

Case series

Prise en charge de la maladie de Crohn fistulisante dans une population marocaine: à propos de 78 cas

Khadija Krati^{1,&}, Hind Cherquaoui¹

¹Service de Gastro-Entérologie, Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech, Marrakech, Maroc

[&]Corresponding author: Hind Cherquaoui, Service de Gastro-Entérologie, Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech, Marrakech, Maroc

Key words: Maladie de Crohn, fistules, Infliximab, chirurgie

Received: 09/04/2015 - Accepted: 29/04/2015 - Published: 03/07/2015

Abstract

La maladie de Crohn est une entérocolite inflammatoire, qui peut se compliquer de fistules entéro-entérales, entéro-vésicales, rectovaginales, entéro-cutanées et anopérinéales. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les cas de maladie de Crohn fistulisante suivis dans le service de gastroentérologie au CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période allant de 2008 à 2014. 78 patients présentaient une forme fistulisante de la maladie de Crohn. La localisation des fistules était représentée par les fistules entéro-entérales (29,6%), suivie des fistules anopérinéales (26,9%) et entéro-cutanées (23%), puis des fistules entéro-vésicales (9%) et recto-vaginales (3,8%). Le traitement chirurgical a été indiqué d'emblée dans tous les cas de fistules entéro-entérales, entéro-cutanées, entéro-vésicales, 57,1% des cas des fistules anopérinéales et 66,7% des cas des fistules recto-vaginales. Six cas de fistules anopérinéales ont été mis sous immunosuppresseurs. Seuls 3 cas de fistules anopérinéales et un cas de fistules recto-vaginales ont été mis sous infliximab. La récurrence endoscopique était significativement plus fréquente chez les patients opérés, traités en post-opératoire par les aminosalicylés par rapport à ceux traités par des immunosuppresseurs ($P=0,0008$). La rémission clinique était également significativement associée au traitement médical par les immunosuppresseurs par rapport aux aminosalicylés ($P=0,0018$). Le traitement chirurgical reste indiqué dans la majorité des cas de la maladie de Crohn fistulisante.

Pan African Medical Journal. 2015; 21:178 doi:10.11604/pamj.2015.21.178.6785

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/21/178/full/>

© Khadija Krati et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

La maladie de Crohn est caractérisée par une atteinte transmurale chronique qui peut s'accompagner ou se compliquer de fistules, survenant chez 35 à 46% des patients [1]. Ces fistules peuvent être internes : les fistules entéro-entérales, les fistules entéro-vésicales, les fistules rectovaginales, ou externes : les fistules entéro-cutanées et anopérinéales. Le diagnostic de ces fistules est relativement aisé grâce au développement des examens d'imagerie : entéroscanner et entéro-IRM (imagerie par résonance magnétique). La prise en charge thérapeutique par contre, bien que relevant le plus souvent de la chirurgie, reste peu codifiée, du fait de l'absence d'études contrôlées randomisées étudiant les cas compliqués de fistules. Le but de ce travail est d'étudier les aspects cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs de ces fistules au cours de la maladie de Crohn

Méthodes

Nous rapportons une étude rétrospective et descriptive, portant sur tous les cas de maladie de Crohn fistulisante, colligés au service d'hépatogastroentérologie au CHU (centre hospitalier universitaire) Mohamed VI de Marrakech durant une période d'étude de 7 ans, allant de 2008 à 2014. Tous les patients présentant une fistule crohnienne digestive et/ou anale ont été inclus. Le diagnostic de la maladie de Crohn a été posé sur un ensemble d'arguments cliniques, endoscopiques, radiologiques et anatomo-pathologiques. Chez tous les malades, nous avons étudié les caractéristiques suivantes : l'âge, le sexe, les antécédents, la durée d'évolution de la maladie, la localisation de la maladie, le type des fistules, les données de l'examen clinique, de l'imagerie et de l'endoscopie, le traitement médical et chirurgical, l'évolution et le suivi. Les variables quantitatives sont exprimées en médianes et en extrêmes et les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentage. La comparaison des variables qualitatives est réalisée à l'aide du test exact de Fisher en utilisant le logiciel SPSS 10.0. Le seuil de signification était $p < 0,05$.

Résultats

Sur un total de 180 cas de maladie de Crohn, 78 patients présentaient une forme fistulisante, soit un taux de 43%. L'âge moyen de nos patients était de 33 ans avec des extrêmes allant de 16 ans à 61 ans. La tranche d'âge la plus fréquente était entre 20 et 40 ans (**Figure 1**). Une prédominance masculine a été notée dans 53,8% des patients avec un sexe ratio H/F de 1,16. Dix-huit patients étaient des tabagiques chroniques soit 23% des cas, 19 patients ont été appendicectomisés, soit 24,3% des cas et deux patients avaient un antécédent familial de rectocolite ulcéro-hémorragique. La médiane de la durée d'évolution de la maladie a été de 5 ans avec des extrêmes allant de 1 mois à 20 ans. La localisation iléo-colique de la maladie de Crohn était prédominante dans 84,6% des cas suivie de la localisation colique dans 12,8% des cas puis de la localisation iléale dans 2,6% des cas. La localisation des fistules chez nos patients était représentée par les fistules entéro-entérales dans 23 cas (29,6%), suivie des fistules anopérinéales dans 21 cas (26,9%), puis des fistules entéro-cutanées dans 18 cas (23%), puis des fistules entéro-vésicales et rectovaginales dans 7 cas (9%) et 3 cas (3,8%) respectivement. La localisation double des fistules était retrouvée chez 6 patients (7,7%) (**Figure 2**).

Concernant la symptomatologie clinique, les fistules anopérinéales étaient symptomatiques dans 75% des cas, sous forme d'un écoulement périanal purulent. Les fistules entéro-cutanées étaient symptomatiques dans tous les cas, sous forme d'un écoulement percutané de pus ou de matières fécales. Les fistules entéro-vésicales étaient symptomatiques dans 75% des cas, sous forme de pneumaturie et/ou de fécalurie. Les fistules rectovaginales étaient symptomatiques dans 66,7% des cas, avec issue de matières fécales ou d'air par le vagin, et étaient associées à des fistules anopérinéales dans 66,7% des cas. En cas de fistules entéro-entérales, l'examen abdominal mettait en évidence un empâtement de la fosse iliaque droite chez 5 patients. Quant aux fistules entéro-cutanées, l'examen abdominal a objectivé la présence d'un ou de plusieurs orifices fistuleux, siégeant dans 77,8% des cas au niveau de la fosse iliaque droite. L'examen proctologique a objectivé la présence d'un ou de plusieurs orifices fistuleux périanaux en cas de fistules anopérinéales. Le toucher vaginal a permis la perception de l'orifice fistuleux interne dans 1 cas de fistules rectovaginales. Les fistules étaient visualisées par différents examens radiologiques et endoscopiques. Les fistules entéro-entérales ont été objectivées essentiellement par l'entéroscanner dans 100% des cas (réalisé chez 3 patients), par le transit du grêle dans 60% des cas (20), associées à des sténoses iléales en aval dans tous les cas; et par l'échographie abdominale dans 13% des cas (23). La coloscopie n'a permis de visualiser que 3 orifices fistuleux en faveur de fistules entéro-entérales. Les fistules anopérinéales ont été objectivées par l'IRM pelvienne dans 100% des cas (réalisée chez 4 patients). Les fistules entéro-cutanées ont été objectivées par l'entéroscanner dans 100% des cas (réalisé chez 5 malades), par le transit du grêle dans 66% des cas (18), associées à des sténoses iléales en aval dans 50% des cas; et par l'échographie abdominale dans 61% des cas (18), associées à un abcès intra-abdominal dans 90% des cas.

La fistulographie n'a été réalisée que dans un seul cas de fistules entéro-cutanées. Les fistules entéro-vésicales ont été objectivées par l'uroscanner dans 100% des cas (réalisé chez 2 patients), par l'échographie vésicale dans 57% des cas (7) montrant des bulles d'air en intravésical, par la cystoscopie (montrant un orifice fistuleux), la cystographie rétrograde et le transit du grêle dans un seul cas successivement. Les fistules rectovaginales ont été objectivées par le lavement baryté dans un seul cas. La prise en charge thérapeutique de la maladie de Crohn fistulisante dépend du type de la fistule. Ainsi, les cas de fistules entéro-entérales ont bénéficié, dans 100% des cas, d'un traitement chirurgical (toutes ces fistules étaient symptomatiques, associées à une sténose iléale dans 92% des cas). Les fistules anopérinéales ont été traitées, dans 57,1% des cas (12 patients), par un drainage chirurgical par sétons associé à une biantibiothérapie et dans 28,5% des cas (6 patients) par immunosuppresseurs (azathioprine). Seuls 3 patients ont été mis sous anti-TNF (infliximab). Les cas de fistules entéro-cutanées ont bénéficié, dans 100% des cas, d'abord d'une biantibiothérapie à base de ciprofloxacine (1 g/j) et de métronidazole (1,5 g/j), puis d'un traitement chirurgical (ces fistules étaient associées à une sténose iléale dans 66,6% des cas). Les fistules entéro-vésicales ont été opérées dans 100% des cas (associées à un seul cas de sténose iléale). Les fistules rectovaginales ont été traitées chirurgicalement dans 66,7% des cas, une seule patiente (présentant une association de fistules rectovaginale et anopérinéale) a été mise sous anti-TNF (infliximab). Les indications thérapeutiques selon les différents types de fistules sont résumées dans le **Tableau 1**. La plupart des patients porteurs de fistules digestives (hors fistules anopérinéales) ont bénéficié d'une résection limitée (72,7%), tandis que la résection étendue a été réalisée chez 27,3% des patients. Le traitement médical postopératoire reposait, vu la forme pénétrante,

sur les thiopurines dans 66% des cas, sur les aminosalicylés dans 28% des cas et sur l'infliximab dans 6% des cas.

L'évolution à court terme a été marquée par une morbidité chirurgicale (présence de fistules anastomotiques entéro-cutanées) dans 6% des cas (3 patients) après un délai moyen de 2 semaines avec reprise chirurgicale, la mortalité était nulle. L'évolution à long terme a été marquée par une fermeture des fistules dans 96% des cas (69% des cas traités, en postopératoire par thiopurines, 25% traités par aminosalicylés et 6% traités par anti-TNF) avec une médiane de suivi de 44 mois (des extrêmes allant de 10 mois à 86 mois) et une récurrence des fistules dans 4% des cas (2 cas de fistules entéro-cutanées et 1 cas de fistules rectovaginales traités par aminosalicylés). Les 2 patients ayant les fistules entéro-cutanées en récurrence ont été réopérés et mis sous azathioprine avec rémission clinique. La patiente ayant la fistule rectovaginale en récurrence a été mise sous anti-TNF avec bonne évolution. La coloscopie de contrôle postopératoire a été réalisée dans 54 cas, entre le 6ème et le 12ème mois en postopératoire avec une médiane de 8 mois. Elle était normale dans 36 cas et avait révélé des lésions endoscopiques dans 18 cas. La récurrence endoscopique (**Tableau 2**) était significativement associée au type de traitement médical postopératoire. Elle était plus fréquente chez les patients opérés ayant reçu des aminosalicylés (71,4%) par rapport à ceux traités par des immunosuppresseurs (20%) ($P=0,0008$). La rémission clinique après ajustement thérapeutique était notée chez 58 patients (74,3%), avec une médiane de recul de 24 mois. Alors que 20 patients ont présenté des poussées de la maladie de Crohn au cours du suivi postopératoire, on a noté également que la rémission clinique était significativement associée au traitement médical par immunosuppresseurs chez 46 patients (85%) par rapport aux aminosalicylés chez 12 patients (50%) ($P=0,0018$) (**Tableau 3**).

Discussion

L'incidence cumulée des fistules au cours de la maladie de Crohn a été récemment évaluée dans une étude de cohorte étudiant l'histoire naturelle de la maladie de Crohn fistulisante et portant sur 169 patients suivis de 1970 à 1993 : elle était de 35% [1]. Ces fistules étaient entéro-entérales (FEE) dans 27% des cas, anopérinéales (FAP) dans 55% des cas, entéro-cutanées (FEC) dans 6% des cas, entéro-vésicales (FEV) dans 3% des cas et rectovaginales (FRV) dans 9% des cas [1]. Dans une étude américaine portant sur 639 patients opérés pour maladie de Crohn, 34% des cas présentaient des fistules crohniennes. Les localisations étaient les suivantes: fistules entéro-entérales dans 47% des cas, anopérinéales dans 21% des cas, entéro-cutanées dans 16% des cas, entéro-vésicales dans 12% des cas et rectovaginales dans 4% des cas [2]. Il a été montré que le risque de développer une fistule intestinale était significativement plus élevé en cas d'atteinte iléale qu'en cas d'atteinte colique pure [3]. La symptomatologie clinique diffère en fonction du type de fistules. Les fistules entéro-entérales sont le plus souvent asymptomatiques ou se manifestent par des symptômes non spécifiques [4].

Les fistules anopérinéales peuvent se manifester par une douleur périnéale isolée, des écoulements purulents, des faux besoins, un ténesme (tableau d'anorectite inflammatoire ou ulcérée) voire un tableau septique dans de rares cas [5]. Les fistules entéro-cutanées sont responsables d'issue de matières fécales par l'orifice fistuleux qui peut être unique ou multiple, à grand ou à petit débit, en fonction de la complexité du trajet fistuleux, du segment intestinal atteint et de la présence ou non d'une sténose en aval [6,7]. Le diagnostic des fistules entéro-vésicales est le plus souvent clinique. Elles sont responsables d'infections urinaires à répétition, fécalurie,

pneumaturie ou de dysurie [8,9]. Les fistules rectovaginales sont plus rares. Leur incidence est probablement proportionnelle à la gravité de la colite inflammatoire et à la présence de manifestations anopérinéales [10]. Les signes cliniques comprennent le plus souvent une issue de gaz ou de matières fécales par le vagin, une dyspareunie, une irritation vaginale et des infections génito-urinaires à répétition [11,12]. Dans notre série, 66,7% des patientes porteuses de fistules rectovaginales, présentaient des fistules anopérinéales associées. Plusieurs examens radiologiques peuvent contribuer au diagnostic des fistules de la maladie de Crohn. Ces examens comprennent le transit du grêle, le lavement baryté et la fistulographie qui sont actuellement complètement supplantés par les techniques d'imagerie en coupe, à savoir l'échographie abdominale, l'entéroscanner, l'entéro-IRM, l'IRM pelvienne et l'échoendoscopie rectale [13]. Concernant le traitement médical de la maladie de Crohn fistulisante, plusieurs options thérapeutiques ont été étudiées mais sans grande efficacité prouvée. La mésalazine n'est pas un traitement efficace dans cette forme, car aucun essai clinique n'a démontré d'effet bénéfique sur la guérison des fistules [14]. Quant aux corticoïdes, ils n'ont aucune place, au contraire, ils ont un effet délétère.

En effet, trois études ont montré que les patients atteints de maladie de Crohn, ayant reçu de la prednisolone pour le traitement des fistules, ont eu des résultats plus délétères avec un recours accru au traitement chirurgical comparés aux patients n'ayant pas reçu de corticoïdes [15]. Pour les thiopurines, il n'y a pas d'essais contrôlés testant leur efficacité et ayant comme objectif primaire la fermeture des orifices fistuleux. Une méta-analyse de 5 essais contrôlés randomisés qui ont porté sur 70 patients ayant des fistules (entéro-entérales, anopérinéales, entéro-cutanées et rectovaginales), comparant l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine au placebo, et dans lesquels la fermeture de la fistule était un critère secondaire, a été rapportée. La réponse thérapeutique des fistules était définie comme fermeture complète ou diminution du débit fistuleux. Une réponse à l'azathioprine ou à la 6-mercaptopurine a été notée dans 54% des cas comparativement à 21% des patients recevant du placebo [16]. Outre les données sur les fistules anopérinéales, il existe peu de données sur l'effet des thiopurines sur les autres types de fistules au cours de la maladie de Crohn [17]. Dans un essai randomisé contrôlé comparant l'efficacité de la 6-mercaptopurine au placebo, les fistules anopérinéales persistaient significativement moins souvent chez les sujets traités par la mercaptopurine que chez ceux recevant un placebo (6% vs 36%) [18]. Dans une série ouverte portant sur 36 adolescents, Markowitz et al [19] ont montré que le nombre de sujets porteurs de fistules diminuait de 40% à 14% sous l'effet de la mercaptopurine et qu'au contraire le pourcentage de sujets sans fistules anopérinéales augmentait de 22% à 53%. Korelitz et al [20] ont rapporté la guérison de fistules anopérinéales complète dans 6 cas sur 18 et partielle dans 4 cas sur 18. Dans une étude non contrôlée, portant sur 34 cas de maladie de Crohn fistulisante et étudiant l'effet de la mercaptopurine sur la fermeture des fistules, environ 39% des patients ont eu une fermeture complète de la fistule et 26% une amélioration nette de la symptomatologie. Les auteurs ont signalé que les réponses les plus spectaculaires ont concerné les fistules entéro-cutanées [21].

Dans notre série, tous les cas de fistules entéro-cutanées ont été traités chirurgicalement. Concernant les fistules entéro-vésicales, les données publiées concernant les thiopurines sont limitées à deux séries. La première série impliquait 8 patients qui ont répondu à la mercaptopurine associée à la sulfasalazine et aux corticoïdes [22]. La deuxième série portait seulement sur 3 cas de fistules entéro-vésicales. Le traitement par azathioprine a permis une amélioration de la symptomatologie clinique (disparition de la pneumaturie) sans récurrence [23]. Dans notre série, tous les cas de fistules entéro-

vésicales ont été traités chirurgicalement. Dans une autre étude rétrospective de 78 patients traités par thiopurines, 6 patientes avaient des fistules rectovaginales et 3 d'entre elles ont eu une amélioration partielle [24]. Dans notre série, les fistules rectovaginales ont été traitées chirurgicalement dans 66,7% des cas avec une seule patiente qui a été mise sous anti-TNF (infliximab). En fait, sur la base de plusieurs études, les thiopurines peuvent être utilisés en traitement de seconde ligne chez les malades porteurs de fistules de la maladie de Crohn, qui n'ont pas besoin de traitement chirurgical immédiat [15]. Plusieurs essais non contrôlés ont montré l'efficacité de la ciclosporine dans le traitement des fistules de la maladie de Crohn. Present et al [25] ont rapporté une étude portant sur 16 patients ayant une maladie de Crohn fistulisante (10 cas de fistules anopérinéales, 4 cas de fistules entéro-cutanées et 2 cas de fistules rectovaginales). Quatorze des 16 patients (88%) ont répondu à l'administration aiguë de ciclosporine par voie parentérale. Par la suite, 36% des patients ont rechuté au relais par voie orale. Dans une courte série de 16 malades avec maladie de Crohn fistulisante (10 fistules anopérinéales, 3 fistules entéro-cutanées, 2 fistules rectovaginales et une fistule entéro-vésicale), une réponse globale au méthotrexate a été obtenue dans 56% des cas [26]. Concernant l'infliximab, plusieurs études ont été menées pour évaluer son efficacité dans la fermeture des fistules de la maladie de Crohn fistulisante, avec des taux de réponse allant de 46% à 69% [17-27]. L'essai ACCENT II, portant sur 289 patients avec fistules anopérinéales (n=246) et fistules entéro-cutanées (n=39), a montré que 69% des patients ont répondu au traitement par l'infliximab [28].

Une analyse des données de la cohorte ACCENT II a révélé un effet bénéfique de l'infliximab sur les fistules rectovaginales avec un taux de fermeture des fistules de 60,7% et 44,8% à la semaine 10 et 14 respectivement [29]. Cependant, dans un travail récent réalisé par le GETAID, l'efficacité de l'infliximab a été évaluée chez 51 patients atteints de maladie de Crohn avec des fistules entéro-cutanées. Une fermeture complète de la fistule était obtenue chez 38% des patients, avec une efficacité soutenue à 36 mois observée chez la moitié des patients. Les résultats étaient meilleurs en cas de fistule spontanée, simple, à faible débit et sans sténose intestinale associée. Ceci permet d'envisager un traitement par anti-TNF dans cette situation, considérée jusqu'à récemment comme essentiellement chirurgicale [30]. Dans notre étude, seuls 5 patients ont été mis sous infliximab, pour ce type de fistules en raison du manque des moyens. Cependant, à l'heure actuelle, le traitement de la maladie de Crohn fistulisante, hors fistules anopérinéales, reste chirurgical dans plus de 95% des cas. Dans la série de Schwartz et al, 82% des fistules étaient traitées chirurgicalement avec un taux de récurrence faible (2%) [1]. En cas de fistules entéro-entérales asymptomatiques, aucun traitement n'est nécessaire.

Le traitement chirurgical est indiqué en cas de fistule entéro-entérale symptomatique ou en cas de survenue d'un abcès profond responsable d'une masse abdominale douloureuse ou d'un syndrome occlusif. Dans la série de Michelassi et al, l'indication opératoire dans les fistules entéro-entérales était portée en premier devant l'échec du traitement médical (35%), puis devant un syndrome de Koenig (29%) et enfin directement pour la fistule elle-même (18%) [2]. Le traitement chirurgical des fistules anopérinéales doit être prudent car source d'incontinence, et doit être réservé aux seules lésions surinfectées que sont les abcès et les fistules anales [5]. L'indication opératoire était également posée en cas de fistules entéro-cutanées avec un débit fistuleux important et/ou avec une sténose intestinale associée [2], en cas de fistules entéro-vésicales, du fait du risque infectieux, du retentissement rénal possible et de l'inefficacité fréquente du seul traitement médical [2,9] et en cas de fistules rectovaginales [31]. Poritz et al rapportent une série de 51 patients ayant bénéficié d'un traitement

chirurgical pour fistules entéro-cutanées sur maladie de Crohn. Le taux de fermeture chirurgicale a été de 84% avec un suivi moyen de 48 mois. Le taux de récurrence fut de 16% [6]. Dans notre étude, l'indication chirurgicale a été portée dans 87% des cas. Le taux de fermeture chirurgicale des fistules a été de 96% et le taux de récurrence des fistules de 4%. Dans les formes perforantes, il a été suggéré d'instaurer d'emblée un traitement par immunosuppresseur après l'intervention [32]. Une étude récente a comparé l'azathioprine à la mésalazine chez 78 patients opérés pour maladie de Crohn. La récurrence clinique à un an a été plus fréquente dans le groupe mésalazine que dans le groupe azathioprine (10,8% versus 0%) et le taux d'amélioration endoscopique de plus d'un point sur le score de Rutgeerts a été significativement plus fréquent avec l'azathioprine (63,3% versus 34,4%) [33].

Conclusion

La maladie de Crohn fistulisante pose un problème de prise en charge médico-chirurgicale. Dans cette étude, on note que la stratégie thérapeutique adoptée dans notre service est ascendante « le Step up ». Le traitement chirurgical reste finalement indiqué dans la majorité des cas de fistules crohniennes. Les anti-TNF peuvent entraîner une fermeture des fistules; cependant ce traitement n'est pas encore facilement disponible aux patients marocains par manque de moyens. Il ressort également de cette étude que la récurrence endoscopique et la rémission clinique étaient significativement associées au type de traitement médical postopératoire.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la prise en charge des patients et ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Tableaux et figures

Tableau 1 : indications thérapeutiques selon les différents types de fistules.

Tableau 2 : taux de récurrence endoscopique en fonction du traitement médical postopératoire.

Tableau 3 : taux de rémission clinique en fonction du traitement médical postopératoire.

Figure 1 : répartition des patients selon l'âge

Figure 2 : localisation des fistules

Références

1. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 2002;122(4):875-80. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)

2. Michelassi F, Stella M, Balestracci T, Giuliante F, Marogna P, Block GE. Incidence, diagnosis and treatment of enteric and colorectal fistulae in patients with Crohn's disease. *Ann Surg* .1993;218(5):660-6. **PubMed | Google Scholar**
3. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*. 2010 ;139(4): 1147-55. **PubMed | Google Scholar**
4. Bouhnik Y, Panis Y. Prise en charge médico-chirurgicale de la maladie de Crohn fistulisante : traitement médical ou chirurgie? *Gastroenterol Clin Biol*. 2003 ;27(Suppl 3): S98-103. **PubMed | Google Scholar**
5. Régimbeau J, Panis Y, De Parades V, Marteau P, Valleur P. Manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol* .2000;24(1): 36-47. **PubMed | Google Scholar**
6. Poritz LS, Gagliano GA, Mcleod RS, MacRae H, Cohen Z. Surgical management of entero and colocutaneous fistulae in Crohn's disease: 17 years experience. *Int J Colorectal Dis*. 2004; 19(5): 481-5. **PubMed | Google Scholar**
7. Hawker P, Givel JC, Keighley MR, Alexander-Williams J, Allan RN. Management of enterocutaneous fistulae in Crohn's disease. *Gut*. 1983;24(4): 284-7. **PubMed | Google Scholar**
8. Kirsh GM, Hampel N, Shuck JM, Resnick MI. Diagnosis and management of vesicoenteric fistulas. *Surg Gynecol Obstet*. 1991;173(2): 91-7. **PubMed | Google Scholar**
9. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Sandborn WJ. Fistulas to the urinary system in Crohn's disease: clinical features and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(9): 2300-5. **PubMed | Google Scholar**
10. Andreani SM, Dang HH, Grondona P, Khan AZ, Edwards DP. Rectovaginal fistula in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(12): 2215-22. **PubMed | Google Scholar**
11. Casadesus D, Villasana L, Sanchez IM, Diaz H, Chavez M, Diaz A. Treatment of rectovaginal fistula: a 5-year review. *Aust N Z J Obstet Gynecol*. 2006;46(1): 49-51. **PubMed | Google Scholar**
12. Ruffolo C, Penninckx F, Van Assche G, Vermeire S, Rutgeerts P, Coremans G et al. Outcome of surgery for rectovaginal fistula due to Crohn's disease. *Br J Surg*. 2009 ;96(10):1190-5. **PubMed | Google Scholar**
13. Pariente B, Bouhnik Y. Maladie de Crohn du grêle. *POST'U*. 2011: 115-24. **PubMed | Google Scholar**
14. Nielsen OH, Munck LK. Drug insight: aminosalicylates for the treatment of IBD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2007;4(3):160-70. **PubMed | Google Scholar**
15. Nielsen OH, Rogler G, Hahnloser D, Thomsen O. Diagnosis and management of fistulizing Crohn's disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* .2009;6(2):92-106. **PubMed | Google Scholar**
16. Pearson DC, May GR, Fick GH, Sutherland LR. Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn's disease: A metaanalysis. *Ann Intern Med*. 1995;123(2): 132-42. **PubMed | Google Scholar**
17. Bressler B, Sands BE. Review article: medical therapy for fistulizing Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(9):1283-93. **PubMed | Google Scholar**
18. Present DH, Korelitz BI, Wisch N, Glass JL, Sachar DB, Pasternack BS. Treatment of Crohn's disease with 6-mercaptopurine: a long-term randomized double blind study. *N Engl J Med*. 1980;302(18): 981-7. **PubMed | Google Scholar**
19. Markowitz J, Rosa J, Grancher K, Aiges H, Daum F. Long-term 6-mercaptopurine treatment in adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990;99(5):1347-51. **PubMed | Google Scholar**
20. Korelitz BI, Adler DJ, Mendelsohn RA, Sacknoff AL. Long-term experience with 6-mercaptopurine in the treatment of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(8): 1198-205. **PubMed | Google Scholar**
21. Korelitz BI, Present DH. Favorable effect of 6-mercaptopurine on fistulae of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1985;30(1): 58-64. **PubMed | Google Scholar**
22. Margolin ML, Korelitz BI. Management of bladder fistula in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 1989;11(4):399-402. **PubMed | Google Scholar**
23. Glass RE, Ritchie JK, Lennard-Jones JE, Hawley PR, Todd IP. Internal fistulas in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 1985;28(8):557-61. **PubMed | Google Scholar**
24. O'Brien JJ, Bayless TM, Bayless JA. Use of azathioprine or 6-mercaptopurine in the treatment of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1991;101(1):39-46. **PubMed | Google Scholar**
25. Present DH, Lichtiger S. Efficacy of cyclosporine in treatment of fistula of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1994;39(2): 374-80. **PubMed | Google Scholar**
26. Mahadevan U, Marion JF, Present DH. Fistula response to methotrexate in Crohn's disease: a case series. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18(10):1003-8. **PubMed | Google Scholar**
27. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogzand RA et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* .1999;340(18): 1398-405. **PubMed | Google Scholar**
28. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, Chey WY, Feagan BG, Fedorak RN et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* .2004;350(9): 876-85. **PubMed | Google Scholar**
29. Sands BE, Blank MA, Patel K, van Deventer SJ. Long-term treatment of rectovaginal fistulas in Crohn's disease: response to infliximab in the ACCENT II Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(10): 912-20. **PubMed | Google Scholar**
30. Setakhr V, Seksik P, Treton X, Allez M, Devos M, Laharie D et al. Efficacité des anticorps anti-TNF dans le traitement des fistules entéro-cutanées compliquant la maladie de Crohn.

GETAID, SNFGE, Congrès des JFHOD. 2010 (poster).. **PubMed** | **Google Scholar**

31. Zhu YF, Tao GQ, Zhou N, Xiang C. Current treatment of rectovaginal fistula in Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2011;17(8): 963-7. **PubMed** | **Google Scholar**
32. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease:

definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis.* 2010;4(1):7-27. **PubMed** | **Google Scholar**

33. Reinisch W, Angelberger S, Petritsch W, Shonova O, Lukas M, Bar-Meir S et al. Azathioprine versus mesalazine for prevention of postoperative clinical recurrence in patients with Crohn's disease with endoscopic recurrence: efficacy and safety results of a randomized, double blind, double-dummy, multicentre trial. *Gut.* 2010 ;59(6):752-9. **PubMed** | **Google Scholar**

Tableau 1 : indications thérapeutiques selon les différents types de fistules

Type de fistules	n	Traitement médical	Traitement chirurgical
Fistules entéro-entérales	23	-	23
Fistules anopérinéales	21	3 (Infliximab) 6 (Immunosuppresseurs) 12 (Antibiotiques)	12
Fistules entéro-cutanées	18	18 (Antibiotiques)	18
Fistules entéro-vésicales	7	-	7
Fistules rectovaginales	3	1 (Infliximab)	2

Tableau 2 : taux de récurrence endoscopique en fonction du traitement médical postopératoire

	Aminosalicylés	Immunosuppresseurs	P
Récurrence endoscopique	71,4%	20%	0,0008*
Pas de récurrence endoscopique	28,6%	80%	

*Test exact de Fisher

Tableau 3 : taux de rémission clinique en fonction du traitement médical postopératoire.

	Aminosalicylés	Immunosuppresseurs	P
Rémission clinique	50%	85%	0,0018*
Pas de rémission clinique	50%	15%	

*Test exact de Fisher.

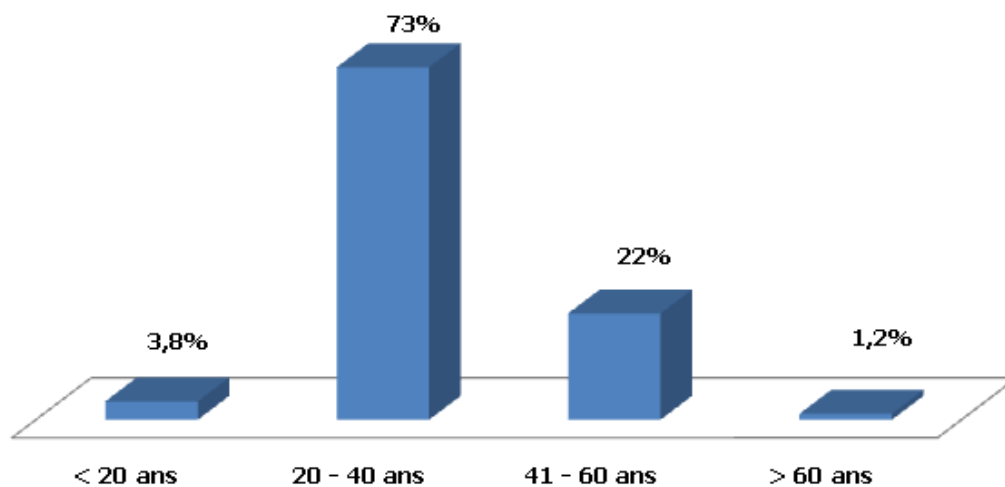


Figure 1 : répartition des patients selon l'âge

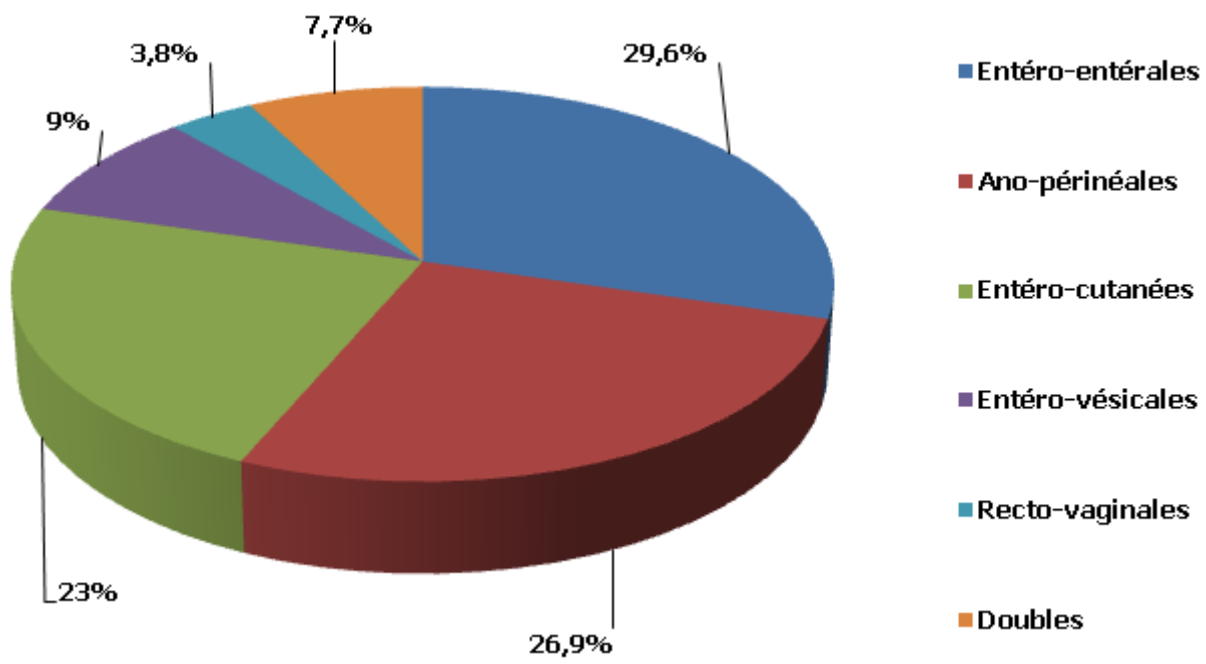


Figure 2 : localisation des fistules