

Année 2023

N° : MS061/23

## *Mémoire de fin d'études*

*Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité*  
*en Hépato-gastro-entérologie*

*Intitulé*

**LIEN ENTRE L'ATTEINTE ANO-PERINEALE  
ET L'ATTEINTE LUMINALE AU COURS DE LA MALADIE  
DE CROHN : A PROPOS D'UNE SERIE DE 72 CAS SUIVIE DANS  
LE SERVICE HOSPITALIER D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
ET PROCTOLOGIE « MEDECINE B »**

*Présenté par :*

**Docteur Salma DOUHI TOUZANI**

*Sous la direction du :*

**Professeur Nadia BENZZOUBEIR**

*À notre maître et Directeur de mémoire  
Madame le Professeur Benzoubeir Nadia  
Professeur en Hépatogastro-Entérologie Hôpital Ibn Sina*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail riche d'intérêt et me guider à chaque étape de sa réalisation avec la compétence et la rigueur scientifique qui vous caractérisent.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*À notre maitre*

*Madame le Professeur Errabih Ikram*

*Professeur en Hépatogastro-Entérologie Hôpital Ibn Sina*

*Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations  
professionnelles et vos engagements.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité  
en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre  
enseignement*

*et d'apprécier votre sens professionnel. Veuillez accepter, chère Maitre,  
l'assurance de notre estime et notre profond respect*

*À notre maître*  
*Monsieur le Professeur EL BACHA Hicham*  
*Hôpital Ibn Sina*

*Nous sommes particulièrement touchés par votre gentillesse et disponibilités malgré vos obligations professionnelles. Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.*



*Liste des illustrations*

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Répartition des patients selon la localisation de la maladie de Crohn.....	10
<b>Figure 2 :</b> Classification de Montréal (6).....	10
<b>Figure 3:</b> Répartition des patients selon le phénotype de la maladie de Crohn.....	11
<b>Figure 4:</b> Crohn's Disease Activity Index CDAI (7).....	12
<b>Figure 5:</b> Répartition des patients selon le score CDAI d'activité de la maladie de Crohn.....	13
<b>Figure 6:</b> Ulcération au niveau du pli inter fessier (flèche bleue), deux ulcérations en regard l'une à 1h et l'autre s'étendant de 7h à 8h (flèche jaune) et un orifice externe à 4h (flèche rouge). Avec une réduction de la lumière du canal anal.....	16
<b>Figure 7:</b> Ulcérations anales profondes.....	17
<b>Figure 8:</b> Lésions pseudocondylomateuses avec un orifice fistuleux externe vulvaire.....	17
<b>Figure 9:</b> Anus polyfistuleux.....	18
<b>Figure 10:</b> Deux lésions pseudocondylomateuses avec un érythème de la marge anale et une ulcération anale.....	18
<b>Figure 11:</b> Image IRM Pelvienne montrant une double fistule anale.....	19
<b>Figure 12:</b> Image IRM Pelvienne montrant Fistule recto vaginale + abcès.....	19
<b>Figure 13:</b> Image IRM Pelvienne montrant une fistule anale trans sphinctérienne.....	20
<b>Figure 14:</b> Perineal Disease Activity Index (PDAI) (9).....	22
<b>Figure 15:</b> Fistule anale avec drain Séton.....	25
<b>Figure 16:</b> Drainage chirurgical de fistules anales complexes.....	25
<b>Figure 17:</b> Sténose anale.....	26
<b>Figure 18:</b> Dilatation endoscopique d'une sténose anale.....	26
<b>Figure 19:</b> Après une année de traitement par Infliximab montrant des lésions pseudocondylomateuse à 6h qui est souple et disparition de l'œdème et de l'érythème de la marge anale.....	28
<b>Figure 20:</b> Deux lésions pseudocondylomateus avec un érythème de la marge anale et une ulcération anale.....	28
<b>Figure 21:</b> Une année de traitement par Infliximab : cicatrisation de l'ulcération qui siégeait au niveau du pli inter fessier, la fermeture de l'orifice externe qui était à 4h.....	28
<b>Figure 22:</b> Ulcération au niveau du pli inter fessier (flèche bleue), deux ulcérations en regard l'une à 1h et l'autre s'étendant de 7h à 8h (flèche jaune) et un orifice externe à 4h (flèche rouge). Avec une réduction de la lumière du canal anal.....	28
<b>Figure 23:</b> Classification des Cardiff et la classification APD (17).....	38

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Récapitulatif des principaux symptômes chez nos patients .....	9
<b>Tableau 2:</b> Les différents stades du score endoscopique de Rutgeerts retrouvés chez nos patients. (8) .....	14
<b>Tableau 3:</b> Récapitulatif des types de LAP retrouvés chez nos patients .....	16
<b>Tableau 4:</b> Réponse des LAP au traitement médical dans notre série. ....	27



*Sommaire*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	3
<b>RESULTATS</b> .....	7
1. AGE ET SEXE RATIO : .....	8
2. ANTECEDENTS : .....	8
3. CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE DE CROHN LUMINALE: .....	8
a. Le délai d'évolution de la maladie de Crohn luminale : .....	8
b. Le mode de révélation de la maladie de Crohn luminale : .....	8
c. La localisation de la maladie de Crohn.....	9
d. Phénotype de la maladie de Crohn : .....	10
e. Activité clinique de la maladie : .....	12
f. Activité biologique : .....	14
g. L'activité endoscopique chez nos malades : .....	14
4. CARACTERISTIQUES DES LESIONS ANOPERINEALES : .....	15
a. Symptomatologie proctologique : .....	15
b. Délai d'apparition des LAP : .....	15
c. Type de LAP : .....	15
d. Perineal Disease Activity Index (PDAI) : .....	21
5. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE: .....	23
a. De la maladie de Crohn luminale : .....	23
i. Traitement médical : .....	23
ii. Traitement chirurgical : .....	23
iii. Traitement endoscopique : .....	23
b. Traitement des LAP : .....	23
6. EVOLUTION SOUS TRAITEMENT : .....	27
a. Evolution de l'atteinte luminale : .....	27
b. Evolution des LAP : .....	27

<b>ETUDE STATISTIQUE</b> .....	29
1. ANALYSE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE DES ULCERATIONS ET FISSURES ANALES : .....	30
2. ANALYSE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE DES FISTULES ANALES : .....	32
3. ANALYSE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE DES STENOSES : .....	34
1. EPIDEMIOLOGIE DES LAP DANS LA MALADIE DE CROHN : .....	39
2. LIEN ENTRE LA MALADIE DE CROHN ET LAP : .....	42
3. LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE CROHN AVEC ATTEINTE ANO-PERINEALE : .....	46
a. Traitement médical des LAP : .....	46
b. Traitement chirurgical des LAP: .....	48
<input type="checkbox"/> Lambeau d'avancement, bouchon de fistule et colle de fibrine : .....	49
<input type="checkbox"/> Déviation fécale et proctectomie : .....	49
<input type="checkbox"/> Thérapie par cellules souches mésenchymateuses .....	50
c. Traitement endoscopique des LAP : .....	50
<b>CONCLUSION</b> .....	51
<b>RESUMES</b> .....	53
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	57



Les localisations anales et périanales au cours de la maladie de Crohn sont fréquentes et compliquent la maladie jusqu'à 80% des cas (1). La première description de fistules périanales chez des patients atteints de la maladie de Crohn a été faite en 1938, 30 ans après la première description de l'atteinte luminale (2). Elles englobent les lésions fistulisantes, notamment les fistules et les abcès périanaux, et les lésions non fistulisantes, telles que les ulcérations, les fissures et les sténoses anales (3).

Les lésions anopérinéales de la maladie de Crohn peuvent être inaugurales ou apparaître au cours de la pathologie intestinale connue, et constitue un tournant majeur dans l'évolution naturelle de la maladie.

Leur évolution naturelle n'est que rarement favorable, et leur présence représente un facteur de mauvais pronostic du fait de leur caractère délabrant, mutilant et récidivant altérant l'esthétique périnéale. Par conséquent leur retentissement sur la continence, la sexualité et sur la qualité de vie est considérable (4).

Selon les directives européennes, l'utilisation de la classification de Montréal est préconisée afin de mieux définir et traiter la MC. Dans cette classification, les LAP sont résumée par un "p"

En outre, l'atteinte ano périnéale dénote indépendamment un phénotype de MC plus agressif et plus invalidant et par conséquent elle est considérée par certains comme un phénotype local de la forme fistulisante de la maladie de Crohn désignée en anglais par : « district disease phénotype ». (5)

Le but de notre étude est de définir le lien entre l'atteinte luminale et l'atteinte anale au cours de la maladie de Crohn à propos d'une étude portant sur 72cas menée dans le Service hospitalier d'Hépatogastro-Entérologie et Proctologie « Médecine B » au centre hospitalier universitaire Ibn Sina de Rabat.



# *Matériels et Méthodes*

## **1. POPULATION ETUDIEE :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive mono centrique menée au service de « Médecine B » du CHU IBN SINA de Rabat, sur 72 patients atteints de maladie de Crohn avec lésions ano-périnéales. La période d'étude s'est étalée de Janvier 2010 à Novembre 2022.

Nous avons exclu les patients qui avaient moins de 17ans et les malades perdus de vue.

## **2. PARAMETRES ETUDIES ET ANALYSE STATISTIQUE :**

Pour tous les patients, les données suivantes ont été colligées à partir du dossier médical sur une fiche d'exploitation (page 5)

Nous avons étudiés les paramètres suivants :

- L'âge, le sexe,
- les antécédents personnels et familiaux du patient
- Symptomatologie révélatrice de la maladie de crohn
- Délai d'évolution de la maladie de crohn
- Le phénotype et la localisation de la maladie de Crohn selon la classification de Montréal,
- L'activité clinique de la maladie qui a été évaluée grâce au score CDAI,
- L'activité biologique et endoscopique évaluée grâce au CDEIS
- Le délai d'apparition des LAP
- La symptomatologie révélatrice des LAP
- Le type de LAP
- PDAI
- Le traitement instauré
- Evolution des malades.

L'étude statistique a été réalisée grâce au logiciel Jamovi 1.6.8

### 3. FICHE D'EXPLOITATION



Service d'hépatogastro-entérologie et proctologie

« Médecine B » CHU Ibn Sina Rabat

Pr I.Errabih – CHU Ibn Sina- Université Mohammed V

#### **Fiche d'exploitation :**

#### **Caractéristiques cliniques des patients**

Age	
Sexe	<input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/> Homme
Histoire de la maladie de Crohn :	<input type="checkbox"/> Ancienneté de la maladie <input type="checkbox"/> Antécédents personnels : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui      Lequels Oui      lesquels
Antécédent de MICI dans la famille	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Crohn <input type="checkbox"/> RCH
Tabagisme	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Symptomatologie révélatrice	<input type="checkbox"/> Diarrhée chronique <input type="checkbox"/> Douleur abdominale <input type="checkbox"/> Complications      les quelles

#### **Caractéristiques de l'atteinte intestinale**

Mode de révélation	
Localisation de la maladie de Crohn	<input type="checkbox"/> Iléale L1 <input type="checkbox"/> Colique L2 <input type="checkbox"/> Iléo-colique L3

	<input type="checkbox"/> Proximal L4 <input type="checkbox"/> Inflammatoire <input type="checkbox"/> Sténosant <input type="checkbox"/> Fistulisant
<b>Phénotype de la maladie de Crohn</b>	
<b>Activité de la maladie de Crohn :</b>	
✓ <b>Activité clinique :</b>	<input checked="" type="checkbox"/> CDAI<150 <input checked="" type="checkbox"/> CDAI entre 150-450 <input checked="" type="checkbox"/> CDAI>450
✓ <b>Activité Biologique</b>	<input checked="" type="checkbox"/> CRP <input checked="" type="checkbox"/> Calprotectine fécale
✓ <b>Activité endoscopique</b>	<input checked="" type="checkbox"/> CDEIS <7 <input checked="" type="checkbox"/> CDEIS >7

### Caractéristiques des lésions ano-périnéales

<b>Symptomatologie et Délai d'apparition des LAP</b>	
<b>Types de LAP</b>	<input type="checkbox"/> Ulcérations <input type="checkbox"/> Fistules anales <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Simple</li> <li><input type="checkbox"/> Complexe</li> </ul> <input type="checkbox"/> Abscess <input type="checkbox"/> Sténose anale
<b>Score PDAI</b>	

### Prise en charge et évolution

<b>La prise en charge de la maladie de Crohn luminale</b>	
✓ <b>Médicale</b>	<input type="checkbox"/> Immunosuppresseurs <input type="checkbox"/> Anti TNF <input type="checkbox"/> Combothérapie
✓ <b>Chirurgicale</b>	
<b>La prise en charge des LAP :</b>	<input type="checkbox"/> Traitement local et antibiothérapie <input type="checkbox"/> Drainage sétton <input type="checkbox"/> Traitement endoscopique
<b>Evolution sous traitement :</b>	
✓ <b>De l'atteinte luminale</b>	
✓ <b>des LAP</b>	



# *Résultats*

## **1. AGE ET SEXE RATIO :**

De Janvier 2010 à Novembre 2022, 415 patients présentant une maladie de Crohn étaient suivis dans notre service, parmi eux 72 patients avaient des lésions ano-périnéales et ont été inclus dans l'étude. Soit 17.34% des cas.

Il s'agissait de 46 femmes (63.9%) et 26 hommes (36.1%), avec un Sex Ration F/H : 1.76.

L'âge moyen au diagnostic était de 38.5ans +-12.8 avec des extrêmes allant de 18 à 68ans.

## **2. ANTECEDENTS :**

2 patients (2.70%) ont eu un antécédent de fistulectomie dont l'étude anatomopathologique était sans particularité, 2 patients (2.70%) ont rapporté la notion de maladie de crohn familiale. Et la notion de tabagisme actif a été retrouvé chez 3 de nos patients (4.2%).

## **3. CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE DE CROHN LUMINALE:**

### **a. Le délai d'évolution de la maladie de Crohn luminale :**

Le délai d'évolution de la maladie de Crohn luminale était de 8ans avec des extrêmes allant de 1an à 26ans.

### **b. Le mode de révélation de la maladie de Crohn luminale :**

Les signes cliniques amenant au diagnostic de la maladie de Crohn étaient multiples :

Les diarrhées étaient retrouvées chez 64 patients (88.88%). Elles étaient liquidiennes en cas d'atteinte grêlique et glairo-sanglante en cas d'atteinte colique.

Les douleurs abdominales étaient retrouvées chez 66 patients (91.66%) soit sous forme d'épreintes ou bien sous forme de douleurs à type syndrome de Koenig dans les formes sténosantes.

Le syndrome appendiculaire avait été retrouvé chez 6 patients (8.33%) dont 2 (2.77%) ont subi une appendicectomie. L'étude anatomopathologique était revenue sans spécificité.

Le diagnostic au stade de complications a été fait chez 6 de nos patients (8.33%). A savoir une colite aigue grave inaugurale chez 4patients (5.55%) et une occlusion intestinale chez 2 patients (2.77%). Tous ces patients ont été opérés en urgence, ils ont bénéficié respectivement d'une colectomie totale et d'une résection iléo-caecale.

<i>Symptômes retrouvés chez nos patients</i>	<i>Nombre de cas N= (%)</i>
<b>Diarrhées chroniques</b>	64 (88.88%).
<b>Douleurs abdominales</b>	66 (91.66%)
<b>Syndrome appendiculaire</b>	6 (8.33%
<b>Colite aigue grave</b>	4 (5.55%)
<b>Occlusion intestinale</b>	2 (2.77%).

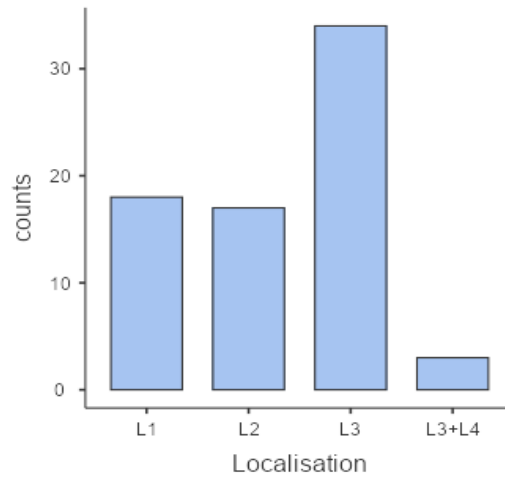
**Tableau 1:** Récapitulatif des principaux symptômes chez nos patients

### **c. La localisation de la maladie de Crohn**

Tous nos patients ont bénéficié d'une iléo coloscopie totale et d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale, ainsi que d'un enteroscanner ou entero IRM.

Dans notre cohorte la localisation de la maladie de Crohn chez nos malades était iléo-colique (L3) chez 37 patients (51.38 %), iléale (L1) chez 18 de nos patients (25%), colique (L2) chez 17 patients (23.6 %).

L'atteinte digestive haute était présente chez 3 patients (4.2%) en association avec une atteinte distale. Il s'agissait d'ulcérations aphtoides duodénales chez 2 malades et d'une sténose œsophagienne chez un autre malade. Ce dernier avait une forme extensive de sa maladie de Crohn (atteinte buccale, œsogastrique, iléo-colique et anopérinéale).



**Figure 1:** Répartition des patients selon la localisation de la maladie de Crohn

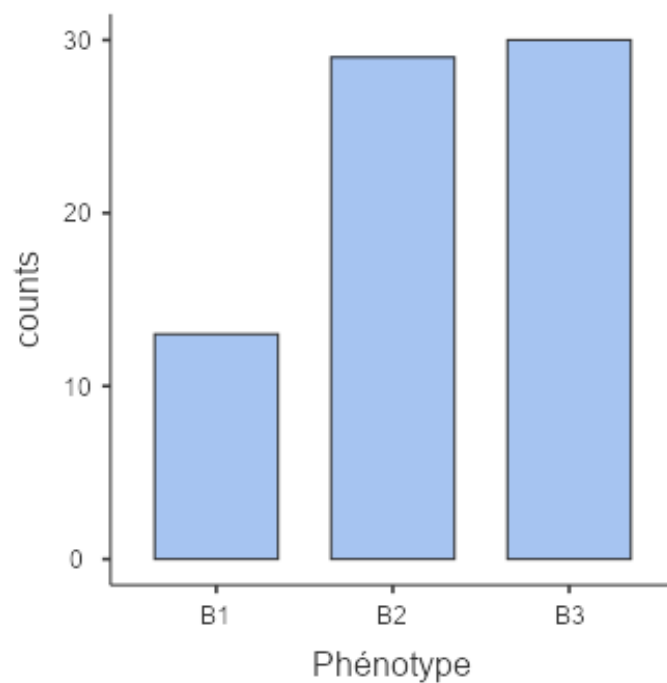
#### d. Phénotype de la maladie de Crohn :

Le phénotype de nos malades a été établi selon la classification de Montréal.

	Montréal
Âge au diagnostic	A1 : < 17 ans
	A2 : 17-40 ans
	A3 : > 40 ans
Localisation	L1 : iléon +/- cœcum
	L2 : côlon seul
	L3 : iléon et côlon
	L4 : tube digestif haut*
Évolution	B1 : inflammatoire
	B2 : sténosante
	B3 : fistulisante
	P : maladie périnéale

**Figure 2 :** Classification de Montréal (6)

Le phénotype était inflammatoire (B1) chez 13 patients (18.10%), sténosant (B2) chez 29 patients (40.3 %), pénétrant (B3) chez 30 patients (41.7 %).



**Figure 3:** Répartition des patients selon le phénotype de la maladie de Crohn

### e. Activité clinique de la maladie :

L'activité a été évaluée grâce au score clinique CDAI: Un CDAI inférieur à 150 correspondait à une maladie de Crohn inactive ; compris entre 150 et 450 à une maladie de Crohn active ; supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère.

(Fiche de calcul médecin, à remplir à partir du questionnaire patient sur les 7 jours précédents)

Date du 1<sup>er</sup> jour de recueil [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

1 : Nombre de selles liquides ou très molles [ ] [ ] [ ] [ ] x2 = [ ] [ ] [ ] [ ]

2 : Douleurs abdominales [ ] [ ] [ ] [ ] x5 = [ ] [ ] [ ] [ ]  
(0= aucune ; 1= légères ; 2= moyennes ; 3= intenses)

3 : Bien être général [ ] [ ] [ ] [ ] x7 = [ ] [ ] [ ] [ ]  
(0= bob ; 1= moyen ; 2= médiocre ; 3= mauvais, 4= très mauvais)

4 : Autre élément lié à la maladie [ ] [ ] x20 = [ ] [ ] [ ] [ ]  
Compter 1 pour chaque élément présent (à souligner)  
Arthrite, arthralgie  
Uvélite, œdème  
Stomatite aphtheuse  
Erythème noueux, pyoderma gangrenosum  
Fièvre > 38° dans la dernière semaine  
Fissure, fistule anale, abcès anal ou périrectal  
Autre fistule

5 : Prise d'antidiarrhéiques (0 : non, 1 : oui) [ ] [ ] x4 = [ ] [ ] [ ] [ ]

6 : Masse abdominale (0 : non, 2 : douteuse, 5 : certaine) [ ] [ ] x10 = [ ] [ ] [ ] [ ]

7 : Hématocrite : [ ] [ ] [ ] %  
Ajouter ou soustraire selon le signe : Hommes : 47-Hte = [ ] [ ] [ ] x6 = [ ] [ ] [ ] [ ]  
Femmes : 42-Hte = [ ] [ ] [ ]

8 : Poids :  
Poids théorique [ ] [ ] [ ] [ ] - Poids actuel = [ ] [ ] [ ] [ ] x100 = [ ] [ ] [ ] [ ]  
Poids théorique [ ] [ ] [ ] [ ] x1 = [ ] [ ] [ ] [ ]

**TOTAL** **CDAI = [ ] [ ] [ ] [ ]**

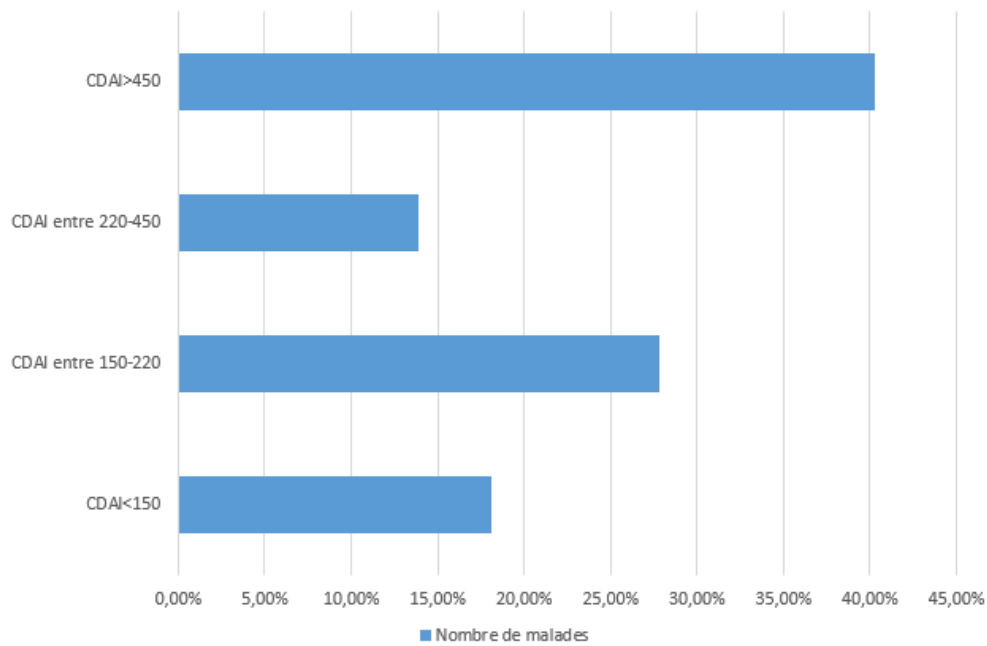
Figure 4: Crohn's Disease Activity Index CDAI (7)

Pour nos malades Le CDAI moyen de la maladie était de 220 avec des extrêmes allant de 95 à 560.

13 patients (18.1%) avait une maladie non active avec un CDAI<150. 20 patients (27.8%) avait un CDAI compris entre 150 et 220 et donc avaient une maladie à activité légère.

10 patients (13.9%) avaient une maladie modérément active avec un CDAI entre 220 et 450.

Et 29 patients (40.3%) avaient une maladie de Crohn à activité sévère avec un CDAI>450



**Figure 5:** Répartition des patients selon le score CDAI d'activité de la maladie de Crohn

## f. Activité biologique :

Tous les malades de notre étude avaient bénéficié d'une surveillance biologique par le dosage de la protéine C réactive (CRP), qui était >5mg/l chez tous nos malades avec des extrêmes allant entre 6mg/l et 260 mg/l avec une moyenne de 106 mg/l.

-Pour des raisons économiques et d'indisponibilité de la calprotectine fécale à l'hôpital, cette dernière n'a été réalisée que chez 10 patients (13.88%), sa valeur moyenne était de 750 avec des extrêmes allant de 350 à 1500ug/g des selles.

## g. L'activité endoscopique chez nos malades :

L'activité endoscopique chez nos malades a été évaluée grâce au score CDEIS par une iléo-coloscopie totale.

Tous nos patients étaient en poussée endoscopique avec un score CDEIS moyen calculé à 30 avec des extrêmes allant de 8 à 35.

Quant aux 6 patients qui avaient été opérés pour résection iléo caecale, la coloscopie post opératoire a révélé un score de Rutgeerts >2 en faveur d'une récurrence endoscopique.

<i>Stade</i>	<i>Description des lésions</i>	<i>Nombre de cas</i>
<b>I0</b>	Absence de lésions	0
<b>I1</b>	Ulcérations iléales aphtoides peu nombreuses (<5)	0
<b>I2</b>	Ulcérations aphtoides multiples (>5) avec muqueuse intercalaire normale ou zones isolées plus larges ou lésions confinées à l'anastomose	3
<b>I3</b>	Iléite aphtoïde diffuse avec muqueuse intercalaire inflammatoire	1
<b>I4</b>	Iléite diffuse avec ulcérations plus larges, nodules et/ou sténose	2

**Tableau 2:** Les différents stades du score endoscopique de Rutgeerts retrouvés chez nos patients. (8)

## **4. CARACTERISTIQUES DES LESIONS ANOPERINEALES :**

### **a. Symptomatologie proctologique :**

La symptomatologie proctologique était dominée par des proctalgies chez 18 patients (25 %), un écoulement purulent chez 35 patients (48.61%), un prurit anal chez 10 patients (13.88%) une incontinence anale chez 2 patients (2.77%). Et nous avons noté que 2 patients ont présenté une fécalurie (2.77%).

### **b. Délai d'apparition des LAP :**

Les LAP ont été inaugurales et ont conduit au diagnostic de la maladie de luminale chez 62 patients (86.1%) avec des extrêmes allant de 3mois jusqu'à 20 mois.

Les LAP sont apparus après le diagnostic de la maladie luminale chez 10 malades (13.9%) allant d'une année à 16ans.

### **c. Type de LAP :**

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen proctologique et d'une IRM pelvienne dynamique qui a étudié les LAP et a permis de les classer selon la classification de Cardiff.

Les lésions anopérinéales chez nos patients étaient comme suit :

Une ulcération anale unique ou multiples avait été retrouvée chez 14 patients (19.9%). Une fissure anale chez 3 patients (4.2%)

45 patients (62.5%) avaient des fistules anales : elles étaient simples chez 29 patients (40.27%) et complexes chez 16 patients (22.22%) dont 6 malades (8.33%) ayant une fistule ano vaginale, 5 patientes (6.94%) avec fistules recto-vaginales 3 patientes (4.16%) avaient une fistule ano vulvaire et 2 patients (2.77%) avaient des fistules ano scrotale.

Une sténose anale avait été retrouvée chez 10 patients (13.88%).

Une collection abcédée de la fosse ischio anale a été mise en évidence chez 5 patients (6.94%)

Type de LAP	Ulcération anale unique ou multiples	Fistule anale		Sténose anale
Nombre de cas N= %	14 patients (19.9%)	45 patients (62.5%)		10 patients (13.88%)
		simples	complexes	
		29 patients (40.27%)	16 patients (22.22%)	

**Tableau 3:** Récapitulatif des types de LAP retrouvés chez nos patients



**Figure 6:** Ulcération au niveau du pli inter fessier (flèche bleue), deux ulcérations en regard l'une à 1h et l'autre s'étendant de 7h à 8h (flèche jaune) et un orifice externe à 4h (flèche rouge). Avec une réduction de la lumière du canal anal.



Photo de la « Médecine B »

**Figure 7:** Ulcérations anales profondes.



Photo de la « Médecine B »

**Figure 8:** Lésions pseudocondylomateuses avec un orifice fistuleux externe vulvaire.



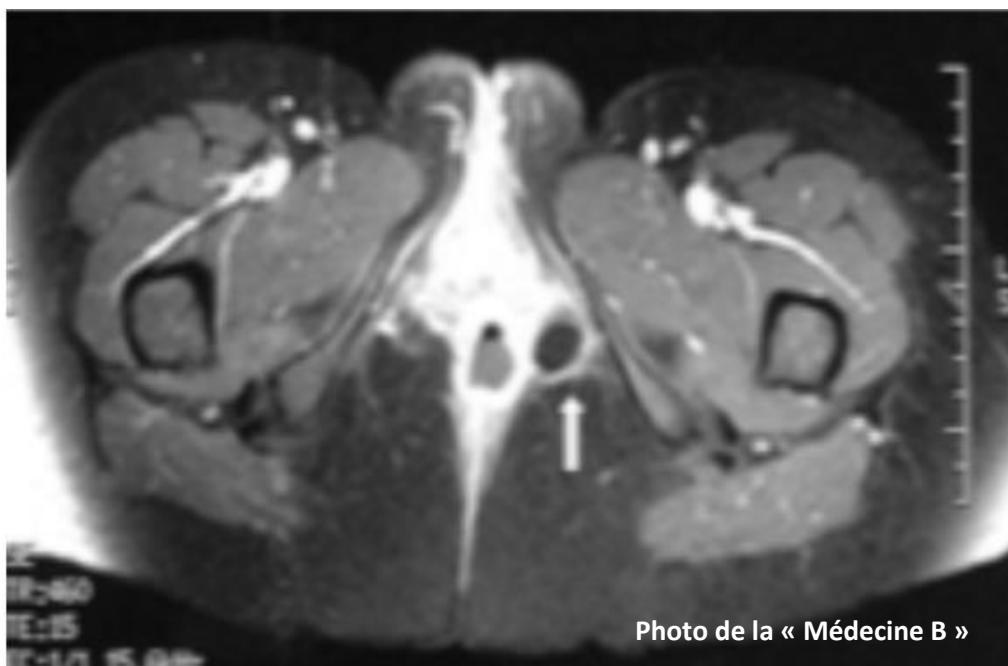
**Figure 9:** Anus polyfistuleux.



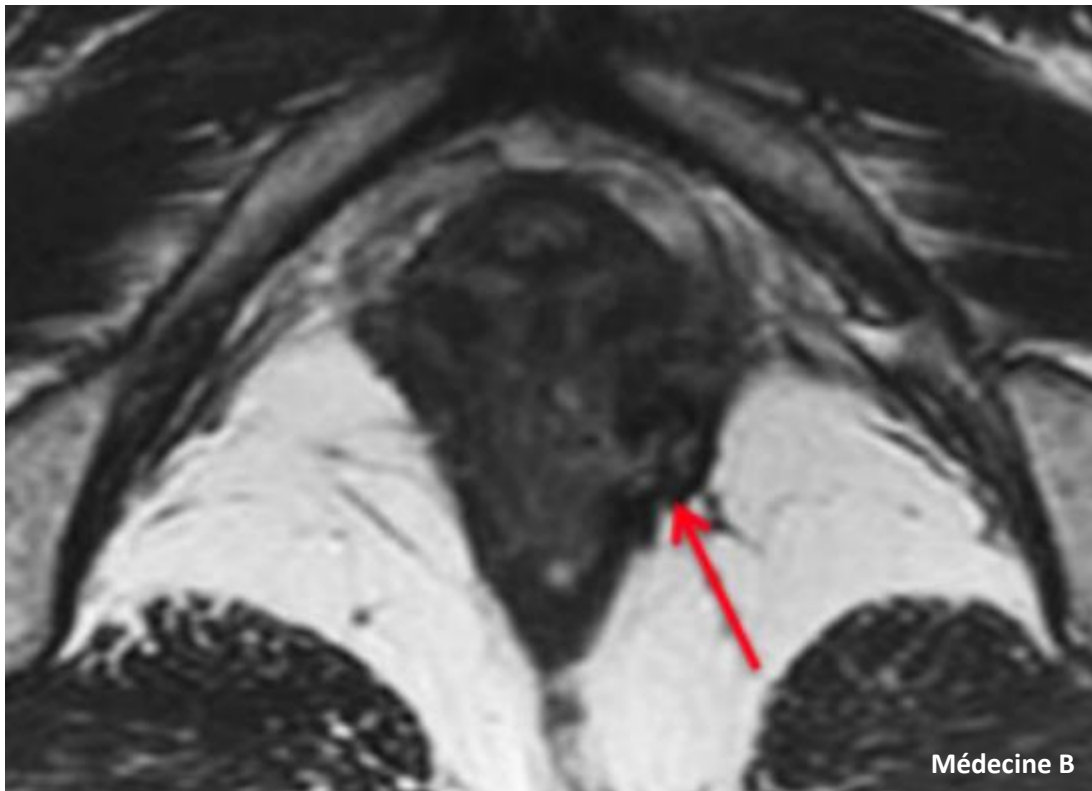
**Figure 10:** Deux lésions pseudocondylomateuses avec un érythème de la marge anale et une ulcération anale.



**Figure 11:** Image IRM Pelvienne montrant une double fistule anale



**Figure 12:** Image IRM Pelvienne montrant Fistule recto vaginale + abcès



**Figure 13:** Image IRM Pelvienne montrant une fistule anale trans sphincterienne

#### **d. Perineal Disease Activity Index (PDAI) :**

Le PDAI est un score élaboré pour évaluer le retentissement des LAP par l'appréciation des paramètres suivant : Présence ou pas d'un suintement ou un écoulement anal, douleur ou limitation des activités quotidiennes et sexuelles, de type de l'atteinte périnéale et le degré d'induration.

Le PDAI moyen chez nos malades était 13.7 avec extrêmes variant entre 1 et 18.

## PDAI

Nom :

Date :

### Suintement/écoulement :

- 0 = Aucun
- 1 = Minime suintement muqueux
- 2 = Suintement muqueux ou puriforme modéré
- 3 = Suintement important
- 4 = Écoulement fécal important

### Douleur/limitation des activités :

- 0 = Aucune
- 1 = Inconfort modéré, pas de limitation des activités
- 2 = Inconfort moyen, limitation des activités
- 3 = Inconfort marqué, limitation partielle des activités
- 4 = Douleur importante, limitation importante

### Limitation des activités sexuelles :

- 0 = Aucune
- 1 = Restriction légère
- 2 = Limitation modérée
- 3 = Limitation marquée
- 4 = Activité sexuelle impossible

### Type d'atteinte périnéale :

- 0 = Aucune ou simples marisques
- 1 = Fissure ou coupure anale
- 2 = <3 fistules anales
- 3 = ≥3 fistules anales
- 4 = Ulcération atteignant le sphincter anal ou fistule avec important décollement cutané

### Degré d'induration :

- 0 : Aucune
- 1 : Induration minime
- 2 : Induration modérée
- 3 : Induration importante
- 4 : Zone fluctuante/abcès

### TOTAL

**Figure 14:** Perineal Disease Activity Index (PDAI) (9)

## **5. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE:**

### **a. De la maladie de Crohn luminale :**

Tous nos malades ont bénéficié systématiquement d'un bilan pré-Immunosuppresseur incluant la recherche de Tuberculose et des sérologies virales avant leur mise sous traitement immunosuppresseur.

#### **i. Traitement médical :**

Tous nos patients ont été mis sous traitement immunosuppresseur :

43 patients (59.7%) ont été mis sous Anti TNF : 39 patients (90.69%) étaient sous Infliximab et 4 patients (9.30%) étaient sous Adalimumab. Chez une malade le diagnostic de thymome a été posé 8mois après le début de l'Infliximab d'où l'arrêt du traitement.

10 patients (12.5%) ont été mis sous Combothérapie (Imurel + Anti TNF)

19 patients ont été mis sous Imurel (26.4%), en attente de commencer les Anti TNF dès leur disponibilité

#### **ii. Traitement chirurgical :**

2 patients (2.77 %) ont bénéficié respectivement d'une résection iléo caecale. L'indication de la chirurgie était une récurrence endoscopique sous forme d'une sténose iléo caecale symptomatique.

#### **iii. Traitement endoscopique :**

Pour la sténose œsophagienne nous avons réalisé des dilatations itératives par bougies de Savary puis par un ballon de dilatation hydrostatique avec bonne évolution.

### **b. Traitement des LAP :**

En plus du traitement par Immunosuppresseur et Anti TNF, tous les patients présentant une ulcération anale ou une fissure anale soit 17 patients (26.63%) ont été mis sous traitement local à base de bain de siège et pommade cicatrisante à application locale.

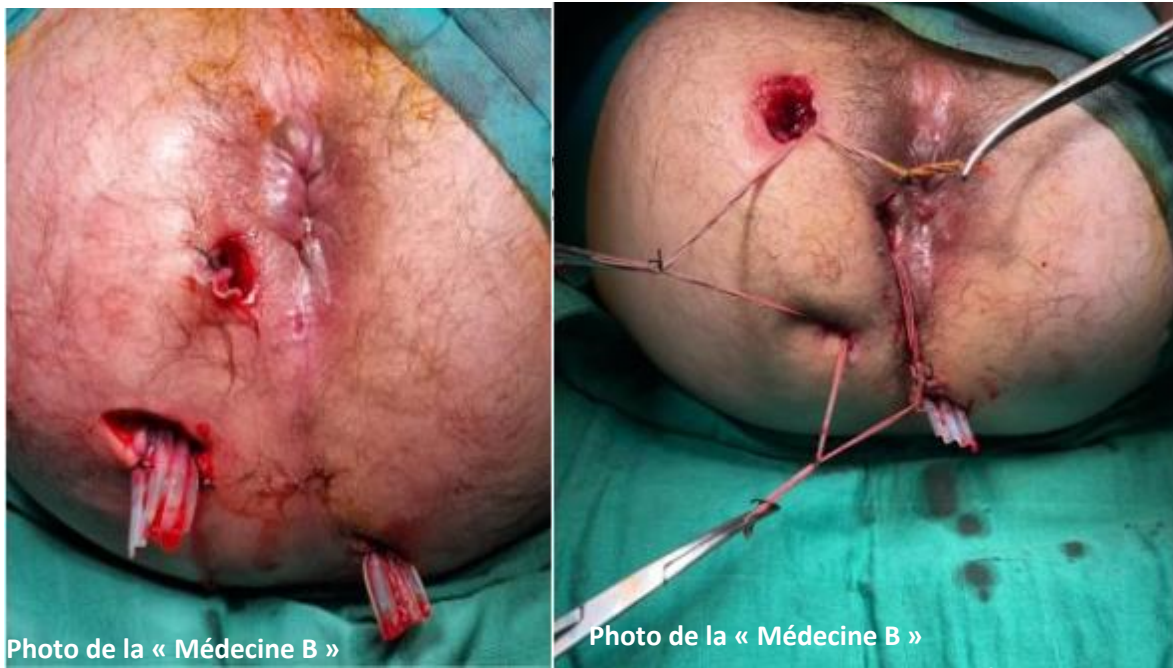
Les patients ayant une fistule anale ont été mis sous Bi Antibiothérapie à base de Ciprofloxacine et de Métronidazole pour une durée de 15jours. Ils ont par la suite bénéficié d'une mise en place d'un drain séton assurant un drainage efficace\_(Fig 15).

Les 5 patients qui présentaient un abcès de la fosse ischio anale ont bénéficié d'un drainage de leur abcès et ont été mis sous Bi antibiothérapie (Fig16).

5 patients (6.7%) ont eu une stomie de décharge définitive vue la complexité des LAP et la non réponse au traitement.

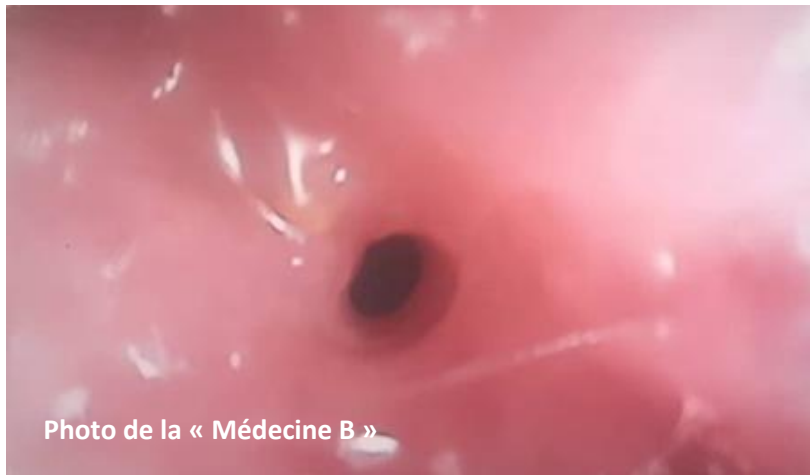


**Figure 15:** Fistule anale avec drain Séton



**Figure 16:** Drainage chirurgical de fistules anales complexes.

En ce qui concerne les sténoses anales, 5 de nos patients (6.9%) ont bénéficié d'une dilatation au ballonnet hydrostatique (10mm). Ces malades ont continué à faire des dilatations au doigt pluri quotidiens à domicile.



**Figure 17:** Sténose anale.



**Figure 18:** Dilatation endoscopique d'une sténose anale

## 6. EVOLUTION SOUS TRAITEMENT :

### a. Evolution de l'atteinte luminale :

62 patients (86.11%) ont totalisé une année de traitement immunosuppresseurs et ont bénéficié d'une coloscopie totale d'évaluation thérapeutique. La rémission endoscopique a été définie par un score de CDEIS<7. 42 patients (67.74%) étaient en rémission endoscopique.

### b. Evolution des LAP :

62 de nos patients (86.11 %) ont totalisé une année de traitement. Nous les avons évalués grâce à un examen proctologique et par une IRM pelvienne dynamique.

Nous avons constaté la cicatrisation des 14 ulcérations anales (22.58%) chez tous les malades.

On a constaté la fermeture de fistules anale chez 18 malades (29.03%) : 7 patients (11.29%) étaient sous combothérapie, 9 patients (14.51%) étaient sous anti TNF seul et 2 patients (3.22%) sous Immunosuppresseurs seuls.

La persistance des LAP avait été notée chez les 28 autres malades (45.16%) dont 2 malades (3.22 %) sous combothérapie et 4 patients (6.45%) sous Anti TNF seuls et 22 malades (35.48%) sous Immunosuppresseurs seuls.

Quant aux malades ayant une sténose anale nous n'avons constaté aucune amélioration sous immunosuppresseurs seuls.

	<b>Cicatrisation des LAP</b>	<b>Non réponse</b>
<b>Combothérapie</b>	14 patients (22.58%)	2 patients (3.22%)
<b>Anti TNF</b>	11 patients (17.74%)	4 patients (6.45%)
<b>Immunosuppresseurs</b>	7 patients (11.29%)	24 patients (38.70%)

Tableau 4: Réponse des LAP au traitement médical dans notre série.



Photo de la « Médecine B »

**Figure 21:** Une année de traitement par Infliximab : cicatrisation de l'ulcération qui siégeait au niveau du pli inter fessier, la fermeture de l'orifice externe qui était à 4h.



Photo de la « Médecine B »

**Figure 22:** Ulcération au niveau du pli inter fessier (flèche bleue), deux ulcérations en regard l'une à 1h et l'autre s'étendant de 7h à 8h (flèche jaune) et un orifice externe à 4h (flèche rouge). Avec une réduction de la lumière du canal anal.



Photo de la « Médecine B »

**Figure 20:** Deux lésions pseudocondylomateuses avec un érythème de la marge anale et une ulcération anale

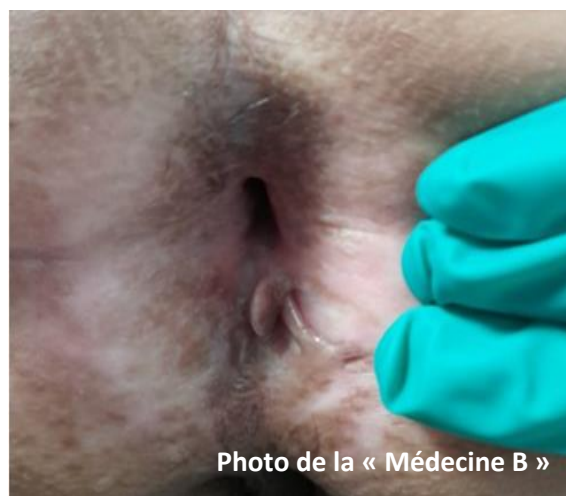


Photo de la « Médecine B »

**Figure 19:** Après une année de traitement par Infliximab montrant des lésions pseudocondylomateuses à 6h qui est souple et disparition de l'œdème et de l'érythème de la marge anale



## **1. ANALYSE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE DES ULCERATIONS ET FISSURES ANALES :**

En analyse univariée, le sexe, le tabac, l'ancienneté de la maladie, la localisation iléale, l'activité modérée de la maladie sont associée à la survenue des ulcération et fissures avec respectivement [OR= 1.48, IC : [-0.78-1.5, p= 0,51], [OR= 1.58, IC : [-1.08-3.02, p= 0,3], [OR= 4.63, IC[-0.039-3.1] p=0.056], [OR= 4.4, IC : [0.49-39, p= 0,18] et [OR= 1.48, IC : [-0.78-1.5, p= 0,51] et [OR= 2.5, IC : [0.52-11, p= 0,25].

En analyse multivariée, et en ajustant sur les paramètres confondants, sexe (OR :2, IC(95%)[0.54-11]), l'ancienneté de la maladie (OR :6.8, IC(95%)[1-14]) et le phénotype sténosant (OR :3.1, IC(95%)[0.36-26]) de façon significative avec respectivement  $p=0.24$ ,  $p=0.03$  et  $p=0.3$  étaient associés au ulcérations anales.

	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
	OR	IC (95%)	P	OR	IC (95%)	P
<b>Age</b>	0.97	[-0.06-0.02]	0.29	0.98	[0.93-1.03]	0.4
<b>Sexe</b>						
<b>F-H</b>	1.48	[-0.78-1.5]	0.51	0.3	[0.04-3]	0.3
<b>Tabac</b>						
<b>NON</b>	1					
<b>OUI</b>	1.58	[-1.08-3.02]	0.3	1.14	[0.02-6.02]	0.08
<b>Délai d'apparition des lap/ au diagnostic de l'atteinte luminale</b>	1.28	[-1.41-1.8]	0.77	1.06	[0.16-7]	0.9
<b>Ancienneté de la Maladie de Crohn</b>	4.63	[-0.039-3.1]	0.056	6.8	[1.14-41]	0.03
<b>Localisation</b>						
<b>L3</b>	1					
<b>L1</b>	4.4	[0.49-39]	0.18	0.22	[0.02-2]	0.19
<b>L2</b>	0.29	[0.08-1.03]	0.05	0.08	[0.008-0.8]	0.033
<b>L4</b>	0.51	[0.04-6.58]	0.61	0.12	[0.004-3.5]	0.224
<b>+Phénotype</b>						
<b>B1</b>	1					
<b>B2</b>	0.47	[0.08-2.6]	0.39	1.12	[0.23-5]	0.8
<b>B3</b>	0.59	[0.1-3.36]	0.55	3.1	[0.36-26]	0.3
<b>Activité de la maladie CDAI</b>						
<b>&lt;150</b>	1					
<b>150-220</b>	2.5	[0.52-11]	0.25	0.2	[0.28-6]	0.6
<b>220-450</b>	0.149	[0.53-58]	0.14	0.08	[0.29-11]	0.5
<b>&gt;450</b>	1.96	[0.48-8]	0.34	0.12	[0.24-37]	0.3

## **2. ANALYSE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE DES FISTULES**

### **ANALEES :**

En analyse univariée, l'âge jeune, le sexe, l'ancienneté de la maladie, l'activité modérée à sévère étaient associés à la survenue des fistules anales avec respectivement [OR= 1.36, IC : [-0.67-1.28, p= 0,53], [OR= 11, IC : [-0.92-1.05, p= 0,89], [OR= 1.1, IC : [-0.91-1.12, p= 0,85] et [OR= 3.33, IC : [0.55-19, p= 0,18].

En analyse multivariée, , et en ajustant sur les paramètres confondants, le phénotype fistulisant (OR :3.39, IC(95%)[0.35-35]) de façon significative p=0.28, le tabac (OR :1,26 IC(95%)[0.1-8.4]) de façon significative p=0.1 et la localisation iléo-colique (OR :1.79 IC(95%)[0.21-15]) de façon significative p=0.16 étaient associés aux fistules anales de crohn.

	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
	OR	IC (95%)	P	OR	IC (95%)	P
<b>Age</b>	1.36	[-0.67-1.28]	0.53	0.99	[0.003-2]	0.12
<b>Sexe</b> <b>F-H</b>	11.06	[-0.92-1.05]	0.89	2.62	[0.93-1.06]	0.18
<b>Tabac</b> <b>NON</b>	1					
<b>OUI</b>	1.2	[0.10-8.44]	0.12	1.26	[0.10-8.44]	0.1
<b>Délai d'apparition des lap/ au diagnostic de l'atteinte luminale</b>	0.67	[-1.8-1.05]	0.59	0.94	[0.10-8.44]	0.95
<b>Ancienneté de la Maladie de Crohn</b>	1.1	[-0.91-1.12]	0.85	1.14	[0.23-5.93]	0.84
<b>Localisation</b> <b>L3</b>	1			1		
<b>L1</b>	0.28	[0.2-2.9]	0.87	1.25	[0.20-7.61]	0.8
<b>L2</b>	0.59	[0.1-2]	0.41	1.79	[0.21-15]	0.16
<b>L4</b>	0.71	[0.05-8]	0.79	2.41	[0.06-90]	0.63
<b>Phénotype</b> <b>B1</b>	1			1		
<b>B2</b>	0.57	[0.15-2.12]	0.40	0.79	[0.08-7.59]	0.83
<b>B3</b>	0.32	[0.08-1.27]	0.1	3.39	[0.35-35]	0.28
<b>Activité de la maladie CDAI</b> <b>&lt;150</b>	1			1		
<b>150-220</b>	2.22	[0.46-10]	0.31	3.37	[0.26-42]	0.34
<b>220-450</b>	3.33	[0.55-19]	0.18	4.09	[0.22-73]	0.33
<b>&gt;450</b>	2.03	[0.45-9]	0.35	1.96	[0.18-15]	0.64

### **3. ANALYSE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE DES STENOSES :**

En analyse univariée, le sexe, le tabac, l'ancienneté de la maladie, la localisation iléocolique et l'activité modérée à sévère étaient associés aux sténoses anales au cours de la maladie de Crohn avec respectivement [OR=1.38, IC : [0.32-5.85, p= 0,66], [OR= 1.5, IC : [0.7-3.6, p= 0,09], [OR= 2.05, IC : [0.39-10, p= 0,39], [OR= 2.8, IC : [1.1-9.7, p= 0,06] et [OR= 2.98, IC : [1.56-9.08, p= 0,99].

En analyse multivariée et en ajustant sur les paramètres confondants, sont associés à la survenue des sténoses anales : tabac OR :1,2 IC(95%)[0.23-6.2] , et la localisation iléocolique OR :3.9 IC(95%)[0.9-7.6]de façon significative avec respectivement p=0.006 et p=0.009 le sexe et l'ancienneté de la maladie sont également des facteurs de risque de façon non significative avec respectivement p=0.89 et p=0.49.

	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
	OR	IC (95%)	P	OR	IC (95%)	P
<b>Age</b>	0.96	[0.91-1.02]	0.21	0.97	[0.90-1.04]	0.43
<b>Sexe</b>						
<b>F-H</b>	1.38	[0.32-5.85]	0.66	1.04	[0.23-6.28]	0.96
<b>Tabac</b>						
<b>NON</b>	1					
<b>OUI</b>	1.5	[0.7-3.6]	0.09	1.2	[0.23-6.28]	0.006
<b>Délai d'apparition des lap/ au diagnostic de l'atteinte luminale</b>	1.53	[0.17-13.6]	0.70	1.3	[0.10-8.44]	0.5
<b>Ancienneté de la Maladie de Crohn</b>	2.05	[0.39-10]	0.39	1.9	[0.29-12]	0.49
<b>Localisation</b>						
<b>L3</b>	1					
<b>L1</b>	1.9	[0.7-3.6]	0.89			
<b>L2</b>	2.8	[1.1-9.78]	0.06	3.9	[1.9-7.67]	0.009
<b>L4</b>	0.3	[0.08-4.90]	0.08	0.78	[1.09-5.98]	0.38
<b>Phénotype</b>						
<b>B1</b>	1			1		
<b>B2</b>	0.40	[0.04-3.82]	0.42	0.35	[0.01-6.64]	0.48
<b>B3</b>	0.52	[0.05-5.38]	0.60	0.41	[0.02-6.02]	0.51
<b>Activité de la maladie CDAI</b>						
<b>&lt;150</b>	1					
<b>150-220</b>	1.70	[0.28-10]	0.55	0.96	[0.08-2.02]	0.2
<b>220-450</b>	2.98	[1.56-9.08]	0.99	1.2	[0.02-3]	0.15
<b>&gt;450</b>	1.88	[0.35-9.93]	0.46	0.96	[0.05-6.02]	0.007



## *Discussion*

Les lésions anopérinéales de la maladie de Crohn sont l'ensemble des lésions assignées à la maladie de Crohn qui touchent le canal anal, la peau du périnée, le bas-rectum et la cloison recto-vaginale. Elles sont fréquentes au cours de la maladie de Crohn et la compliquent dans 22 à 80% des cas (1).

Il existe deux types de LAP associées à la Maladie de Crohn. Les lésions primaires qui correspondent au processus contemporain d'une poussée aiguë de la maladie, elles sont présentes dans plus de deux tiers des cas, sous plusieurs formes : les marisques simples ou œdémateuses, les fissures et les ulcérations du canal anal. (10)

Les lésions secondaires comprennent les suppurations et les abcès, les fistules et les sténoses. Elles sont souvent considérées comme la conséquence des lésions primaires et leur évolution est souvent indépendante de celle de la maladie luminale. Parfois peuvent coexister chez le même malade des lésions primaires et secondaires. (11)

Les LAP sont reconnues comme un critère de gravité car elles altèrent la qualité de vie de fait de leur retentissement sur la continence et la sexualité (12). Elles sont également considérées comme un prédicteur important d'une évolution grave de la maladie (13) de sorte que les patients avec LAP nécessitent des interventions médicales et chirurgicales importantes telles que la stomie et la proctectomie (14). Elles sont à haut risque de morbidité et consomment des ressources de soins de santé considérables. (15)

Plusieurs classifications sont utilisées pour quantifier la sévérité de l'atteinte ano périnéale, la plus courante est celle de Cardiff et Hughes (ou classification UFS). Elle a été établie par Hughes en 1997. Elle reprend des lésions anatomiques anales (U pour ulcération, F pour fistule et S pour sténose) et prend en considération trois paramètres principaux : le type, le siège et la profondeur des LAP. Les lésions sont pondérées par un chiffre en fonction du degré d'atteinte. (16)

La classification APD (Associated anal conditions, Proximal intestinal disease, Disease activity) est associée à la classification de Cardiff pour préciser la localisation luminale de la Maladie de Crohn et son degré d'activité au niveau du canal anal. (17)

Classification principale (UFS)	U-Ulcérations	F-Fistule/abcès	S-Sténose
	0-Absence	0-Absence	0-Absence
	1-Fissure superficielle : a) antérieure b) latérale c) avec pseudo-marisque	1-Basse/superficielle a) périanale b) ano-vulvaire/ano-scrotale c) intersphinctérienne d) ano-vaginale	1-Sténose réversible a) Spasme du canal anal b) Diaphragme du bas rectum c) Spasme avec douleur sévère, sans sepsis identifiable
	2-Ulcère profond : a) Canal anal b) Bas rectum c) Avec extension périnéale	2-Haute a) borgne, supraévatorienne b) haute directe (anorectale) c) haute complexe d) rectovaginale e) iléopérinéale	2-Sténose irréversible a) Sténose anale b) Fibrose sténosante extrarectale
Classification annexe (APD)	A-Lésions anales associées	P-Maladie intestinale proximale	D-Degré d'activité des lésions ano-périnéales
	0-Aucune	0-Pas de maladie intestinale d'amont	1-Lésions actives
	1-Hémorroïdes	1-Atteinte rectale contiguë	2-Lésions inactives
	2-Cancer	2-Atteinte colique d'amont (rectum épargné)	3-Pas de conclusion possible
	3-Autre	3-Atteinte de l'intestin grêle	
		4-Investigation non faite	

**Figure 23:** Classification des Cardiff et la classification APD (17)

# 1. EPIDEMIOLOGIE DES LAP DANS LA MALADIE DE CROHN :

## ❖ Prévalence :

La prévalence des LAP dans la Maladie de Crohn varie entre 21% et 80% selon les séries(18,19). Ceci pourrait être dû au fait qu'elles soient souvent mal définies.

Aux Etats-Unis, les LAP toucheraient un patient sur trois (20), atteignant ainsi 238 cas par 100.000 adultes (21).

En 2012 dans une étude de cohorte néo-zélandaise basée sur la population de Canterbury, 26,6% des patients présentaient des LAP symptomatiques (22). En 2018, une équipe portugaise, menant une étude rétrospective, a trouvé que 23,9% de ses patients souffrant de Maladie de Crohn présentaient des LAP (23).

Dans notre série 17,34% des patients suivis pour maladie de Crohn avaient des LAP.

Les LAP peuvent être cliniquement inaugurales et permettre la découverte de lésions intestinales, elles peuvent ainsi précéder de plusieurs mois voire plusieurs années l'atteinte intestinale de la maladie. Elles peuvent se développer également plusieurs mois à plusieurs années après le diagnostic de l'atteinte intestinale.

L'étude de Williams et al. a suivi 1098 patients atteints de maladie de Crohn sur une période de 10ans. Elle a rapporté l'apparition de LAP chez des patients déjà diagnostiqués atteints de MC chez plus de la moitié des patients. Certains de ces patients avaient une maladie intestinale qui évoluait depuis plus de 10ans. (24)

Contrairement à la précédente, une étude sur la population de Stockholm réalisée par Haller et al a constaté que dans 20% des cas les fistules anales ont précédé le diagnostic de la maladie luminale de plus de 6mois. (25)

Pareil pour Beaugerie et al. (26) où les LAP étaient présentes au moment du diagnostic chez 23,7% de leurs patients. Ainsi que dans l'étude de Bouchard et al. chez 23,9% de leurs sujets (27).

Dans notre série, Les LAP ont été inaugurales et ont conduit au diagnostic de la maladie luminale chez 86,1% des cas avec des extrêmes allant de 3mois jusqu'à 20 mois.

### ❖ Age et sexe :

Dans plusieurs études l'âge jeune au moment du diagnostic de la maladie de Crohn était associé à une maladie plus sévère et prédispose à une atteinte périnéale.

Une étude portugaise menée par Xavier et al. (28) a rapporté que les LAP associées à la maladie de Crohn survenaient à une moyenne d'âge de 30 ans. L'étude hollandaise d'Horsthuis et al. (29) a rapporté une moyenne d'âge de 34,7 ans et une étude de Eglinton et al l'âge moyen était de 41ans (30)

Dans notre étude l'âge moyen au diagnostic était de 38.5ans  $\pm$ 12.8 avec des extrêmes allant de 18 à 68ans ce qui rejoint la littérature.

Ceci peut s'expliquer par le fait que les personnes diagnostiquées ayant des LAP à un jeune âge avaient une durée de suivi plus longue, ce qui peut avoir contribué à l'association du jeune âge au diagnostic. Mais, le fait que les patients atteints de maladies périanales étaient plus jeunes au moment du suivi soutient également l'assertion selon laquelle la maladie périanale est plus probable chez les personnes diagnostiquées à un jeune âge, indépendamment de la durée de la maladie.

Selon notre étude statistique et analytique nous n'avons pas trouvé que le jeune âge prédisposait à la survenue des LAP.

Les résultats des différentes études sur la relation entre la survenue des LAP et le sexe sont discordants certains sont en faveur d'une prédominance féminine alors que d'autres rapportent une prédominance masculine.

Par exemple dans un rapport de 221 patients atteints de MC avec des fistules anales, il y avait 125 hommes (33 %) et 96 femmes (22 %), ce qui suggère que les hommes étaient plus sujets à l'atteinte anopérinéale (31). A l'inverse, étude de Schwartz et al. (32) n'ont trouvé aucune association entre le sexe et la survenue de LAP puisqu'elles ont été trouvées chez autant d'hommes que de femmes. Il semblerait donc que le sexe ne soit pas un facteur prédisposant à l'apparition des LAP.

Les différences dans la répartition globale par sexe des échantillons de population étudiés et les différentes définitions des LAP peuvent contribuer à ces rapports contradictoires sur le sexe en tant que facteur de risque de l'atteinte périnéale de la maladie de crohn.

Dans notre étude 63.9% des patients étaient des femmes, tous type de lésions anopérinéales confondues. En analyse multivariée le sexe féminin serait un facteur de risque de survenue des fistules anales (OR : 2.62 IC(95%)[0.93-1.06] façon non significative p=0.18.

### ❖ Tabac :

Le tabagisme est reconnu comme étant un facteur de risque établi de développement de MC en effet les fumeurs atteints de MC ont souvent une maladie de mauvais pronostic, avec un surrisque de forme perforante et un recours plus fréquent à la chirurgie, aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs (33). Cependant son influence sur l'atteinte ano périnéale de la maladie de Crohn n'a pas été bien documentée. Une seule cohorte a étudié les taux de sujet tabagiques parmi les malades avec atteinte anopérinéale et selon elle il n'y avait pas de relation entre le tabagisme et la maladie périanale IC 0.8 (0.5, 1.2) avec un p non significatif (14).

Dans notre étude 4.2% de nos patients sont tabagiques actifs.

Selon notre étude analytique, le tabac est un facteur de risque de survenue des ulcérations anales OR=1.14 IC(95%) [0.02-6.02] de façon significative p=0.08, des fistules anale (OR :1,26 IC(95%)[0.1-8.4]) de façon non significative p=0.1 et de la sténose anale (OR=1.2 IC(95%)[0.23-6.28] de façon significative p=0.006.

## 2. LIEN ENTRE LA MALADIE DE CROHN ET LAP :

### ❖ Localisation de la maladie de Crohn et LAP :

Plusieurs études se sont intéressées à la relation entre la localisation de la maladie luminale de crohn et atteinte périnéale. Les résultats des différentes études sont hétérogènes.

Un certain nombre de cohortes basées dans des centres de références ont trouvé que les lésions ano périnéales étaient associées à une atteinte plutôt distale : colique et ou rectale puisqu'elles surviendraient dans près de 91% des cas si le rectum est atteint surtout s'il s'agit d'une fistule ano-périnéale. (34-39)

Une autre étude visant à déterminer la fréquence des fistules de la maladie de Crohn (MC) et la relation entre les fistules périnéales et luminales a montré que les fistules ano périnéales étaient plus associées à une atteinte colique (OR, 1,41 ; IC à 95 %, 1,04 à 1,90 ; P = 0,032) ou iléo colique (OR, 2,49 ; IC à 95 %, 1,91 à 3,26 ; P < 0,001) qu'une atteinte iléale ou proximale. (40)

Une étude de Egliton et al. a étudié les facteurs de risques de survenue des lésions anopérinéales chez les patients atteints de maladie de Crohn a retrouvé une forte relation avec atteinte iléale puisque près de 70% des patients avec LAP avaient une atteinte de l'iléon : soit une atteinte de l'iléon isolé soit une atteinte iléo-colique et seulement 30% des patients avaient une atteinte colique isolé (OR 1.9 (1.3, 2.9) p=0.002) (21).

Cette différence d'association entre la localisation luminale de la maladie de crohn et la présence des LAP dans les différentes études peut s'expliquer de fait que certaines études ne s'étaient intéressées qu'aux fistules anales, en effet les études ne comprenant que les fistules anales avaient retrouvé une nette prédominance de localisation colique contrairement aux études ayant pris tous les malades avec LAP quel que soit la nature de l'atteinte périnéale, ceux-ci avaient une atteinte plutôt iléale.

La relation peut également différer en raison de la nature populationnelle des données, et du fait que les cohortes des centres de références tertiaire en milieu hospitalier sont susceptibles de contenir une grande proportion de patients atteints de lésions anopérinéales dans le cadre de leur maladie de Crohn.

Dans notre cohorte la localisation de la maladie de Crohn chez nos malades était iléo-colique (L3) chez 37 patients (51.38 %), iléale (L1) chez 18 de nos patients (25%), colique (L2) chez 17 patients (23.6 %). L'atteinte digestive haute était présente chez 3 patients (4.2%) en association avec une atteinte distale. Il s'agissait d'ulcérations aphtoides duodénales chez 2 malades et d'une sténose œsophagienne chez un autre malade. Ce dernier avait une forme extensive de sa maladie de Crohn (atteinte buccale, œsogastrique, iléo-colique et anopérinéale).

En analyse multivariée la localisation iléo colique est un facteur de risque de survenue des fistules anales (OR : 1.79 IC(95%)[0.21-15]) de façon non significative  $p=0.16$  et des sténoses anales (OR :3.9 IC(95%)[1.9-7.67]) de façon significative  $p=0.009$

### ❖ Phénotype de la maladie de Crohn et LAP :

L'étude de la relation entre le comportement de la maladie de Crohn et atteinte ano périnéale est très intéressante. Et plusieurs études ont été faites dans ce sens.

En 2004 Smith et Al ont comparé le phénotype de la maladie chez deux groupe de patients ceux ayant des lésions ano périnéales et ceux sans atteinte ano périnéale, ils ont constaté que la présence de LAP n'affectait pas le phénotype de la maladie au moment du diagnostic puisque dans le groupe 'avec LAP' il y avait : 76,2 % de malade avec un phénotype inflammatoire, 11,3 % avec un phénotype sténosant et 12,5 % ayant un phénotype pénétrant. Chez les patients sans maladie périanale, le comportement de la maladie intestinale était inflammatoire 80,2 %, sténosant chez 12,4 % et pénétrant chez 12,4 %. Ainsi la fréquence des maladies pénétrantes intestinales ne différait pas entre les groupes ( $p=0,777$ ). (41)

Une autre étude de Wellenhorst et Al portant sur 282 patients ayant des LAP, aucune association entre le type de LAP et le phénotype de la maladie n'avait été retrouvée. En effet les fistules anales n'étaient pas significativement associés au phénotype pénétrant (B3) ( $p=0,13$ ). Et aucune association n'a été trouvée entre la sténose anale et le phénotype sténosant ( $p=0,53$ ) (5)

Egalement dans une autre étude de Eglinton et all 85% des patients ayant des LAP n'avaient pas de fistule digestives(21). Même résultats ont été rapporté dans l'étude de Parc Sang Hyoung et all (42).

Ces constatations permettraient de conclure que la maladie périanales représente un phénotype différent de celui de l'atteinte luminale et que l'histoire naturelle des fistules internes est différente de celle des fistules anales.

Dans notre étude descriptive le phénotype était pénétrant (B3) chez 41.7 % des cas, sténosant (B2) chez 40.3 % des cas et inflammatoire (B1) chez 18.10% des cas.

En étude multivariée il ressort que les malades ayant une fistule anale avaient 2.41 fois plus de risque d'avoir un phénotype fistulisant et la fistule anale est associée de façon non significative  $p=0.28$  au phénotype fistulisant (OR :3.39, IC(95%)[0.35-35] .

Par contre la présence de sténose anale n'est pas associée au phénotype sténosant (OR :0.35, IC(95%)[0.01-6.64] .

### **❖ Lien entre les lésions anopérinéales et l'activité luminale de la maladie de Crohn :**

La relation entre l'atteinte anopérinéale et activité de la maladie de crohn n'a pas été sujet de beaucoup d'études.

Dans une étude menée en 2007 visant à étudier les liens entre le phénotype luminal et périanal chez 282 patients, les patients présentant des ulcérations anales avaient des scores symptomatiques plus élevés dans l'évaluation de l'activité anale (PDAI) et luminale (CDAI) de la maladie de Crohn ( $p < 0.001$ ). Cela pourrait représenter un marqueur non invasif de suivi. Les patients présentant des fistules anales n'ont pas montré d'association similaire avec l'activité luminale. Aussi aucune association significative n'a été observée entre la sténose anale et l'activité de la maladie avec respectivement  $p = 0.15$  et  $p = 0.16$  (15).

Dans notre étude analytique les ulcérations anale et les fistules n'étaient pas associées à l'activité de la maladie de crohn luminale (respectivement  $p=0.3$  et  $p=0.6$ ). Cependant nous avons trouvé que la sténose anale est associée à une maladie luminale à activité sévère  $p=0.007$

## ❖ Impact de l'atteinte ano périnéale sur l'évolution de la maladie de crohn :

Depuis longtemps la présence de lésions ano périnéales est considérée comme étant un facteur de mauvais pronostic dans la maladie de crohn. Non seulement elles altèrent la qualité de vie des patients mais elles sont responsables d'une morbidité importante et sont pourvoyeuses de complications notamment des sténoses fibreuses, des fistules intestinales et des abcès intra-abdominaux. (43)

Ainsi les patients atteints d'une maladie colique et d'une maladie périanale ont un risque de 22 % de devoir subir une résection intestinale (23)

La maladie périanale s'est avérée être un facteur prédictif significatif dans le changement de la localisation et du comportement de la MC ( $P < 0,0001$ ) en effet dans une étude de Tarrant et all une proportion élevée de patients atteints de la maladie périanale a connu un changement de localisation de la MC de l'atteinte iléal seule ou colique seule à une atteinte iléo colique. Le phénotype connaît aussi une évolution péjorative en présence de LAP : d'un phénotype inflammatoire à une maladie sténosante et d'une maladie sténosante à une maladie pénétrante (44).

Les patients ayant une maladie périnéale ont tendance à progresser plus rapidement vers les complications que les patients n'ayant pas d'atteinte périnéale. Cette progression est d'autant plus grave que l'âge du début de la maladie est jeune. Une étude de Nathan et all portant sur plus de 400 patients âgés de moins de 20ans ayant une maladie de crohn avec atteinte périnéale a démontré que la maladie périanale chez les patients plus jeunes est associée à une durée de séjour hospitalier plus longue, à des frais d'hospitalisation plus élevés et à des taux accrus d'interventions chirurgicales périnéales et abdominales ( $p < 0,001$ ) (45).

De plus la présence d'une maladie périanale chez les patients atteints de la maladie de Crohn est l'un des facteurs de récurrence postopératoire ainsi les patients atteints de la maladie de Crohn et de lésions périanales ont un risque plus élevé de réintervention. Comme l'a bien démontré l'étude Yoo min ha ou une réintervention a été nécessaire chez 46 patients (44,8 %)

avec une atteinte ano périnéale au cours de la période de suivi par rapport aux sujets sans atteinte ano périnéale de leur maladie de crohn. (46)

### **3. LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE CROHN AVEC ATTEINTE ANO-PERINEALE :**

La prise en charge de la maladie de Crohn avec atteinte ano-périnéale est multidisciplinaire combinant traitement médical et chirurgical.

La plupart des lignes directrices suggèrent qu'une combinaison d'immunosuppresseurs et d'anti-TNF est plus efficace et devrait donc être envisagée dans le traitement de la maladie de Crohn luminale associée à une atteinte ano-périnéale.

#### **a. Traitement médical des LAP :**

Les immunosuppresseurs les plus utilisés sont les thiopurines à savoir l'Azathioprine à la dose de 2 à 2.5mg/kg/jour et le 6-Mercaptopurine à la dose de 1 à 1.5mg/kg/jour. Le méthotrexate pourrait être utilisé en seconde intention en cas d'échec ou d'intolérance aux immunosuppresseurs.

Les biothérapies : ont révolutionné la prise en charge. Ils sont plus efficaces s'ils sont introduit précocement et en association aux immunosuppresseurs.

Les biothérapies les plus utilisées sont les Anti TNF, en chef de fils se trouve l'Infliximab qui s'est avéré être le traitement biologique de première intention et le plus efficace pour la MC périnéale symptomatique selon des essais randomisés contrôlés (ECR) par placebo.

Dans l'ECR initial, Present et al. ont rapporté 94 patients atteints de maladie de crohn avec fistule périnéale. Le taux de réponse global, défini comme une réduction de  $\geq 50\%$  des fistules, était de 62% avec IFX contre 26% avec le placebo ( $p = 0,002$ ). La réponse complète, définie comme une absence de drainage, était de 46 % avec l'IFX contre 13 % avec le placebo ( $p = 0,001$ ) (47).

Dans l'étude ACCENT II, Sands et al. ont étudié l'utilité de l'IFX comme traitement d'entretien chez 282 patients dont 87% avec la MC périnéale. Le taux de réponse initiale au

traitement d'induction était de 67 % à la semaine 14. Les patients qui ont répondu ont ensuite été randomisés pour recevoir soit l'IFX, soit le placebo. Pour les patients qui ont reçu l'IFX d'entretien, il y avait une période significativement plus longue avant la perte de réponse que pour ceux recevant le placebo (>40 semaines vs 14 semaines,  $p < 0,001$ ). À 54 semaines, les patients sous IFX en entretien étaient plus susceptibles d'avoir une réponse complète (36 % contre 19 % ;  $p = 0,009$ ) (48).

L'efficacité de Adalimumab (ADA) dans le traitement de la fistule anale de la maladie de Crohn a été étudié pour la première fois par l'étude CHARM, en 2007, Colombel et al. ont évalué le traitement d'entretien chez 778 patients dont 117 patients (15,2%) avaient des fistules entérocutanées ou périanales drainées. La fermeture de la fistule a été obtenue chez 30% des patients traités par ADA, contre 13% avec le placebo, à la semaine 26 ( $p = 0,043$ ) et à la semaine 56 (ADA 33% vs placebo 13%,  $p = 0,016$ ) (49)

L'Adalimumab se présente donc comme une alternative intéressante chez les patients présentant un échec ou une intolérance à l'IFX.

Les preuves actuelles à l'appui du certolizumab dans le traitement de la maladie de Crohn périnéale sont faibles par rapport à d'autres agents anti-TNF. Dans PRECISE I, un essai contrôlé par placebo pour le certolizumab, 107 patients avaient une MC fistulisante; Il n'y avait aucune différence dans la cicatrisation de la fistule 6 semaines après l'induction (30 % de certolizumab vs 31 % de placebo) (50).

Concernant l'Ustékinumab (UST), Il n'y a pas eu d'ECR évaluant la réponse de la fistule anale comme critère d'évaluation principal. Une analyse d'essais cliniques majeurs portant sur l'efficacité de l'UST (les études UNITI-1, UNITI-2 et CERTIFI) a inclus 150 patients, dont 15,5% avaient des fistules anales actives traitées par UST. Le taux de guérison complète de la fistule était de 24,7% chez les patients sous UST contre 14,1% pour les patients traités par placebo ( $p = 0,073$ ) à 8 semaines (51).

L'efficacité du Vedolizumab (VDZ) pour la fistule périanales a été présentée pour la première fois par Feagan et al. où une analyse de 153 patients traités par VDZ. Cette étude a montré qu'une proportion plus élevée de patients recevant le VDZ obtenait une fermeture de la fistule à la semaine 52 par rapport à celles ayant reçu le placebo (31% vs 11%, réduction du

risque absolu 19,7%, IC à 95% -8,9 à 46,2). Bien que les différences n'aient pas atteint la signification statistique, les auteurs ont conclu que ces données appuient l'efficacité de la VDZ dans le traitement de la fistule anale de la maladie de Crohn (52).

Les nouvelles options thérapeutiques pourraient jouer un rôle dans le traitement des lésions anopérinéales dans la MC à l'avenir, notamment les inhibiteurs de JAK (filgotinib), les inhibiteurs de l'IL-23 (guselkumab) ou de l'IL-36 (spesolimab).

Dans notre étude en raison de la non disponibilité des nouvelles thérapies dans notre structure hospitalière 43 patients (59.7%) ont été mis sous Anti TNF (Infliximab), 9 patients (12.5%) ont été mis sous Combithérapie (Infliximab + Imurel), 19 patients ont été mis sous Imurel (26.4%), en attente de commencer les Anti TNF dès leur disponibilité.

### **b. Traitement chirurgical des LAP:**

- Drainage de Séton :

Pour maintenir la perméabilité du trajet de la fistule, prévenir la fermeture prématurée de l'orifice externe et limiter ainsi la formation récurrente d'abcès, la pose de séton s'est avérée efficace (53). Il existe deux techniques de mise en place de séton, la plus utilisée étant la technique séton lâche et non serrée, qui évite le risque d'incontinence et de douleur périanale (54).

Une méta-analyse a montré une guérison réussie à court terme de la fistule dans l'utilisation de sétons seuls, allant de 14 à 81%, avec une récurrence de la fistule à long terme signalée dans 47% (55). Des sétons à long terme peuvent être envisagés pour le contrôle des symptômes chez les patients présentant des abcès périaux récurrents (56). Néanmoins, une étude contrôlée randomisée ECR récente suggère que les sétons chroniques seuls ne devraient pas être utilisés pour traiter les fistules périanales (57). Les lignes directrices recommandent la mise en place de séton en combinaison avec un traitement anti-TNF pour améliorer la guérison (58).

- Fistulotomie et ligature du trajet fistuleux inter sphinctérien (LIFT) :

Il s'agit de deux méthodes sûres et efficaces de choix, avec un taux de guérison de 81 à 100% et une faible récurrence de fistule post-chirurgicale. Leur indication étant l'échec du traitement médical en absence d'une rectite active (59). Cependant, cette procédure est associée à une incontinence fécale, rapportée chez 60% des patients (60).

- Lambeau d'avancement, bouchon de fistule et colle de fibrine :

Le lambeau d'avancement de la muqueuse consiste à mobiliser le tissu rectal pour couvrir l'orifice interne du trajet de la fistule, sans toucher le sphincter. Dans une étude le taux de réussite moyen du lambeau d'avancement après un suivi moyen de 29 mois était de 64%, avec une réopération nécessaire chez 50% des patients (61).

Les bouchons bioprothétiques en collagène ou en sous-muqueuse intestinale porcine se sont révélés efficaces pour fermer les fistules. Une revue de 20 études a montré que 55% des patients avaient une fermeture de leur fistule par cette technique (62,63).

La colle de fibrine, composée de fibrinogène et de thrombine, lorsqu'elle est injectée dans le trajet de la fistule forme un caillot qui le ferme. Une étude randomisée de 77 patients a signalé un taux plus élevé de guérison de la fistule chez les patients ayant reçu de la colle de fibrine par rapport au groupe d'observation (36% contre 16%, OR 3,2). Cependant, le bénéfice n'était plus significatif que chez les patients atteints de fistules simples et non de fistules complexes (64).

- Dérivation fécale et proctectomie :

Une dérivation fécale et une stomie de dérivation peuvent être envisagées pour les patients atteints de septicémie sévère ou ceux qui n'ont pas répondu au drainage ou à la mise en place de sétos. Il peut également être utilisé comme méthode temporaire pour améliorer l'état général des patients et leur qualité de vie jusqu'au moment où ils reçoivent un traitement médical ou une proctectomie.

- Thérapie par cellules souches mésenchymateuses

Au cours de la dernière décennie, la thérapie à base de cellules souches est apparue comme une nouvelle option thérapeutique intéressante pour traiter les fistules périnéales associées à la maladie de Crohn. Les cellules souches dérivées du tissu adipeux d'origine mésenchymateuse sont activées dans un environnement inflammatoire. Un premier ECR a démontré leur succès dans la guérison des fistules, avec 71% des patients recevant une thérapie par cellules souches, mais le suivi à long terme a montré un taux de récurrence de 17,6% (65).

- Autres méthodes :

Plusieurs méthodes chirurgicales avancées, telles que la fistulotomie endoscopique, l'injection intra-lésionnelle d'anti-TNF, la fermeture au laser du trajet fistuleux (FiLaCTM), le traitement vidéo assisté de la fistule anale (VAAFT) et l'oxygénothérapie hyperbare, peuvent être des traitements alternatifs efficaces pour les fistules réfractaires complexes. Cependant, il n'y a eu qu'un petit nombre de patients inclus dans les études rapportées sur ces techniques. Des études de plus grande envergure et des résultats de suivi plus longs sont justifiés avant de suggérer l'utilisation de ces méthodes.

### **c. Traitement endoscopique des LAP :**

Il s'agit de la dilatation hydrostatique par ballonnet ou mécanique par bougies d'une sténose anale dans le cadre de l'atteinte anopérinéale de la maladie de Crohn.

La stratégie thérapeutique concernant une sténose anorectale nécessite une concertation médico-chirurgicale, et il n'y a pas de consensus concernant la nature des dilatations et le délai espaçant les séances de dilatation(66). Une étude de Linares a porté sur une cohorte de 33 patients ayant une sténose anale symptomatique 16 patients (48 %) ont bien répondu à la dilatation endoscopique, et une seule dilatation a été suffisante pour 14 d'entre eux (67). La bonne réponse au traitement par dilatation permet d'éviter ou retarder le recours à une stomie mais aux dépens d'un risque d'incontinence anale.



Les LAP sont fréquentes au cours de la MC. Elles peuvent être inauguraux ou apparaître au cours de la pathologie intestinale connue, constituant un tournant majeur dans l'évolution naturelle de la maladie. Leur évolution naturelle n'est que rarement favorable, tandis que leur présence représente un facteur de mauvais pronostic d'emblée.

Nous avons démontré à travers notre étude l'association entre la maladie périanale et la topographie iléocolique prédominante, ainsi qu'au phénotype fistulisant. La présence de sténose était corrélée à une maladie plus active. Le sexe féminin et le tabagisme actif exposeraient aussi à la survenue des LAP. Cependant nous n'avons pas trouvé de relation entre les LAP et l'âge jeune au moment du diagnostic.

Les stratégies de traitement optimales de la maladie de Crohn avec atteinte anopérinéale nécessitent une approche multidisciplinaire, y compris une approche combinée médicale, chirurgicale et même endoscopique.

L'indication principale du traitement biologique est de traiter simultanément la MC luminale active et les lésions anopérinéales qui y sont associées. La thérapie anti-TNF reste la pierre angulaire pour le traitement et est recommandée comme traitement biologique de première ligne. Elle doit être initiée précocement pour minimiser les complications et doit être associée à un immunosuppresseur et des antibiotiques concomitants.

L'Ustekinumab et le Vedolizumab se sont révélés efficaces en tant que produits biologiques de deuxième intention chez les patients présentant une perte de réponse ou un échec des anti-TNF.

L'approche chirurgicale peut différer d'une personne à l'autre, il n'y a pas de consensus quant à la meilleure technique à utiliser. Par conséquent, le type d'intervention chirurgicale doit être adapté à l'emplacement anatomique des fistules et à l'expertise du chirurgien. Dans notre contexte la mise en place de séton est la méthode chirurgicale la plus utilisée.



## RÉSUMÉ

**Titre :** Lien entre l'atteinte ano-périnéale et l'atteinte luminale au cours de la maladie de Crohn : A propos d'une série de 72 cas suivie dans le Service hospitalier d'Hépatogastro-Entérologie et Proctologie « Médecine B »

**Auteur :** Dr Salma Douihi Touzani

**Mots clés :** Crohn, lésions ano-périénales, lien, évolution.

La maladie de Crohn est une entité hétérogène. Le phénotype est défini sur la base de la classification de Montréal. L'atteinte ano-périnéale s'exprime par trois types de lésions primaires: les ulcérations, les suppurations et les sténoses.

Le but de notre étude est de définir le lien entre l'atteinte ano-périnéale et l'atteinte luminale au cours de la maladie de Crohn

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, descriptive et analytique menée au service de Médecine B du CHU IBN SINA de Rabat, sur une période de 11 ans incluant les patients suivis pour maladie de Crohn avec manifestations ano-périnéales.

72 patients(17.34%) présentant une lésion ano-périnéale ont été inclus. Il s'agissait de 46 femmes(63.9%) et 26 hommes(36.1%). L'âge moyen au diagnostic était de 38.5ans.

La topographie des lésions intestinales au moment du diagnostic était iléo-colique chez 37 patients(51%), iléale chez 18 de nos patients(25%), colique chez 17 patients(23.6%). L'atteinte digestive haute retrouvée chez 3 patients(4.2%) en association avec une atteinte distale. 14 patients(9.9%) avaient une ulcération anale, 3 patients(4.2%) avaient une fissure anale, 45 patients avaient des fistules anales(62.5%): simples chez 29 patients(40.27%) et complexes chez 16 patients(22.22%) dont 6(8.33%) ayant une fistule ano vaginale, 5 patientes(6.94%) avec fistules recto-vaginales 3 patientes(4.16%) avaient une fistule ano vulvaire et 2 patients(2.77%) avaient des fistules ano scrotale. Une sténose anale avait été retrouvée chez 10 patients(13.88%). Une collection abcédée retrouvée chez 5 patients (6.94%). Le phénotype était pénétrant chez 41.7% des cas, sténosant chez 40.3% des cas et inflammatoire chez 18.10% des cas.

43 patients(59.7%) ont été mis sous Anti TNF: 39 patients (90.69%) sous Infliximab et 4 patients(9.30%) sous Adalimumab. 9 patients(12.5%) sous Combithérapie et 19 patients sous Imurel(26.4%).

Les LAP sont fréquentes au cours de la MC. Elles signent une évolution plus sévère de cette maladie. Cette localisation est corrélée à une topographie iléocolique prédominante, une maladie active, un phénotype fistulisant.

## ABSTRACT

**Title:** The link between ano-perineal and luminal involvement in Crohn's disease: a series of 72 cases from the "Médecine B" Hepato-Gastro-Enterology and Proctology Hospital Department.

**Author:** Dr Salma Douihi Touzani

**Keywords:** Crohn's, ano-perineal lesions, link, evolution.

Crohn's disease is a heterogeneous entity. The phenotype is defined on the basis of the Montreal classification. Anoperineal involvement is expressed by three types of primary lesions: ulcerations, suppurations and strictures.

The aim of our study was to define the relationship between anoperineal and luminal involvement in Crohn's disease.

This is a monocentric, descriptive and analytical retrospective study conducted in the Department of Medicine B of the CHU IBN SINA of Rabat, over a period of 11 years including patients followed for Crohn's disease with anoperineal manifestations.

72 patients(17.34%) with an anoperineal lesion were included. These included 46 women (63.9%) and 26 men (36.1%). The mean age at diagnosis was 38.5 years.

The topography of the intestinal lesions at the time of diagnosis was ileocolic in 37 patients (51%), ileal in 18 of our patients(25%), and colonic in 17 patients (23.6%). Upper gastrointestinal involvement was found in 3 patients (4.2%) in association with distal involvement. 14 patients (9.9%) had anal ulceration, 3 patients (4.2%) had anal fissures, 45 patients had anal fistulas (62.5%): simple in 29 patients(40.27%) and complex in 16 patients (22.22%) including 6(8.33%) with ano vaginal fistula, 5 patients(6.94%) with recto vaginal fistula, 3 patients(4.16%) with ano vulvar fistula and 2 patients(2.77%) with ano scrotal fistula. Anal stenosis was found in 10 patients (13.88%). An abscessed collection was found in 5 patients (6.94%). The phenotype was penetrating in 41.7% of cases, stenosing in 40.3% and inflammatory in 18.10%.

43 patients(59.7%) were started on Anti TNF: 39 patients(90.69%) on Infliximab and 4 patients(9.30%) on Adalimumab. 9 patients (12.5%) were treated with Combotherapy and 19 patients with Imurel(26.4%).

LAPs are common in CD. They indicate a more severe course of the disease. This localisation is correlated with a predominant ileocolic topography, active disease and a fistulising phenotype.

## ملخص

**العنوان:** الرابط بين التورط الشرجي والعجان في مرض كرون: سلسلة من 72 حالة من قسم مستشفى أمراض الجهاز الهضمي والمستقيم والكبد "Médecine B".

**المؤلف:** د. سلمى الدويهي التوزاني

**الكلمات المفتاحية:** آفات كرون الشرجية ، الارتباط ، التطور.

مرض كرون كيان غير متجانس. يتم تحديد النمط الظاهري على أساس تصنيف مونتريال. يتم التعبير عن التورط اللا عيني من خلال ثلاثة أنواع من الآفات الأولية: التقرحات والتقيؤ والتضيق.

الهدف من دراستنا هو تحديد الصلة بين التورط الشرجي والعجان والتورط للمعي في مرض كرون.

هذه دراسة أحادية المركز ، وصفية وتحليلية بأثر رجعي أجريت في قسم الطب B في CHU IBN SINA بالرباط ، على مدى 11 عامًا بما في ذلك المرضى الذين تم متابعتهم لمرض كرون مع مظاهر اللا عجان.

تم اشتمال 72 مريضاً (17.34%) يعانون من آفة عينية. كانوا 46 امرأة (63.9%) و 26 رجلاً (36.1%). كان متوسط العمر عند التشخيص 38.5 سنة.

كانت تضاريس الآفات المعوية في وقت التشخيص هي القولون اللفانفي في 34 مريضاً (47.2%) ، اللفانفي في 18 من مرضانا (25%) ، القولون في 17 مريضاً (23.6%). تم العثور على تورط الجهاز الهضمي العلوي في 3 مرضى (4.2%) بالترافق مع التورط البعيد. 14 مريضاً (9.9%) لديهم تقرحات في الشرج ، 3 مرضى (4.2%) لديهم شق شرجي ، 45 مريضاً لديهم ناسور شرجي (62.5%) بسيط في 29 مريضاً (40.27%) ومعقد في 16 مريضاً (22.22%) بما في ذلك 6 (8.33%) مصابين بالناسور الشرجي المهبلي ، 5 مرضى (6.94%) يعانون من ناسور مستقيمي مهبلي ، 3 مرضى (4.16%) يعانون من ناسور فتحة الشرج و 2 مرضى (2.77%) يعانون من ناسور فتحة الصفن. تم العثور على تضيق الشرج في 10 مرضى (13.88%). مجموعة خاملة وجدت في 5 مرضى (6.94%). كان النمط الظاهري مخترقاً في 41.7% من الحالات ، تضيق في 40.3% من الحالات والتهابات في 18.10% من الحالات.

تم وضع 43 مريضاً (59.7%) على مضادات TNF: 39 مريضاً (90.69%) على Infliximab و 4 مرضى (9.30%) على Adalimumab. 9 مرضى (12.5%) تحت العلاج الكيميائي و 19 مريضاً تحت Imurel (26.4%).

LAPs شائعة في القرص المضغوط. إنهم يشيرون إلى تطور أكثر خطورة لهذا المرض. يرتبط هذا التوطن بتضاريس القولوني السائدة ، مرض نشط ، نمط ظاهري ناسور.



*Bibliographie*

1. 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(3):239-43.
2. Penner, A. & Crohn, B. B. Perianal fistulae as a complication of regional ileitis. *Ann. Surg.* 108, 867–873 (1938).
3. Bouguen G, Siproudhis L, Bretagne JF et al (2010) Nonfistulizing perianal Crohn's disease: clinical features, epidemiology, and treatment. *Inflamm Bowel Dis* 16:1431–1442 CrossRefPubMed
4. Bouchard D, Abramowitz L, Bouguen G, Brochard C, Dabadie A, de Parades V, et al. Anoperineal lesions in Crohn's disease: French recommendations for clinical practice. *Tech Coloproctol.* sept 2017;21(9):683-91.
5. A. diffaa et al. La prise en charge des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn : revue de la littérature. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol*
6. J Satsangi, M S Silverberg, S Vermeire, and J-F Colombel. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut.* 2006 Jun; 55(6): 749–753.
7. Jack A. Di Palma, MD, and Francis A. Farraye, MD, MSc. Crohn's Disease: The First Visit. *Gastroenterology & Hepatology* Volume 7, Issue 3 March 2011 163-169
8. A. Pikarsky, P. Gervaz, S. Wexner. Perianal Crohn disease: a new scoring system to evaluate and predict outcome of surgical intervention. *Arch Surg.* 2002;137(7):774-778
9. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut.* 1984;25(6):665–672.
10. Brochard C, Siproudhis L, Wallenhorst T, Cuen D, d'Halluin PN, Garros A, et al. Anorectal stricture in 102 patients with Crohn's disease: natural history in the era of biologics. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(7):796-803

11. Molendijk je, Nuij VJ, van der Meulen de Jong AE, et coll. Taux de rémission durable décevants dans la fistule complexe de la maladie de Crohn Inflamm Bowel Dis. 2014;20:2022–2028
12. Senéjoux, Agnès. "Lésions anopérinéales." *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive* 25, no. 8 (2018): 813-820
13. Eglinton T, Reilly M, Chang C, Barclay M, Frizelle F, Gearry R. Ileal disease is associated with surgery for perianal disease in a population-based Crohn's disease cohort. *Br J Surg.* 2010;97:1103–1109
14. Eglinton TW, Gearry RB. Clinical factors predicting disease course in Crohn's disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010;6:41–45
15. Wallenhorst T, Brochard C, Bretagne JF, Bouguen G, Siproudhis L. Crohn's disease: is there any link between anal and luminal phenotypes? *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(2):307-11
16. Godeberge P. [Management of anoperineal lesions in Crohn's disease]. *Gastroenterol Clin Biol.* févr 2005;29(2):166-77.
17. Hughes LE. Clinical classification of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* oct 1992;35(10):928-32
18. J M Enríquez-Navascúes 1, J Leal, E Tobaruela, V Benita, J Camuñas, A Gila, T Ratia, R Castaños. The value of Hughes-Cardiff classification in the management of perianal Crohn's disease, *Rev Esp Enferm Dig.* 1997 Aug;89(8):583-90
19. Ruffolo C, Citton M, Scarpa M, Angriman I, Massani M, Caratozzolo E, et al. Perianal Crohn's disease: is there something new? *World J Gastroenterol.* 21 avr 2011;17(15):1939-46.
20. Sandborn WJ, Fazio VW, Feagan BG, Hanauer SB, American Gastroenterological Association Clinical Practice Committee. AGA technical review on perianal Crohn's disease. *Gastroenterology.* nov 2003;125(5):1508-3

21. McClane SJ, Rombeau JL. Anorectal Crohn's disease. *Surg Clin North Am.* févr 2001;81(1):169-83, ix.
22. Truong A, Zaghiyan K, Fleshner P. Anorectal Crohn's Disease. *Surg Clin North Am.* déc 2019;99(6):1151-62.
23. Eglinton TW, Barclay ML, Geary RB, Frizelle FA. The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort. *Dis Colon Rectum.* juill 2012;55(7):773-7
24. Williams DR, Collier JA, Corman ML, Warren Nugent F, Veidenheimer MC. Anal complications in Crohn's disease. *Diseases of the Colon & Rectum.* févr 1981;24(1):22-24.
25. Beaugerie L, Seksik P, Nion-Larmurier I, Gendre J-P, Cosnes J. Predictors of Crohn's disease. *Gastroenterology.* mars 2006;130(3):650-6.
26. Bouchard D, Denis J. Maladie de Crohn anopérinéale. *Acta Endosc.* 1 juin 1999;29(3):283-301.
27. Xavier S, Cúrdia Gonçalves T, Dias de Castro F, Magalhães J, Rosa B, Moreira MJ, et al. Perianal Crohn's disease - association with significant inflammatory activity in proximal small bowel segments. *Scand J Gastroenterol.* 2018;53(4):426-9.
28. Horsthuis K, Lavini C, Bipat S, Stokkers PCF, Stoker J. Perianal Crohn disease: evaluation of dynamic contrast-enhanced MR imaging as an indicator of disease activity. *Radiology.* mai 2009;251(2):380-7.
29. Eglinton et al, Clinical and Genetic Risk Factors for Perianal Crohn ' s Disease in a Population-Based Cohort. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:589-596; doi: 10.1038/ajg.2011.437; published online 13 December 2011./
30. Sang Hyoun Park, Satimai Aniwan, W Scott Harmsen, William J Tremaine, Amy L Lightner, William A Faubion, Edward V Loftus, Jr., Mise à jour sur l'évolution naturelle de la fistulisation périanale de la maladie de Crohn dans une cohorte basée sur la population, *maladies inflammatoires de l'intestin* , volume 25, numéro 6, juin 2019, pages 1054 à 1060

31. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmstrom B: Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. *Gut* 1980;21:525–527.
32. PIRONT Patricia Revue de l'épidémiologie de la maladie de Crohn » *Acta Endoscopica* volume 33-N°2-2003
33. Schwartz DA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ: The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 2002;122:875–880
34. Williams DR , Coller JA , Corman ML et al. Anal complications in Crohn's disease . *Dis Colon Rectum* 1981 ; 24 : 22 – 4 .
35. Rankin GB , Watts HD , Melnyk CS et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: extraintestinal manifestations and perianal complications . *Gastroenterology* 1979 ; 77 : 914 – 20 .
36. Keighley MR , Allan RN . Current status and influence of operation on perianal Crohn's disease . *Int J Colorectal Dis* 1986 ; 1 : 104 – 7 .
37. Veloso FT , Ferreira JT , Barros L et al. Clinical outcome of Crohn's disease: analysis according to the vienna classification and clinical activity . *Inflamm Bowel Dis* 2001 ; 7 : 306 – 13 .
38. Lockhart-Mummery HE . Symposium. Crohn's disease: anal lesions . *Dis Colon Rectum* 1975 ; 18 : 200 – 2 . 30 . Fielding JF . Perianal lesions in Crohn's disease . *J R Coll Surg Edinb* 1972 ; 17 : 32 – 7 .
39. Platell C , Mackay J , Collopy B et al. Anal pathology in patients with Crohn's disease . *Aust NZ J Surg* 1996 ; 66 : 5 – 9 .
40. Linda y Tang, Patricia Rowsthorne, Charles Bernstein. Are Perineal and Luminal Fistulas Associated in Crohn's Disease? A Population-Based Study. *American Gastroenterological Association* 2006 VOLUME 4, ISSUE 9, P1130-1134, SEPTEMBER 01,

41. Smith BR , Arnott ID , Drummond HE et al. Disease location, anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, and NOD2/CARD15 genotype influence the progression of disease behavior in Crohn's disease . *Inflamm Bowel Dis* 2004 ; 10 : 521 – 8 .
42. Satimai Aniwan, Sang Hyoung Park, Edward V Loftus Jr. Epidemiology, Natural History, and Risk Stratification of Crohn's Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*  
Volume 46, Issue 3, September 2017, Pages 463-480
43. Lee SH, Kwon JE, Cho ML. Pathogénèse immunologique des maladies inflammatoires de l'intestin. *Intérêt Rés.* 2018 ; 16 : 26–42. doi : 10.5217/ir.2018.16.1.26
44. Kelly M T et al. Perianal Disease Predicts Changes in Crohn's Disease Phenotype—Results of a Population-Based Study of Inflammatory Bowel Disease Phenotype. *Am J Gastroenterol* 2008;103:3082–3093/
45. Nathan P Zwintscher 1, Puja M Shah, Amit Argawal, Puja M Shah, Amit Argawal et al. The impact of perianal disease in young patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis.* 2015 Sep;30(9):1275-9
46. Yoo Min Han 1, Ji Won Kim 2, Seong Joon Koh . Les patients atteints de la maladie de Crohn périanale ont de mauvais résultats après une résection primaire de l'intestin. *J Gastroentérol Hépatol* .2016 août;31(8):1436-42.
47. Sands, B.E.; Anderson, F.H.; Bernstein, C.N.; Chey, W.Y.; Feagan, B.G.; Fedorak, R.N.; Kamm, M.A.; Korzenik, J.R.; Lashner, B.A.; Onken, J.E.; et coll. Infliximab Maintenance Therapy for Fistulizing Crohn's Disease. *N. Engl. J. Med.* 2004, 350, 876-885.
48. Présent, D.H.; Mayer, L.; Braakman, T. Infliximab pour le traitement des fistules chez les patients atteints de la maladie de Crohn. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 1398-1405.
49. Colombel, J.; Sandborn, W.J.; Rutgeerts, P.; Enns, R.; Hanauer, S.B.; Panaccione, R.; Schreiber, S.; Byczkowski, D.; Li, J.; Kent, J.D.; et al. L'adalimumab pour le maintien

de la réponse clinique et de la rémission chez les patients atteints de la maladie de Crohn : l'essai COSM. *Gastroenterology* 2007, 132, 52-65.

50. Malien, A.; Rivière, P.; Bouchard, D.; Pigot, F.; Eléouet-Kaplan, M.; Favreau-Weltzer, C.; Poullenot, F.; Laharie, D. Prédicteurs de la rechute de la fistule périanale dans la maladie de Crohn. *Inflamm. Intestin dis.* 2020, 26, 926-931
51. Sandborn, W.J.; Honiball, P.J.; Bloomfield, R.; Schreiber, S. certolizumab pegol pour le traitement de la maladie de Crohn. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 228-238
52. Ayoub, F.; Odenwald, M.; Micic, D.; Dalal, S.R.; Pekow, J.; Cohen, R.D.; Rubin, D.T.; Sakuraba, A. Vedolizumab pour la maladie de Crohn périanale fistulisante: revue systématique et méta-analyse. *Intest. Res.* 2022, 20, 240-250
53. Haennig, A.; Staumont, G.; Lepage, B.; Faure, P.; Alric, L.; Buscail, L.; Bournet, B.; Moreau, J. Les résultats du drainage de Seton combinés à un traitement anti-TNF $\alpha$  pour la fistule anale dans la maladie de Crohn. *Colorectal Dis* 2015, 17, 311-319.
54. Ritchie, R.D.; Sackier, J.M.; Hodde, J.P. Taux d'incontinence après la coupe Traitement de Seton pour la fistule anale. *Dis. colorectal* 2009, 11, 564-571.
55. Lee, M.J.; Heywood, N.; Adegbola, S.; Tozer, P.; Sahnan, K.; Fearnhead (N.-É.); Brown, S.R. ENiGMA collabore à la revue systématique des interventions chirurgicales pour la fistule anale de Crohn: interventions chirurgicales pour la fistule anale de Crohn. *BJS Open* 2017, 1, 55-66.
56. Thornton, M.; Solomon, M.J. Long-Term Indwelling Seton for Complex Anal Fistulas in Crohn's Disease. *Colon Rectum* 2005, 48, 459-463.
57. Wasmann, K.A.; de Groof, E.J.; Stellingwerf, M.E.; D'Haens, G.R.; Ponsioen, C.Y.; Gecse, K.B.; Dijkgraaf, M.G.W.; Gerhards, M.F.; Jansen, J.M.; Pronk, A.; et al. Traitement des fistules périanales dans la maladie de Crohn, Seton versus anti-TNF versus fermeture chirurgicale après anti-TNF [PISA] : un essai contrôlé randomisé. *J. Crohns Colitis* 2020, 14, 1049-1056

58. Lichtenstein, G.R.; Loftus, E.V.; Isaacs, K.L.; Regueiro, M.D.; Gerson, L.B.; Sands, B.E. ACG Lignes directrices cliniques: Prise en charge de la maladie de Crohn chez les adultes. *Am. J. Gastroenterol.* 2018, 113, 481 à 517.
59. van Koperen, P.J.; Safiruddin, F.; Bemelman, W.A.; Slors, J.F.M. Résultat du traitement chirurgical de la fistule dans l'Ano dans la maladie de Crohn. *Fr. J. Surg.* 2009, 96, 675-679.
60. van Onkelen, R.S.; Gosselink, député; Schouten, W.R. Ligature du tractus de la fistule intersphinctérienne dans les fistules transsphinctériennes basses: une nouvelle technique pour éviter la fistulotomie: LIFT dans les fistules transsphinctériennes basses. *Colorectal. Dis.* 2013, 15, 587-591
61. Soltani, A.; Kaiser, A.M. Endorectal Advancement Flap for Cryptoglandular or Crohn's Fistula-in-Ano. *Colon Rectum* 2010, 53, 486-495.
62. Lee, M.J.; Heywood, N.; Adegbola, S.; Tozer, P.; Sahnun, K.; Fearnhead (N.-É.); Brown, S.R. ENiGMA collabore à la revue systématique des interventions chirurgicales pour la fistule anale de Crohn: interventions chirurgicales pour la fistule anale de Crohn. *BJS Open* 2017, 1, 55-66
63. O'Riordan, J.M.; Datta, I.; Johnston, C.; Baxter, N.N. 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, 351–358
64. Grimaud, J.; Munoz-Bongrand, N.; Siproudhis, L.; Abramowitz, L.; Sénéjoux, A.; Vitton, V.; Gambiez, L.; Flourié, B.; Hébuterne, X.; Louis, E.; et al. Fibrin Glue Is Effective Healing Perianal Fistulas in Patients with Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2010, 138, 2275–2281
65. Arcia-Olmo, D.; Herreros, D.; Pascual, I.; Pascual, J.A.; Del-Valle, E.; Zorrilla, J.; De-La-Quintana, P.; Garcia-Arranz, M.; Pascual, M. Expanded Adipose-Derived Stem Cells for the Treatment of Complex Perianal Fistula: A Phase II Clinical Trial. *Dis. Colon Rectum* 2009, 52, 79–86.
66. Filippi J, Rahili A, Vibert J, Hébuterne X. Prise en charge des lésions ano-périnéales au cours de la maladie de Crohn en 2010. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 1 sept 2010;17(4):43-52.

67. 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. juill 1988;75(7):653-5