

Traitement des fistules anopérinéales dans la maladie de Crohn par injection d'une colle biologique : résultats d'un essai contrôlé randomisé

Grimaud JC, Munoz-Bongrand N, Siproudhis L, Abramowitz L, Sénéjoux A, Vitton V, Gambiez L, Flourié B, Hebuterne X, Louis E, Coffin B, De Parades V, Lerebours E, Contou JF, Ganansia R, Bouhnik Y, Colombel JF, Mary JY, Lémann M, et le GETAID

Introduction : L'injection d'une colle biologique (CB) est une option nouvelle du traitement des fistules anales. Cette technique simple peut être utilisée et répétée sans altérer la continence anale. Son efficacité dans la maladie de Crohn (MC) est peu évaluée.

But. Le but de cette essai randomisé, contrôlé, multicentrique, était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une CB (mélange de fibrine, facteur XIII, thrombine et aprotinine bovine) injectée dans les trajets fistuleux de patients (pts) atteints de MC.

Méthodes : Etaient éligibles les pts atteints de MC ayant une fistule entre d'une part l'anus (ou le bas rectum), et d'autre part le périnée, la vulve ou le vagin, évoluant depuis plus de 2 mois. Le CDAI devait être < 250 à l'inclusion. Une exploration par IRM ou par échographie endo-anales était systématiquement réalisée pour objectiver les trajets fistuleux et éliminer un abcès. Il ne devait pas y avoir de modification récente de traitement par immunosuppresseurs (dans les 3 mois antérieurs). Le 5-ASA, ou les corticoïdes < 15mg/j étaient autorisés. En revanche, les pts sous antiTNF (dernière perfusion < 3 mois) ou ciclosporine étaient exclus. Les sétos étaient enlevés à l'inclusion. La strate 1, fistules simples; la strate pour 2, fistules complexes (trajets multiples ou fistules ano/rectovaginales). Les pts étaient randomisés recevoir soit l'injection de CB soit aucun traitement (NT). Dans les deux strates, l'évaluation était faite à S8. La réponse complète était définie par l'absence de douleur périanale et d'écoulement fistuleux. En cas de réponse partielle ou absente, les pts pouvaient bénéficier d'un retraitement (groupe CB) ou d'une première injection de CB (groupe NT). Tous les pts étaient réévalués à S16

Résultats : Sur les 12 centres participant à l'essai, 77 pts furent inclus (51F, âge médian : 35 ans), 36 dans le groupe CB, 41 dans le groupe NT. La durée médiane de la MC était de 6,7 ans, et les fistules présentes depuis 1,8 ans. 41 pts (53%) avaient une fistule simple (strate 1). Les traitements antérieurs étaient, les antibiotiques (84%), les immunosuppresseurs (78%), l'infliximab (44%) et la chirurgie anale (91%). A S8, 13/34 (38%) des pts avaient une réponse complète dans le groupe CB, comparé à 6/37 (16%) dans le groupe NT ( $p < 0,05$ ); dans la strate 1 le taux de réponse complète était de 50% vs 22% ; dans la strate 2 de 25% vs 11%. Dans le groupe CB répondeur à S8, 83% était toujours en rémission à S16. La CB a été injectée chez 19 pts du groupe NT et 10 (53%) ont eu une réponse complète à S16 ; aucun des 6 pts retraités du groupe CB n'a eu de réponse complète. Des événements indésirables sont apparus dans 11% du groupe CB et 15 % dans le groupe NT avec respectivement 1 et 3 abcès périaux.

Conclusion : l'injection de CB est efficace pour obtenir l'occlusion de fistules anales chez des patients présentant une MC inactive. Le procédé apparaît sûr et constitue une bonne alternative thérapeutique chez des patients ayant des fistules persistantes ou récidivantes sans symptomatologie intestinale.