



Second consensus ECCO sur la maladie de Crohn

Professeur Marc-André BIGARD
CHU de Nancy

European Crohn's and Colitis Organisation

- Premier consensus sur la MC publié en 2006
- Second consensus débuté en 2008
- Méthode Delphi (> 80% d'agrément)

Maladie de Crohn fistulisée

Eléments nécessaires pour déterminer la stratégie de prise en charge :

1. Localiser l'origine de la fistule et son anatomie ;
2. Evaluer le segment digestif à l'origine (inflammation ? sténose ?)
3. Identifier ou exclure un sepsis local ;
4. Contribution de la fistule à l'altération de la qualité de vie ;
5. Evaluer l'état nutritionnel du malade.

Fistule péri-anale

- Nombre limité d'études contrôlées aussi bien pour le traitement médical que chirurgical → avis d'experts fréquents.

Niveaux d'évidences basés sur le centre d'Oxford pour l'EBM

- Niveau 1 (a, b, c) : essais randomisés contrôlés
- Niveau 2 (a, b, c) : études de cohorte
- Niveau 3 (a, b) : études cas-contrôle
- Niveau 4 : série de cas
- Niveau 5 : opinion d'experts

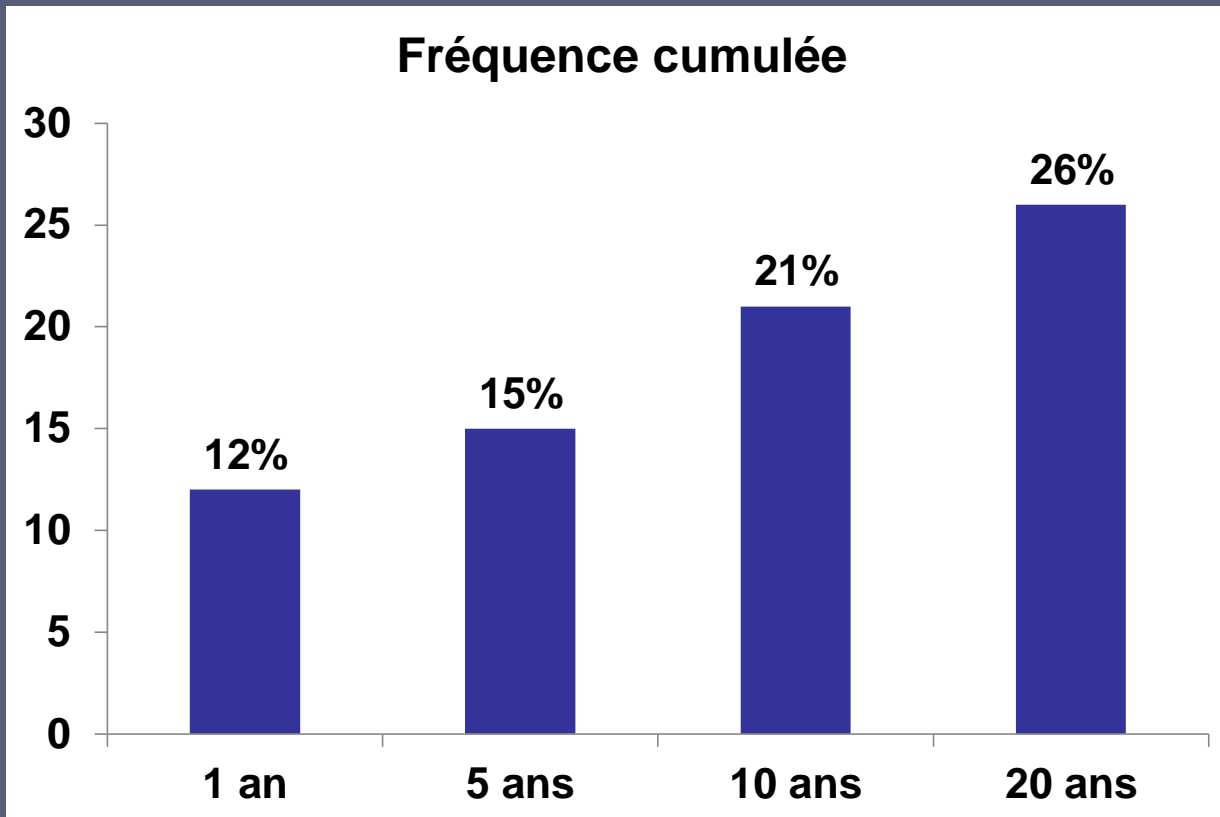
Grades de recommandations

- Grade A : études de niveau 1
- Grade B : études de niveau 2 et 3 ou extrapolations de niveau 1
- Grade C : études de niveau 4 ou extrapolations de niveau 3
- Grade D : études de niveau 5 ou études non consistantes ou non conclusives de tous les niveaux

Fistules péri-anales

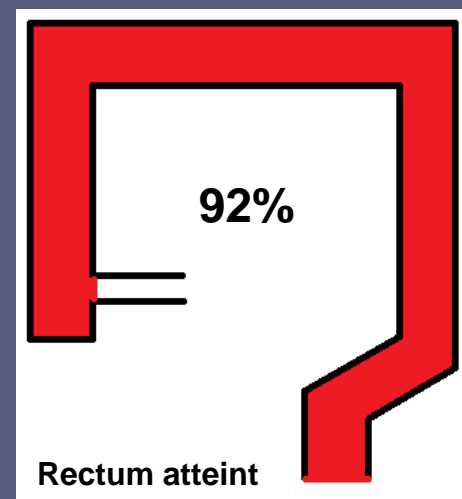
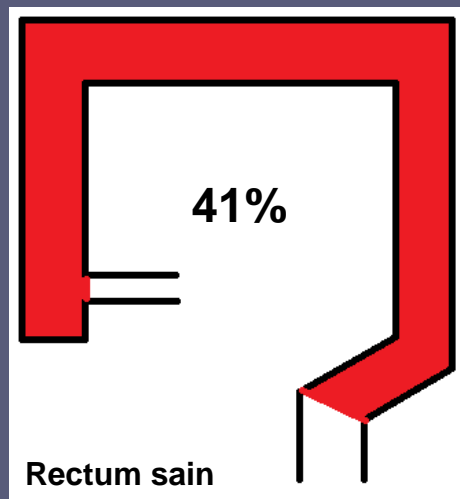
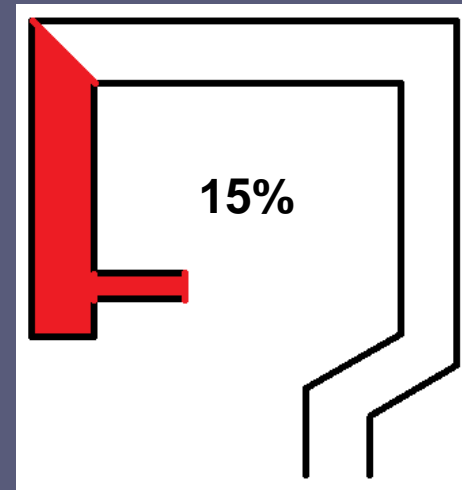
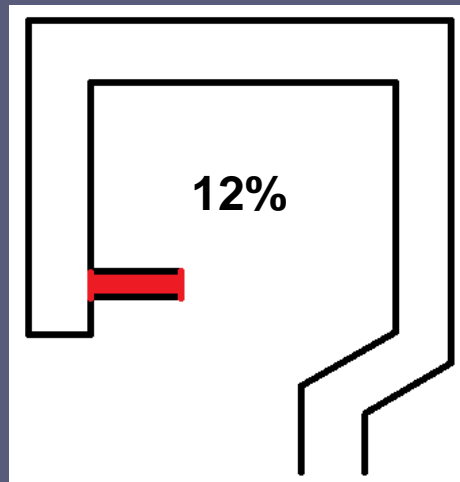
Chiffres retenus

Études de population : concerne 21-23% des malades



Fistules péri-anales

Fréquence selon la localisation de la maladie



Fistules péri-anales

Approche diagnostique initiale

Assertion ECCO 9A

L'IRM pelvienne doit être l'examen de première intention car il est précis et non invasif bien qu'il ne soit pas nécessaire en routine pour une fistule simple (Grade B)

Fistules péri-anales

Approche diagnostique initiale

Assertion ECCO 9B

L'examen sous AG est considéré comme le gold standard uniquement dans les mains d'un chirurgien expérimenté. Il peut permettre un geste chirurgical concomitant mais on doit veiller à obtenir un consentement informé approprié du patient car des découvertes inattendues peuvent empêcher ce geste (Grade D).

Fistules péri-anales

Approche diagnostique initiale

Assertion ECCO 9C

L'échographie ano-rectale nécessite une expertise mais peut donner des renseignements équivalents à l'IRM pelvienne en complétant l'examen sous AG si une sténose rectale a été exclue (Grade B).

La fistulographie n'est pas recommandée (Grade C).

Fistules péri-anales

Approche diagnostique initiale

Assertion ECCO 9D

Comme la présence d'une inflammation recto-sigmoïdienne concomitante a une pertinence pronostique et thérapeutique, une rectosigmoïdoscopie doit être faite dans l'évaluation initiale (Grade B).

Fistules péri-anales

Classification des fistules péri-anales

Assertion ECCO 9E

Il n'y a pas de consensus pour classer les fistules péri-anales de la maladie de Crohn. En pratique clinique, la plupart des experts utilisent une classification en 'simple' ou 'complexe'. D'un point de vue chirurgical, la classification de Parks est plus descriptive et peut influencer les décisions chirurgicales mais elle est compliquée à utiliser en routine (Grade D).

Fistules péri-anales

Traitement des fistules simples

Assertion ECCO 9F

La présence d'un abcès péri-anal doit être écartée et s'il est présent il doit être drainé en urgence (Grade D).

Assertion ECCO 9G

En cas de fistule simple il est important de savoir si elle est symptomatique. Si la fistule est asymptomatique, il ne faut rien faire. En cas de fistule simple symptomatique les options recommandées sont : le drainage en séton ou la fistulotomie (GradeD).

Fistules péri-anales

Traitement des fistules simples

Assertion ECCO 9G

En cas de fistule simple il est important de savoir si elle est symptomatique. Si la fistule est asymptomatique, il ne faut rien faire. En cas de fistule simple symptomatique les options recommandées sont : le drainage en séton ou la fistulotomie (GradeD).

Une antibiothérapie (métronidazole 750-1500 mg/j ou ciprofloxacine 1000 mg/j doit être prescrite) (Grade D).

Fistules péri-anales

Traitement des fistules complexes

Assertion ECCO 9H

La mise en place de sétons est recommandée pour les fistules complexes. Le moment du retrait dépend du traitement ultérieur (Grade D).

Assertion ECCO 9I

Une maladie de Crohn luminale active doit être traitée de façon conjointe à une prise en charge appropriée des fistules (Grade D).

Fistules péri-anales

Traitement des fistules complexes

Assertion ECCO 9J

Les antibiotiques et l'azathioprine doivent être utilisés en première ligne en conjonction avec le traitement chirurgical malgré l'absence d'essais cliniques (Grade D).

Rationnel : Antibiotiques

- Série de cas
- Un essai randomisé (10 semaines)

TABLE 2. Proportions of Remission, Remission Maintenance, and Improvement in the 3 Treatment Groups

	Ciprofloxacin (n=10)	Metronidazole (n=7)	Placebo (n=8)	P-value
Remission				
Week 2	2 (20)	0 (0)	2 (25)	0.51
Week 6	1 (10)	1 (14.3)	3 (37.5)	0.46
Week 10	3 (30)	0 (0)	1 (12.5)	0.41
Remission maintenance				
Week 6	1 (10)	0 (0)	2 (25.0)	0.46
Week 10	1 (10)	0 (0)	1 (12.5)	0.99
Clinical improvement				
Week 2	5 (50)	1 (14.3)	2 (25.0)	0.32
Week 6	4 (40)	2 (28.6)	4 (50.0)	0.87
Week 10	4 (40)	1 (14.3)	1 (12.5)	0.43

Data expressed as number (percent).

TABLE 4. Adverse Events in the 3 Treatment Groups

	Ciprofloxacin (n=10)	Metronidazole (n=7)	Placebo (n=8)	P-value
Any adverse events	7 (70)	7 (100)	5 (62.5)	0.25
Any adverse event possibly, probably, or definitely related to study drug	2 (20)	4 (57.1)	2 (25)	0.27
Frequent adverse events				
Unpleasant taste/sore mouth	1 (10)	2 (28.6)	1 (12.5)	0.65
Cold symptoms/upper respiratory tract infection	4 (40)	1 (14.3)	1 (12.5)	0.43
Abscess/open fistula	2 (20)	3 (42.9)	0 (0)	0.14

Data are expressed as number (percent) unless otherwise indicated.

Rationnel : Azathioprine-6MP

- Pas d'essai randomisé
- Méta-analyse de la Cochrane 1995
- Cinq essais randomisés (fermeture des fistules = objectif secondaire)
- 89 malades
- 54% versus 21% (OR = 4,44 ; NNT = 3).
- Série de cas.

Rationnel : Azathioprine-6MP

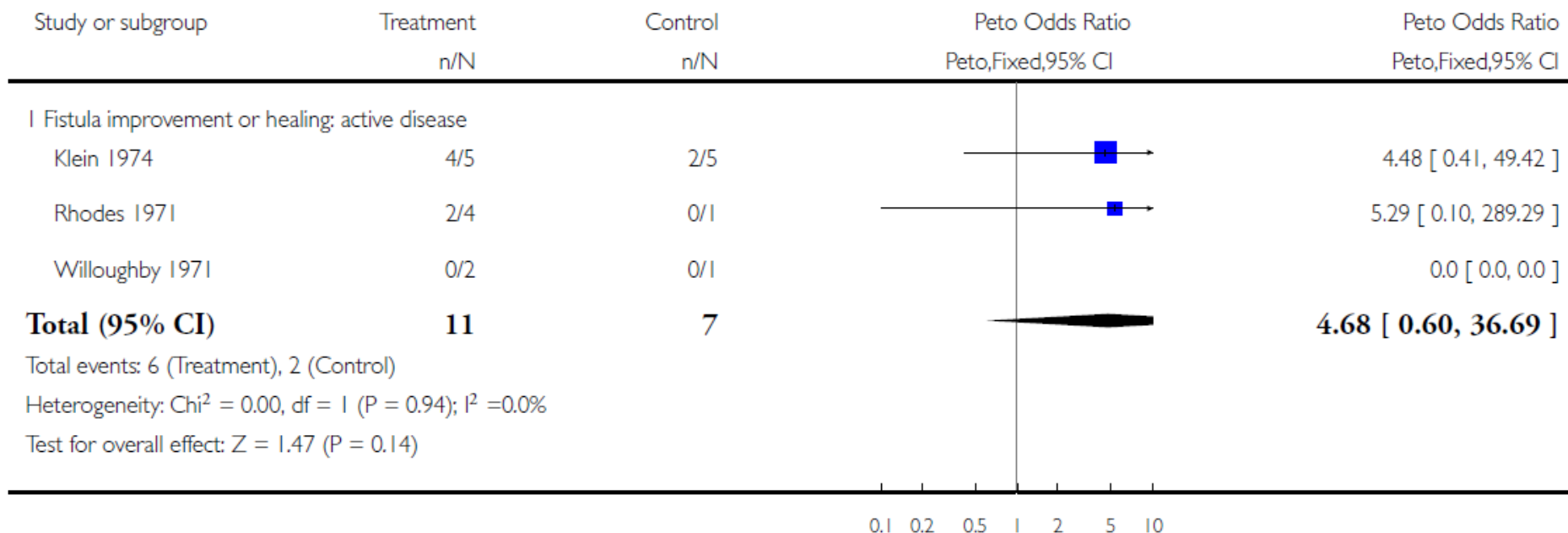
- Pas d'essai randomisé (objectif primaire = fistule)
- Méta-analyse de la Cochrane 2009
- Trois essais randomisés (fermeture des fistules = objectif secondaire)
- Réponse 'fistule' = fermeture complète ou diminution de l'écoulement
- 89 malades
- 55% (6/11) versus 29% (2/7)
- OR = 4,68 (95% CI 0,60 to 36,69)

Analysis 3.1. Comparison 3 Fistula, Outcome 1 Fistula improvement or healing.

Review: Azathioprine or 6-mercaptopurine for induction of remission in Crohn's disease

Comparison: 3 Fistula

Outcome: 1 Fistula improvement or healing



Fistules péri-anales

Traitement des fistules complexes

Assertion ECCO 9K

L'infliximab (Niveau A) et l'adalimumab (Niveau B) devraient être utilisés en traitement de seconde ligne.

Rationnel : ciclosporine

- Moins de 100 malades dans des séries non contrôlées (voie IV)
- En cas de réponse, passage à la voie orale suivi de rechute rapide

Rationnel : tacrolimus

- Essais non contrôlés encourageants
- 1 essai contrôlé : tacrolimus per os 0.2 mg/kg/j
 - Tacrolimus > placebo pour la réponse (fermeture \geq 50% des orifices) mais pas pour la rémission (fermeture complète) à 4 semaines.

Rationnel : autres traitements

Non recommandés :

- Nutrition entérale ou parentérale ;
- Mycophénolate mofetil ;
- Méthotrexate ;
- Thalidomide ;
- GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor) ;
- Oxygénothérapie hyperbare.

Rationnel : traitements chirurgicaux

Fistulotomie ou fistulectomie = risque élevé
d'incontinence

Fistules péri-anales

Evaluation de la réponse thérapeutique

Assertion ECCO 9L

Pour apprécier la réponse au traitement médical ou chirurgical en routine, l'évaluation clinique est habituellement suffisante. Pour quantifier l'efficacité d'un traitement on doit utiliser le PDAI (Perianal Crohn's disease activity index).

Dans le cadre d'essais cliniques, l'IRM associée aux données clinique est maintenant considérée comme indispensable.

Fistules péri-anales

Traitement d'entretien

Assertion ECCO 9M

L'azathioprine (Grade C), l'infliximab (Grade A), l'adalimumab (Grade B), le drainage par séton, ou l'association drainage/traitement médical (Grade C) doivent être utilisés comme traitement d'entretien.

Le traitement d'entretien doit durer au moins un an (Grade A).

Fistules péri-anales

Approche thérapeutique en cas d'échec de l'infliximab

Assertion ECCO 9N

En cas d'échec des anti-TNF, l'utilisation de l'azathioprine ou du méthotrexate en association avec une antibiothérapie est la premier choix thérapeutique (Grade D). En fonction de la sévérité de la maladie une stomie de diversion peut être faite et peut restaurer rapidement la qualité de vie ou une proctectomie en dernier ressort.