR, Berrios GE, Walshe JM. Wilson's disease and epilepsy. *Brain* 1988;111:1139-55.

23. Marsden CD. Wilson's disease. *Q J Med* 1987;248: 959-66.
24. Kumar S. Severe autonomic dysfunction as a presenting feature of Wilson's disease. *J Postgrad Med* 2005;51:75-6.
25. Seniów J, Bak T, Gajda J, Poniatowska R, Czlonkowska A. Cognitive functioning in neurologically symptomatic and asymptomatic forms of Wilson's disease. *Mov Disord* 2002;17:1077-83.
26. Medalia A, Galynker I, Scheinberg IH. The interaction of motor, memory and emotional dysfunction in Wilson's disease. *Biol Psychiatry* 1992;31:823-6.
27. Shanmugiah A, Sinha S, Taly AB, Prashanth LK, Tomar M, Arunodaya GR, Reddy JY, Khanna S. Psychiatric manifestations in Wilson's disease: a cross-sectional analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008;20:81-85. [PubMed].
28. Zimbrea PC, Schilsky ML. Psychiatric aspects of Wilson disease: a review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36:53-62.].
29. Benrhouma H, Nagi S, Kraoua I, Drissi C, Turki I, Ben Hammouda -Wilson's disease revealed by an encephalitis-like syndrome in a 12-year-old boy]. *M. Arch Pediatr*. 2015 Aug;22(8): 892-4. doi: 10.1016/ j. arcped. 2015.05.003. Epub 2015 Jul 6. French. No abstract available.
30. Trindade MC, Bittencourt T, Lorenzi-Filho G, Alves RC, de Andrade DC, Fonoff ET, Bor-Seng-Shu E, Machado AA, Teixeira MJ, Barbosa ER, Tribl GG. Restless legs syndrome in Wilson's disease: frequency, characteristics, and mimics. *Acta Neurol Scand*. 2016 Mar 4. doi: 10.1111/ane.12585. [Epub ahead of print].
31. Le Fort D, Deleplanque B, Louiset P, Pautrizel B, Loiseau P. Maladie de Wilson : démonstration de lésions corticales et de la substance blanche par IRM. *Rev Neurol* 1988;144:365-7.
32. Mikol J, Vital C, Wassef M, Chappuis P, Poupon J, Lecharpentier M, et al. Extensive cortico-subcortical lesions in Wilson's disease: clinicopathological study of two cases. *Acta Neuropathol* 2005;110:451-8.
33. Hitoshi S, Iwata M, Yoshikawa K. Mid-brain pathology of Wilson's disease: MRI analysis of three cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:624-6.
34. Hölscher S, Leinweber B, Hefter H, Reuner U, Günter P, Weiss KH, Oertel WH, Möller JC. Evaluation of the symptomatic treatment of residual neurological symptoms in Wilson disease. *Eur Neurol*. 2010;64 (2): 83-7. doi: 10.1159/000316066. Epub 2010 Jul 6.



## Allergie au blé chez l'enfant: Y penser devant une cassure pondérale avec diarrhée chronique

K. Ait Idir <sup>[1]</sup>, O. Ibsaine <sup>[2]</sup>, H. Boufenar <sup>[3]</sup>

[1] Service de Pédiatrie, Centre de Consultations spécialisées de l'Armée. H-Dey, Alger

[2] Service de Pédiatrie B, CHU Nafissa Hamoud ex-Parnet, Alger

[3] Service de Pédiatrie, HCA, Alger

### Résumé

*L'allergie au blé (AB), ou entéropathie au blé, chez l'enfant est l'une des allergies alimentaires les plus fréquentes. Cette entité n'obéit pas à un profil spécifique et se caractérise par un polymorphisme clinique englobant des signes respiratoires, cutanés et digestifs. Ces derniers imposent la recherche d'autres pathologies, notamment la maladie cœliaque. Les processus immunologiques en cause peuvent être IgE médiés ou non. Le diagnostic est basé sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques (dosage des IgE, le patch test, les anticorps anti-gliadines), et n'est confirmé qu'a posteriori par l'efficacité du régime d'éviction et le test de provocation par voie orale.*

### Mots clés

Allergie au blé; diarrhée chronique; IgE; Prick-test;

### Abstract

*Wheat allergy is one of the most common food allergies in children. It does not match any specific profile, as it is characterized by a clinical polymorphism including respiratory, cutaneous and digestive signs. Digestive symptoms require the search for other pathologies such as celiac disease. The involved immunological process in the genesis of wheat allergy can be IgE-mediated or not. The diagnosis is based on a set of clinical and biological arguments (IgE assay, patch test, anti-bodies anti-gliadina) and confirmed by the diet eviction efficacy and the oral challenge test.*

### Key words

Wheat allergy; Chronic diarrhea; IgE; Prick-test.

### Introduction

Le blé constitue un élément primordial dans l'alimentation d'une grande partie de la population mondiale. C'est une source majeure de sucres complexes indispensables au métabolisme de l'être humain, notamment l'enfant en pleine croissance. Cependant, comme tout produit exogène, il peut entraîner une allergie respiratoire, cutanée ou digestive pouvant engendrer une symptomatologie clinique aiguë ou chronique. Nous vous rapportons deux observations cliniques concernant le cas de deux nourrissons chez qui l'allergie au blé s'est manifestée par une diarrhée chronique avec retentissement staturo-pondéral.

### Observations cliniques

#### Observation 1

Nafissa, une fillette de 23 mois, a consulté pour une diarrhée chronique et cassure de la courbe pondérale. Sur le plan diététique, la fillette était soumise dès la naissance à un allaitement mixte, le gluten a été introduit à l'âge de 8 mois et l'alimentation a été élargie à l'âge de 16 mois. Une allergie respiratoire au pollen confirmée au prick-test avait été diagnostiquée à l'âge de 12 mois et à l'âge de 19 mois, s'est installée progressivement une diarrhée faite de 10 selles/jour, liquides et volumineuses.

L'examen physique avait retrouvé une cassure pondérale (Figure 1a), son poids était de 10 kg (P10) pour une taille de 85 cm (P50), le BMI était de 13.84 kg/m<sup>2</sup>, correspondant à une malnutrition modérée.

La fillette ne présentait pas de signes de déshydratation et le reste de l'examen clinique était sans anomalies.

Les bilans biologiques avaient retrouvé une anémie ferriprive microcytaire hypochrome (Hb:10.9 g/dl, CCMH:31 pg/dl, VGM: 78 fl, ferritinémie à 8 mg/l (VN: 7-140 ng/ml)), une hyperéosinophilie à 6 % (VN: 0-5 %) et un bilan inflammatoire négatif.

L'âge osseux avait objectivé un retard de 8 mois selon l'Atlas de Grewlish (Figure 1b), et l'endoscopie digestive avait retrouvé une diminution discrète de la hauteur du plissement duodénal avec, à l'étude histologique des biopsies duodénales, un aspect de duodénite non spécifique.

Les bilans immunologiques avaient retrouvé des anticorps anti-gliadine de type IgA élevés à 24 UI/ml (VN:0-18), des anticorps anti-transglutaminases négatifs et des IgE spécifiques des PLV dans les normes à 0.1 KHI/l (VN <0.35). Les IgE spécifiques au blé ainsi que les prick-tests n'ont pas été réalisés, car non disponibles.

Sur le plan thérapeutique, une diététique excluant les protéines de blé avait été entamée ainsi qu'une supplémentation en fer et en vitamines. L'évolution a été favorable avec un gain pondéral de 3 kg en 12 mois (soit 250 g/mois), (Figure 1b), et une normalisation des IgA anti-gliadine à 4.7 AU/ml. Une réintroduction prudente et progressive du blé a été testée et actuellement, l'enfant tolère un demi à un cookie par jour.

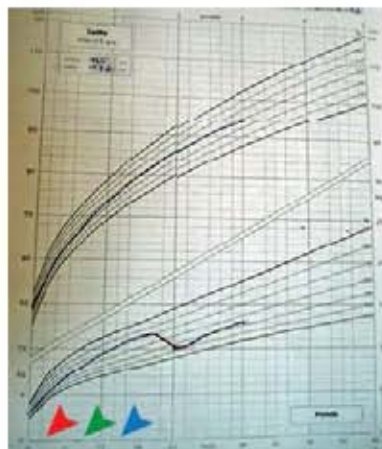


Figure 1a: Courbe pondérale de Nafissa.

- Introduction du lait artificiel
- Introduction de gluten
- Régime élargi de gluten



Figure 1b: Age osseux retardé de 8 mois.

## Observation 2

Mustapha, garçon de 30 mois, a présenté des diarrhées récidivantes de 3 à 5 selles molles/j, alternant avec des épisodes de constipation. Sa diététique était correcte avec une introduction du gluten à l'âge de 8 mois. Cet enfant présentait un terrain allergique franc associant une dermatite atopique diagnostiquée à l'âge de 3 mois en rapport avec une allergie aux protéines de lait de vache dans sa forme non-IgE médiée, confirmée et résolue à l'âge de 2 ans, ainsi qu'une allergie au lait de soja diagnostiquée à l'âge de 12 mois, pendant le régime sans protéines de lait de vache.

L'examen clinique avait retrouvé un enfant asthénique, eutrophié pesant 17 kg (p25) pour une taille de 105 cm (p25-p50), avec un BMI de 15,42 kg/m<sup>2</sup>. Il présentait une légère pâleur cutanéomuqueuse et une dermatite atopique des mains et des plis des membres supérieurs. Son abdomen était ballonné, il n'y avait pas d'hépatosplénomégalie. L'exploration biologique avait retrouvé une anémie microcytaire normochrome (VGM:69.1 fl, CCMH:

33.4 pg/dl) ferriprive 6 ng/ml (VN: 7-140 ng/ml), une hyperéosinophilie à 7 % (VN:0-5 %).

Le taux des IgE spécifiques aux graminées était à 0.95 UI/ml, soit de classe 2 (0.7-3.49), et le Patch test à la farine de blé n'a pas été pratiqué. Les sérologies avaient retrouvé des anticorps anti-gliadine positifs et des anticorps anti-transglutaminases tissulaires négatifs. Il y avait un retard de l'âge osseux (Figure 2), et la biopsie duodénale était normale. Le diagnostic d'une AB a été retenu. Sous traitement d'exclusion associé au fer, une prise pondérale de 4 kg en 6 mois, soit 450 gr/mois, a été observée. Il est à noter qu'une rechute est survenue après prise accidentelle de céréales ayant provoqué une diarrhée, confirmant ainsi le diagnostic. Actuellement âgé de 6 ans, il tolère un morceau de pain.



Figure 2: Age osseux retardé de Mustapha.

## Discussion

Le blé est une graminée de la famille des Poacées, très répandu dans l'alimentation à l'échelle mondiale. Il contient 75 % d'amidon, dont la consommation est recommandée par les instances nutritionnelles internationales [1].

Il contient entre 9 à 16 % de protéines qui sont réparties selon leur solubilité dans l'eau et les solutions salines et selon leur type, en protéines de fonction, albumine et globulines (20 %) et en protéines de réserve ou prolamines (80 %) constituées à part égale de gliadines et de gluténines (Figure 3).

Les gliadines sont subdivisées en:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\omega$  et les gluténines sont divisées en protéines de faible ou de haut poids moléculaire [1,2,3].

L'allergie au blé occupe la 3<sup>ème</sup> position dans les allergies alimentaires, derrière l'allergie aux protéines de lait de vache et l'allergie aux œufs [4]. Selon la zone géographique et l'âge, elle affecterait 0.4 à 1 % [5,6,7] des nourrissons de moins de 1 an et 6-8% des enfants de moins de 5 ans [8].

Dans certains pays comme le Canada, l'adulte est plus exposé que l'enfant [9]. L'allergie au blé implique tous les constituants du blé, ainsi, si les albumines et les globulines déclenchent une réaction respiratoire par inhalation, le gluten entraîne des manifestations digestives et/ou cutanées [10,11].

Selon les données de la littérature, l'âge d'apparition des symptômes avoisine les 24 mois [12,13].

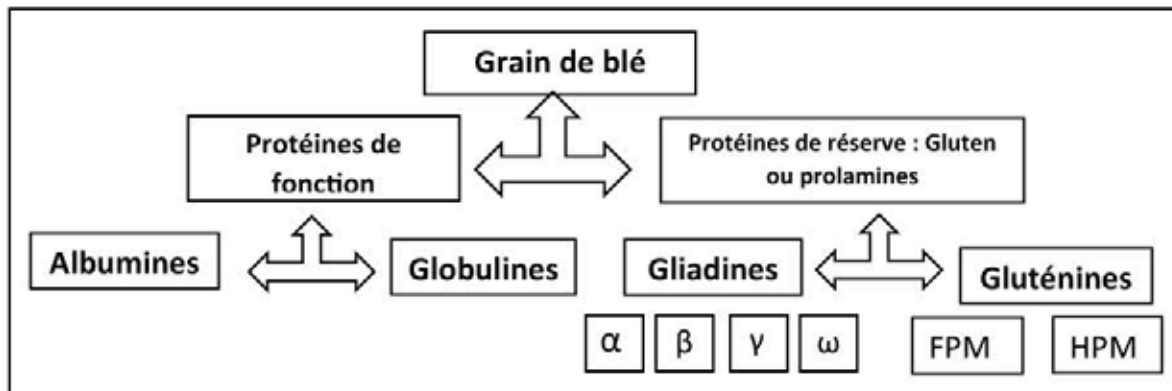


Figure 3: Composition du blé.

Nos deux patients étaient respectivement âgés de 19 et 30 mois au début des symptômes. Ils ont présenté une diarrhée chronique avec cassure pondérale et retard de l'âge osseux.

Dans deux séries, l'une finlandaise et l'autre japonaise, publiées en 2010 et 2012 touchant respectivement 28 et 177 enfants dont l'âge oscillait entre 6 et 75 mois, les signes digestifs représentaient respectivement 21 % et 10%, derrière les manifestations cutanées (86 % et 68 %) et les symptômes respiratoires (7 % et 55 %) [14,15]. C'est ainsi que des signes tels qu'une diarrhée chronique, une cassure pondérale, une dénutrition, des douleurs abdominales, un ballonnement abdominal, une anorexie et des vomissements peuvent évoquer le diagnostic [16].

Il semblerait que les formes digestives soient de plus en plus fréquentes, responsables d'atteintes retardées et insidieuses, se manifestant parfois seulement par des douleurs abdominales causées ou exagérées par l'ingestion de blé, incriminant des protéines telles que les inhibiteurs de l' $\alpha$ -amylase [17]. Par ailleurs, les manifestations extra-digestives, qu'elles soient respiratoires (rhinite allergique, crises d'asthme ou bronchiolite, réaction anaphylactique) ou cutanées (dermatite atopique, urticaire chronique...), sont fréquentes [17,18,19].

Devant ces formes digestives, il est important d'éliminer en premier lieu une maladie cœliaque (Tableau 1).

	Maladie coeliaque	Allergie au blé
Intervalle d'exposition au gluten - signes cliniques	Jours-semaines	Minutes - Heures (forme respiratoire)
Pathogénie	Auto-immune	Immun-allergie
HLA	DQ2/DQ8	Non
Auto-Anticorps	Quasi toujours présents	Toujours absents
Entéropathie	Quasi toujours présente	Toujours absente (parfois éosinophiles dans la lamina propria)
Symptômes	Intestinaux et extra-intestinaux	Respiratoires, cutanés et digestifs
Complications	Comorbidité à long terme	Anaphylaxie
Anticorps: - AGA IgA - AGA IgG - TTG IgA - EMA IgA - IgE	+ + + + -	- ou + - ou + - - +
Taux IgA Total	Normal	Normal
Prick-test	-	+
Efficacité du régime d'éviction	+	+
Evolution à long terme	Persistance	Guérison

Tableau 1: Différences entre Maladie coeliaque et Allergie au blé [16,24].

En effet, on peut noter beaucoup de similitudes entre les deux affections. Celle-ci peut se manifester par des signes classiques pouvant comprendre ou associer une diarrhée chronique, un ballonnement abdominal, une anorexie, des vomissements voire une malnutrition ou bien par un tableau atypique avec des infections ORL à répétition, une stagnation pondérale ou une anémie réfractaire [20].

La positivité des IgA anti-endomysium et des anti-transglutaminases oriente fortement le diagnostic avec une sensibilité qui avoisine 100% en l'absence d'un déficit en IgA.

Les antigliadines classiques sont moins spécifiques, alors que les désamidées offrent une meilleure spécificité [21,22].

L'étude génétique à la recherche du profil HLA DQ2/DQ8 a une valeur prédictive négative jusqu'à 95 %.

Dans le cas contraire, un résultat positif est peu informatif, vu qu'une personne sur cinq est porteuse de ces gènes, ce type de recherche est recherché dans les formes douteuses [23].

L'étude histologique des biopsies intestinales est la clé du diagnostic, objectivant une hyperplasie des cryptes, une atrophie villositaire totale ou subtotale, une hypercellularité du chorion et une hyperlymphocytose T intra-épithéliale [24].

La maladie cœliaque a été évoquée chez ces deux enfants devant la symptomatologie digestive, la positivité des anti-gliadine IgA, mais éliminée formellement par la négativité des anti-transglutaminases et la biopsie duodénale.

D'un autre côté, il n'est pas aisé d'établir le diagnostic d'allergie au blé [25]. La multitude des fractions antigéniques du blé rend également l'individualisation de l'agent causal difficile. Le National Institute of Allergy and Infectious Diseases'Expert a identifié 4 réactions allergiques différentes [26]: IgE médiée, non IgE médiée (maladie cœliaque), mixte et réaction cellulaire (dermatite allergique).

L'allergie au blé est non IgE médiée dans sa forme digestive ou cutanée [9]. Cependant, son diagnostic positif est basé sur un faisceau d'arguments qui sont:

- L'atopie familiale ou personnelle (eczéma atopique,

rhinite allergique, asthme) ou la poly-allergie alimentaire [13];

- Des signes cliniques digestifs retardés [13];
- Des prick-tests positifs  $\geq 3$  mm avec des IgE spécifiques positifs (spécificité de 75 %) [4,12,13];
- L'absence de maladie cœliaque (anticorps anti-gliadine à IgA positifs non spécifiques) [8];
- La confirmation par les tests de provocation orale [12].

Chez nos deux patients, le diagnostic a été retenu malgré l'indisponibilité des prick-tests sur la notion de poly-allergie alimentaire (protéines de lait de vache, soja, pollen) avec hyperéosinophilie, la symptomatologie digestive chronique, l'absence de MC avec anticorps anti-gliadine positifs, le gain pondéral sous régime d'éviction de blé, la positivité du test de provocation orale même si la prise d'aliment contenant du blé fut accidentelle, mais aussi par la bonne tolérance après réintroduction.

La thérapeutique est basée sur un régime sans blé. Selon les recommandations japonaises [4] publiées en 2014, la diète sans blé doit obéir à sa substitution par du riz et ses dérivés, tout en interdisant les produits avec gluten. Il est conseillé aussi de réchauffer la nourriture à la consommation, car cela diminuerait « l'allergénicité » du blé. Les autres aliments tels que maïs, sarrasin, quinoa, tapioca, manioc, pommes de terre, sont autorisés [4]. Cependant, et selon des études récentes, ces enfants acquerront une tolérance et l'évolution naturelle se fera vers la guérison spontanée entre 1 et 5 ans sous régime [12].

## Conclusion

L'allergie au blé, dans sa forme digestive, est de plus en plus fréquente chez l'enfant. Elle est non IgE médiée. De caractère insidieux, elle affecte principalement le nourrisson. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments (atopie, dosage des IgE et prick-tests, test de provocation par voie orale), tout en éliminant d'autres causes, notamment la MC.

Le pronostic est bon; le traitement est basé sur un régime d'exclusion, avec la possibilité d'une réintroduction progressive du blé.

## Références

01. Saulnier L. Les grains de céréales : diversité et compositions nutritionnelles. Cahiers de nutrition et diététique 2012; 47: S4-S15.
02. Proteinas de la harina de trigo: clasificación y propiedades funcionales. Temas de Ciencia y Tecnología vol.13 número 38 mayo-agosto 2009:27-32.
03. Battais F et al. Les allergènes du grain de blé. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 2007; 47: 171-74.
04. Urisu A, Ebisawa M et al. Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy. Allergy and Clinical Immunology 2014;63:399-419.
05. Zuidmeeret L al. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. J Allergy Clinical Immunology 2008; 121:1210-8.
06. Inomata N. Wheat allergy. Current Opinion Allergy Clinical Immunology 2009; 9:238-43.
07. Fernandez-Rivas M, Aser R. Which Foods Cause Food Allergy and How Is Food Allergy Treated? Risk Management for Food Allergy. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-381988-8.00002-6>.2014.
08. Ebisawa M, Ballmer-Weber BK et al. Wood: Food Allergy: Molecular Basis and Clinical Practice. Chemical Immunology Allergy, 2015, vol 101, 38-50.
09. Soller et al. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2010, 6 (Suppl. 3):P37.

10. Wrigley CW, Batey IL. Cereal grains: Assessing and managing quality. 2010, p. 560.
11. Urisu A, Ebisawa M et al. Japanese Guideline for Food Allergy. *Allergology International* 2011; 60:221e36.
12. de Boissieu D, Dupont C. Diarrhée chronique révélant une allergie au blé. *Archives de pédiatrie*. 16 (2009) 306-308.
13. Gideon L. Food Allergy. *New England Journal of Medicine*. 359;12.2008.
14. Kotaniemi-Syrjanen A et al. The prognosis of wheat hypersensitivity in children. *Pediatric Allergy Immunology* 2010; 21: 421-428.
15. Ebisawa M et al: Food Allergy: Molecular Basis and Clinical Practice. *Chemical Immunology Allergy*. 2015; 101:145-151.
16. De Boissieu D, Dupont C. Allergie au blé et maladie cœliaque : comment faire la différence ? *Archives de Pédiatrie*, 2009; 16: 873-875.
17. Ponvert C. What's new in pediatric allergy in 2014? Epidemiology, early diagnosis, treatment, anaphylaxis, food, drug and insect allergy: A review of the 2014 international literature. *Revue française d'allergologie* 2015.
18. De Boissieu D, Dupont C. Dermatite atopique de l'enfant. *Revue française d'immunologie clinique* 45(2005).411-415.
19. Kanny H, Chenuel B, Monneret-Vautrin DA .Chronic Urticaria to wheat. *Allergy*2001 ;56: 356-7.
20. Schmitz J, Garnier-Lengline H. Diagnostic de la maladie cœliaque en 2008. *Archives de Pédiatrie*2008; 15:456-61.
21. Bossuyt X. Le diagnostic de la maladie cœliaque au laboratoire : recommandations actuelles. *Revue francophone des laboratoires*- 15-20. N°464. 2014.
22. Husby S et al. ESPGHAN Guidelines for Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54:136-60.
23. Emile C. Maladie cœliaque : le point de vue du clinicien. *Pratique biochimie .Option Bio*. 18-19 n°522. 2015.
24. Olives JP et al. Nouvelles recommandations ESPGHAN pour le diagnostic de la maladie cœliaque chez l'enfant: une réelle simplification? *Archives de Pédiatrie* 2014 :1-4.
25. Mikaela MJ, Eriksson C, Kotaniemi-Syrjeanen A. Wheat allergy in children – New tools for diagnostics. 2014, *Clinical & Experimental Allergy*, 44: 1420-1430 30.
26. Sicherer& Sampson .Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of allergy and clinical immunology* v: 133, n°2: 2014.

## Gastronews

S. Berkane

Service de Gastro-entérologie, CHU Mustapha, Alger  
E-mail: sberkane@yahoo.fr

### Maladie de Crohn: Combothérapie d'emblée (top-down) versus escalade classique (step-up)

Question d'actualité, la prise en charge de la maladie de Crohn comprend le traitement conventionnel avec une escalade progressive (step-up) et le traitement combiné d'emblée associant un anti-TNF et un anti-métabolite (top-down). Le traitement combiné pourrait être une approche plus efficace. Cette étude a comparé l'efficacité des deux stratégies. Il s'agit d'un essai à bras ouvert, randomisé, prospectif, belgo-canadien de 60 patients, assignés au hasard (1: 1) pour un top-down ou un step-up. Les patients étaient âgés d'au moins 18 ans, avec une maladie de Crohn documentée, colligés du 15 mars 2010 au 1er octobre 2013, suivis pendant 2 ans. Le critère principal d'évaluation était la proportion de patients en rémission sans corticostéroïdes (score Index Harvey-Bradshaw  $\leq 4$ ) à 12 mois. Parmi les 60 patients colligés, 41 ont été assignés au hasard soit au traitement combiné d'emblée

(n = 22) soit au traitement conventionnel (n = 19). Deux patients (un de chaque groupe) ont abandonné pour des raisons financières. 85% et 90% des patients sous traitement combiné et conventionnel respectivement ont complété 12 mois de suivi et ont été inclus dans l'analyse en intention de traiter. Les taux de rémission à 12 mois étaient semblables entre les 2 groupes. Se pose donc le problème de la disponibilité des anti-TNF et la rapidité d'exécution du bilan pré anti-TNF pour les pays à ressources financières limitées.

**Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial.**

Khanna R, Bressler B, Levesque BG, Zou G, Stitt LW, Greenberg GR, Panaccione R, Bitton A, Paré P, Vermeire S, D'Haens G, MacIntosh D, Sandborn WJ, Donner A, Vandervoort MK, Morris JC, Feagan BG. For the REACT Study Investigators. *Lancet*. 2015 Sep 2. pii: S0140-6736 (15) 00068-9.

### Egalité entre pneumo-dilatation endoscopique et myotomie laparoscopique de Heller au cours de l'achalasia idiopathique.

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, comparant l'efficacité à long terme de la myotomie laparoscopique de Heller à la pneumo-dilatation endoscopique au cours de l'achalasia. Ce travail a déjà montré la non supériorité d'une des 2 techniques sur l'autre après un follow-up de 2 ans en 2011 (*N Engl J Med* 2011;364:1807-16).

201 patients diagnostiqués avec achalasia, jamais traités, ont été randomisés au hasard à la pneumo-dilatation (n=96) ou à la myotomie laparoscopique de Heller (n=105).

Les symptômes ont été évalués par le score de Eckardt, des tests fonctionnels ont été réalisés et la qualité de vie évaluée. Le succès thérapeutique (Eckardt  $\leq 3$ ) a été évalué annuellement. Les évaluations comprenaient la nécessité d'un nouveau traitement, la pression du sphincter inférieur de l'œsophage, la vidange de l'œsophage et le taux de complications.

Globalement, il n'y a pas de différence significative à 5 ans, concernant le taux de réussite entre les deux procédures thérapeutiques, avec 84 % et 82 % de succès respectivement (p=0,92, log-rank test). Des résultats similaires ont également été obtenus dans l'analyse per

protocole (82 % pour la myotomie et 91 % pour la dilatation) à 5 ans (p=0,08, test de log-rank). Après 5 ans, aucune différence concernant les paramètres secondaires d'évaluation n'a été observée.

Une seconde dilatation a été réalisée chez 24 patients (25 %) atteints de la maladie de Parkinson. Cinq perforations œsophagiennes sont survenues durant la pneumo-dilatation (5 %), tandis que 12 déchirures muqueuses (11 %) se sont produites après la myotomie.

Au total, après au moins 5 ans de suivi, les deux techniques thérapeutiques permettent le même taux de réussite au cours de l'achalasia, sans différence sur la fonction et la vidange œsophagienne. En dehors des 25 % des patients parkinsoniens qui ont nécessité une seconde dilatation, les 2 traitements peuvent être proposés en première ligne au cours de l'achalasia.

**Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy.**

Moonen A, Annese V, Belmans A, Bredenoord AJ, des Varannes SB, Costantini M, Douset B, Elizalde JI, Fumagalli U, Gaudric M, Merla A, Smout AJ, Tack J, Zaninotto G, Busch OR, Boeckstaens GE. *Gut* 2016; 65: 732-739.

## Hépatite C. Pensez au cœur

En plus des facteurs de risque cardiovasculaire connus (diabète, hypertension, obésité, tabagisme, dyslipidémie, etc.), plusieurs agents infectieux ont été associés à l'apparition des manifestations cardiovasculaires.

Parmi le large éventail des manifestations extra-hépatiques associées au virus de l'hépatite C (VHC), l'atteinte cardiovasculaire a fait l'objet de nombreuses études récentes qui ont évalué sa prévalence et ses caractéristiques au cours de l'infection par le VHC.

L'infection par le VHC a été associée aux cardiomyopathies, coronaropathies, atteintes carotidiennes, l'athérosclérose et l'hypertension. Les manifestations cardio-vasculaires associées telles que l'accident vasculaire cérébral et l'ischémie cardiaque ont été analysées selon les données de la littérature.

Les sujets porteurs chroniques du VHC ont une prévalence élevée de l'athérosclérose carotidienne et une augmentation de l'épaisseur intima-média par rapport aux témoins non malades et aux patients avec une hépatite B chronique ou une stéato-hépatite non alcoolique.

L'infection chronique par le VHC active apparaît comme un facteur de risque indépendant pour les accidents

vasculaires cérébraux ischémiques. L'infection chronique par le VHC active est associée à un risque accru de cardiopathie ischémique.

Le mécanisme pathogénique reste indéterminé. Certaines études ont rapporté un effet bénéfique sur le plan de risque cardiaque après une réponse virologique soutenue par bithérapie interféron-ribavirine.

Le risque d'événements cardiovasculaires majeurs est plus élevé chez les patients infectés par le VHC par rapport aux témoins, indépendamment de la gravité de la maladie du foie ou des facteurs de risque cardio-vasculaire commun.

L'impact bénéfique de la thérapie à base d'interféron doit être confirmé avec les nouveaux traitements sans interféron. Des études prospectives et un suivi prolongé sont nécessaires.

Dans cet article, Fanny Domont et Patrice Cacoub font une revue de la littérature sur l'infection virale C et le risque cardiovasculaire.

*Chronic Hepatitis C Virus Infection, a New Cardiovascular Risk Factor?*

Domont F, Cacoub P. *Liver International*. 2016;36:621-627.

## Résistance à l'Entécavir: combothérapie ou monothérapie.

*Anna Lok avait déjà montré l'absence de supériorité entre l'entécavir et le ténofovir en monothérapie versus l'association chez les sujets naïfs de traitement (Lok AS, Trinh H, Carosi G, Akarca US, Gadano A, Habersetzer F, Sievert W, Wong D, Lovegren M, Cohen D, Llamoso C. Efficacy of entecavir with or without tenofovir disoproxil fumarate for nucleos(t)ide-naïve patients with chronic hepatitis B. Gastroenterology. 2012;143:619-28).*

Peu de données cliniques sont disponibles sur le traitement optimal des patients avec infection virale B résistante à l'entécavir. Il s'agit d'un essai multicentrique randomisé de patients VHB chroniques avec une mutation de résistance à l'ETV et une concentration sérique d'ADN du VHB > 60 UI/ml. Ces patients ont été randomisés pour recevoir le ténofovir disoproxil fumarate (TDF, 300 mg/jour) en monothérapie (n = 45) ou TDF associé à l'ETV (1 mg/jour) (n = 45), pendant 48 semaines. Les caractéristiques démographiques étaient comparables entre les deux groupes, y compris les taux d'ADN du VHB (médiane, 4.02 log<sub>10</sub> UI/mL) et de positivité de l'antigène Hbe (89 %). Tous les patients avaient au moins une mutation résistante à l'ETV: rtT184A/C/F/G/I/L/S (n = 49), rtS202G (n = 43) et rtM250L/V (n = 7), en plus de rtM204V/I (n = 90). Tous,

sauf un patient du groupe TDF, ont complété 48 semaines de traitement. À la 48e semaine, la proportion des patients avec ADN du VHB <15 UI/mL, principal critère d'efficacité, n'était pas significativement différente entre les 2 groupes (71 % vs 73 %; p > 0,99). La variation moyenne des taux d'ADN du VHB par rapport au taux basal n'était pas significativement différente entre les deux groupes (-3.66 vs -3,74 log<sub>10</sub> IU/mL; p = 0,81). Un échappement virologique est survenu chez un patient sous TDF, attribué à une mauvaise observance. À la semaine 48, six et trois patients du groupe TDF et TDF+ETV respectivement, avaient conservé leurs mutations de résistance basale (p > 0,99). Aucun patient n'a développé de mutations de résistance supplémentaires. Le taux d'effets secondaires était comparable dans les deux groupes. Il résulte de cette étude que le TDF en monothérapie durant 48 semaines permet un taux de réponse virologique comparable à l'association TDF et ETV, chez les patients infectés par le VHB avec résistance à l'entécavir.

*Tenofovir monotherapy versus tenofovir and entecavir combination therapy in patients with entecavir-resistant chronic hepatitis B with multiple drug failure: results of a randomised trial*

Lim YS, Byun KS, Yoo BC, Kwon SY, Kim YJ, An J, Lee HC, Lee YS. *Gut* 2016; 65: 852-860.

## Résection Endoscopique par Mucosectomie d'un Gros Polype Rectal: Piecemeal ou Monobloc ?

M.A. Benatta <sup>[1]</sup>, N. Torchi <sup>[1]</sup>, F. Senoussi <sup>[1]</sup>, F. Bekri <sup>[2]</sup>, Y. Yahia Messaoud <sup>[2]</sup>, M. Chahbi <sup>[2]</sup>, A. Bouhlassa <sup>[2]</sup>, M. Abderrahmani <sup>[2]</sup>, A. Baba <sup>[2]</sup>, M. Sengouga <sup>[2]</sup>, H. Amamra <sup>[2]</sup>, R. Touati <sup>[2]</sup>, A. Khelfallah <sup>[2]</sup>.

(1) Unités endoscopie digestive des Hôpitaux Universitaires de l'Armée, Alger

(2) Département de Chirurgie générale, Hôpital Central de l'Armée, Alger

### Résumé

#### Mots Clés

Mucosectomie endoscopique;  
Gros polype sessile; Résection  
en monobloc.

La résection endoscopique par mucosectomie des polypes sessiles est une technique bien établie. L'injection sous-muqueuse est considérée comme partie intégrante de la technique cependant, elle pourrait rendre difficile la capture de gros polypes sessiles.

Nous rapportons une observation d'une mucosectomie d'un polype rectal sessile, initialement adressé en chirurgie, étant donné sa taille de plus de 4 cm.

La mucosectomie a été réalisée sans injection sous-muqueuse, permettant ainsi une résection en monobloc. L'analyse histologique a confirmé le caractère curatif de la résection d'un adénome villosus en dysplasie de haut grade.

### Abstract

#### Key words

Endoscopic mucosal resection;  
Large sessile polyp; Monobloc  
resection.

Endoscopic mucosal resection (EMR) is a well proven technique for the removal of sessile polyps. Submucosal injection is an integral part of this technique; however it may not render the capture of large sessile polyps easier and safer.

We report a case of EMR of a large rectal sessile polyp initially selected for surgery given its size of more than 4 cm. EMR was performed without submucosal injection allowing therefore monobloc resection. Histological analysis confirmed the curative aspect of the resection of a villous adenoma with high grade dysplasia.

### Observation

Une patiente âgée de 62 ans sans antécédents particuliers a bénéficié, en raison de rectorragies d'une coloscopie qui a objectivé un gros polype rectal. A première vue, l'endoscopiste a préféré une sanction chirurgicale. Les chirurgiens ont opté pour une tentative de résection endoscopique en unité d'endoscopie en présence de leur équipe de garde, ce qui a convaincu l'endoscopiste.

Sous sédation et après vérification du bilan d'hémostase, le polype a été localisé à 11 cm de la marge anale, comme une formation polyploïde en relief, sessile, ronde, cérébriforme de 4,5 cm de grand axe (Figure 1), classée lésion 0-1s selon la classification de Paris <sup>[1]</sup>.

La résection a été réalisée à l'anse diathermique sans injection sous-muqueuse (Figure 2), en monobloc in toto (Figure 3), permettant d'objectiver une base d'implantation de presque 20 mm de diamètre; un saignement immédiat minime a été maîtrisé grâce à la mise en place d'Hémoclips (Figure 4).

Les suites immédiates ayant été sans complications, la patiente sortit le jour même. L'analyse anatomopathologique avait décrit un adénome villosus en dysplasie de haut grade, avec une tranche de section saine.



Figure 1: Formation polyploïde sessile, ronde, cérébriforme de 4,5 cm de grand axe.



Figure 2: Résection réalisée à l'anse diathermique sans injection sous muqueuse.



Figure 3: Résection in Toto en monobloc.



Figure 4: Saignement minime immédiat maîtrisé par la mise en place d'Hémoclips.



## Discussion

Le traitement par chirurgie laparoscopique des gros polypes a une morbidité de 20 % et une mortalité de 1 % [2].

Le traitement des lésions pariétales digestives relève de plus en plus des techniques endoscopiques. Plusieurs facteurs de risque conditionnent le choix du traitement endoscopique, dont celui de la malignité, de la récurrence et des complications.

La taille des lésions représente un facteur de risque indépendant. Selon leur aspect et leur extension, trois techniques de résection endoscopique sont couramment utilisées dans la prise en charge des polypes rectaux, à savoir la polypectomie à la pince ou à l'anse pour les polypes < 10 mm, la mucosectomie endoscopique pour les lésions sessiles à base d'implantation >10mm et la dissection sous-muqueuse réservée aux tumeurs villosités extensives.

Pour des lésions sessiles en relief, classées 0-1s selon Paris et aussi larges que celle de notre patiente, l'exérèse pourrait être réalisée aussi bien en piecemeal qu'en monobloc.

Pour une meilleure évaluation histologique et pour limiter le risque de récurrence locale, la résection en monobloc devrait être privilégiée autant que possible [3], et c'est ainsi que nous avons procédé, mais sans injection sous-muqueuse, car celle-ci aurait agrandi la taille de la lésion qui mesurait déjà 4,5 cm de grand axe, et aurait rendu la lésion impossible à cravater par la plus grande des anses diathermiques.

L'injection sous-muqueuse représente un temps fondamen-

tal dans la mucosectomie, car elle réduit le risque de perforation. Une technique de mucosectomie rapportée récemment, appelée « Underwater Endoscopic Mucosal Resection », se fait sans injection sous-muqueuse [4].

En dépit du risque de perforation et d'hémorragie, notre choix technique pour le traitement de cette lésion a été maintenu et conforté grâce à l'équipe de chirurgie qui avait auparavant accueilli notre patiente.

La mucosectomie est satisfaisante et dite « R0 » quand l'analyse anatomopathologique ne montre aucune infiltration de la tranche de section ce qui, heureusement, fut le cas de notre polype villosités en dysplasie de haut grade, classé catégorie 4 selon la classification de Vienne modifiée [5].

La lésion a finalement été réséquée sûrement et efficacement par voie endoscopique.

## Conclusion

Un apprentissage particulier sur le plan diagnostique et technique est nécessaire afin de vulgariser la mucosectomie endoscopique, qui est un procédé sûr et efficace quand les conditions de sa réalisation et les critères de résection carcinologique sont réunis.

Une concertation bénéfique et régulière avec l'équipe de chirurgie conforte certains choix risqués dès lors que l'intérêt du patient est en jeu. Plusieurs mois après son intervention, notre patiente va toujours bien et sera contrôlée à un an de la résection.

## Références

01. Anonymous. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesion. *Gastrointest Endosc* 2003;58: S3-43. [14652541].
02. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-2059 [15141043].

03. Barthet M. Résection endoscopique des néoplasies digestives. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2008;7: 56-60.
04. Binmoeller KF, Weilert F, Shah J, et al. "Underwater" EMR without submucosal injection for large sessile colorectal polyps (with video). *Gastrointest Endosc* 2012;75:1086-91. [22365184].
05. Dixon et al. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51:130-13 [12077106].

## Instructions aux Auteurs

Le Journal Algérien de Gastroentérologie (JAG) est l'organe officiel de la société Algérienne d'Hépatogastroentérologie et d'endoscopie digestive (SAHGEED).

C'est un journal gratuit dans sa version papier et ultérieurement électronique, qui sera hébergé sur le site de la SAHGEED. JAG assure la publication d'articles originaux, de mises au point, de cas cliniques et d'images endoscopiques commentées. Les auteurs devront s'engager à soumettre des articles non publiés ni soumis simultanément à d'autres revues.

Avant publication, les articles seront revus par deux membres anonymes du comité de lecture (reviewers), qui s'engagent à remettre le texte et leurs observations, sans modification du texte original dans un délai de 15-30 jours. Les commentaires seront recueillis par la rédaction qui les transmettra aux auteurs. Les membres de la rédaction peuvent solliciter un reviewer international pour la révision du manuscrit.

L'envoi de lettres à la rédaction est possible et encouragé par le comité de rédaction. Elles seront également soumises à une révision avant publication.

### Format du manuscrit

- Titre : en Français et en Anglais
- Coordonnées de l'auteur : doivent figurer les : nom, prénoms, adresse (service d'origine, ville, pays) de l'auteur et des co-auteurs.

Le mail de l'auteur est indispensable, son numéro de téléphone est facultatif. Exemple :

*N. Abdelmoumen1, F. Talbi2, A. Maloum2*

1. Service de Gastroentérologie CHU de Annaba

2. Service de radiologie, CHU de Annaba

- Abstract : pour les articles originaux et les mises au point.

Il doit être rédigé en Français et en Anglais et ne doit pas dépasser les 350 mots. Il sera rédigé selon le plan suivant pour les articles originaux :

- o Introduction et buts de l'étude
- o Patients et méthodes / matériel et méthodes
- o Résultats
- o Conclusion

- 3 à 5 mots clés doivent figurer à la fin de l'abstract. Ils seront sélectionnés par l'auteur à partir de l'index MEDICUS

- L'article doit être rédigé en Français ou en Anglais (Format Word, Arial, police 10). Les abréviations seront mises entre parenthèses à la première apparition dans le texte. Elles seront ensuite reprises sous la même forme dans l'ensemble de l'article. Les noms des médicaments doivent figurer selon la Dénomination Commune Internationale. Si le nom commercial est cité, il doit être suivi de la mention: ®

- Les tableaux et figures doivent obligatoirement comporter une légende, et être référencés au besoin. Ils seront envoyés dans un fichier à part. Les légendes doivent figurer en dessous des tableaux. Des numéros seront attribués à chaque tableau et figure et reportés dans le texte entre parenthèses (Figure 1, Tableau 1). Le nombre de tableaux doit être limité à 5, de même que pour les figures.

Les tableaux doivent être uniformes (style, taille, format de la police et légendes), en noir et blanc, créés par l'auteur et non copiés à partir d'une autre référence.

- Les références bibliographiques doivent être indiquées par un chiffre entre crochets, en exposant, correspondant à leur ordre d'apparition dans le texte, selon les recommandations de « l'International Committee of Medical Journal

Editors ». L'abstract, les résultats et la conclusion ne comportent pas de références. Tous les auteurs doivent y figurer. Les titres des revues scientifiques y seront abrégés selon les normes de l'index MEDICUS. Le PMID ou le DOI peuvent aussi être précisés, lorsqu'ils sont disponibles. Exemples :

o El Younsi S, Nassif T, Kuoch F. Association de Syndrome de Budd-Chiari et maladie cœliaque. *Gastroentérol Clin Biol* 2003;27:236-7. [PMID : 12658136].

o Manzano ML, Garfia C, Manzanares J et al. Coeliac disease and Budd-Chiari syndrome: an uncommon association. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:159-61 [PMID: 11864539].

### Particularités selon le type de la publication

o L'article original doit comporter les chapitres suivants : Introduction : où seront précisés les buts du travail, méthodes, résultats, discussion et conclusions. Le texte ne doit pas dépasser les 10 pages (Word Arial 10), indépendamment des références, figures et tableaux. L'auteur doit mentionner ses conflits d'intérêt et préciser que son étude a été réalisée après accord du comité d'éthique. Le nombre de références ne doit pas dépasser les 60.

o La mise au point doit également être précédée d'un abstract, avec des mots clés. Le nombre de références ne doit pas dépasser les 80.

o Les articles de la rubrique FMC ne doivent pas dépasser 8 pages de texte et 80 références.

o Dans le cas clinique, l'auteur doit rédiger une discussion avec revue de la littérature qui fera suite à la présentation de l'observation clinique. Elle sera succincte, en rapport avec le cas publié. Le nombre de références doit être limité à 10.

o L'image endoscopique ou radiologique sera commentée par l'auteur avec revue courte de la littérature. Le nombre d'images doit être limité à 4 et le nombre de références à 5.

### Envoi des manuscrits

À l'adresse suivante : [journal.gastro@gmail.com](mailto:journal.gastro@gmail.com)

L'article, les références, les figures et tableaux doivent être envoyés dans des fichiers séparés, au mieux dans un dossier compressé. Les figures doivent être envoyées dans des fichiers séparés.





**HUMIRA**<sup>®</sup>  
adalimumab  
destination you<sup>™</sup>

**FAITES CONFIANCE  
À HUMIRA<sup>®</sup>**

Plus de

**955,717**

patients actuellement  
traités dans le monde<sup>(1)\*</sup>

Plus de

**85**

Pays<sup>(2)</sup>

**19+**

années<sup>(3)</sup> d'expérience clinique,  
depuis les 1<sup>ères</sup> études  
réalisées dans la PR<sup>\*\*</sup>

abbvie

\* Jusqu'à décembre 2015

\*\* 1<sup>er</sup> patient en Avril 1997

(1)- Données internes 1

(2)- Données internes 2

(3)- Burmester GR, Mease RJ, Dijkman BAC, et al. Adalimumab safety and mortality rates from global clinical trials of six immune-mediated inflammatory diseases. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(12):1863-1869

Humira 40 mg, solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION** Une seringue unitaire préremplie de 0,8 ml contient 40 mg d'adalimumab. Excipients: Mannitol, Acide citrique monohydraté, Citrate de sodium, Phosphate monosodique dihydraté, Phosphate disodique dihydraté, Chlorure de sodium, Polysorbate 80, Hydroxyde de sodium, Eau pour préparations injectables. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Polyarthrite rhumatoïde Humira en association au méthotrexate est indiqué pour : - le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate, est inadéquate, - le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate. Humira peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadéquate. Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate. Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire Humira en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 13 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. Humira peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadéquate. Spondylarthrite axiale - Spondylarthrite ankylosante (SA)

Humira est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel. Spondylarthrite axiale sans signes radiographiques de SA Humira est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite axiale sévère sans signes radiographiques de SA, mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Rhumatisme psoriasique Humira est indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. Il a été montré qu'Humira ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie, chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore les capacités fonctionnelles. Psoriasis Humira est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvalente, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés. Hidrosadénite suppurée (HS) Humira est indiqué dans le traitement de l'hidrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les patients adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS. Maladie de Crohn Humira est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les patients adultes qui