

ANTHONY DE BUCK VAN OVERSTRAETEN M.D., MSc



Le Dr Anthony de Buck, M.D., MSc, est chirurgien spécialisé en chirurgie colorectale et exerce à l'hôpital Mount Sinai de Toronto. Il occupe également un poste de professeur agrégé à l'Université de Toronto. Sa solide formation en chirurgie et en médecine colorectale lui a permis d'apporter d'importantes contributions au domaine de la chirurgie colorectale et de la recherche sur les résultats cliniques des maladies inflammatoires de l'intestin (MII). Le Dr de Buck a obtenu son diplôme en médecine à l'université de Louvain, en Belgique. En 2013, il a bénéficié d'une bourse de recherche qui lui a permis d'accroître davantage ses connaissances et ses compétences en médecine colorectale à l'Université de Toronto. Il a également accompli une maîtrise en épidémiologie clinique à l'Université de Toronto, dont il a retiré une connaissance approfondie des techniques de recherche pour étudier les résultats cliniques des MII.

Les travaux scientifiques du Dr de Buck concernent essentiellement la recherche sur les résultats cliniques des MII, avec un accent particulier sur les résultats fonctionnels et la qualité de vie des patients atteints de ces maladies chroniques. Sa détermination à améliorer les résultats des patients l'a poussé à mener de nombreuses études et à obtenir plusieurs subventions allouées par les pairs pour soutenir ses efforts de recherche. Chercheur éminent, il intervient activement dans des études multi-institutionnelles, dont des études contrôlées à répartition aléatoire (ECRA), qui visent à faire progresser notre compréhension des MII et de leur incidence sur la vie des patients. Outre ses activités de recherche, le Dr de Buck s'attache profondément à former la prochaine génération des professionnels de la santé. En qualité de professeur agrégé à l'Université de Toronto, il joue un rôle important dans l'enseignement et le mentorat des étudiants, des résidents et des boursiers, transmettant ses connaissances et son expertise afin de façonner l'avenir de la chirurgie colorectale et de la recherche sur les MII.

Affiliations :

Département de chirurgie, Système Sinai Health, Université de Toronto, Toronto, Ontario

APPROCHES CHIRURGICALES À LA MALADIE DE CROHN PÉRIANALE

Introduction

Près d'un tiers des patients atteints de la maladie de Crohn (MC) présentent des symptômes anaux.^{1,2} Outre les marisques et les fissures chroniques typiques, 50 % de ces patients développent des abcès périanaux et des fistules, qui comptent parmi les phénotypes de la MC les plus difficiles à traiter. Ces symptômes peuvent diminuer fortement la qualité de vie (QdV) des patients et entraîner un nombre important de journées perdues à l'école ou au travail, car ils surviennent souvent dans une population jeune et active.^{3,4}

Traitement pharmacologique

Le traitement pharmacologique est la pierre angulaire du traitement de la MC anale, bien qu'aucun des traitements actuellement disponibles n'ait démontré un taux élevé de réussite. Le chirurgien joue également un rôle important dans la prise en charge de la MC. En fait, la MC anale requiert le plus haut niveau d'interaction entre plusieurs disciplines, notamment une interaction entre le gastro-entérologue, le chirurgien et le radiologue. Une

collaboration étroite et la transition des soins entre ces disciplines, ainsi qu'avec les spécialistes des soins de santé paramédicaux, ont une incidence bénéfique sur les résultats des patients grâce à la prise en charge intégrée et la garantie d'un suivi optimal.

Mesures chirurgicales

Une rémission de la MC anale est extrêmement difficile à obtenir. L'objectif primaire du traitement est donc de maîtriser le risque de septicémie, ce qui doit être accompli avant l'instauration d'un traitement immunomodulateur. Les abcès nécessitent un drainage effectué par un chirurgien. La présence d'un abcès peut être évaluée par un examen clinique ou par une imagerie pelvienne (IRM, TDM ou échographie). Une bonne compréhension de l'anatomie périnéale est essentielle pour établir un diagnostic correct des abcès périnéaux, ainsi que pour déterminer la forme de drainage optimale et la plus sûre, qui évite toute lésion du sphincter ou augmente le degré de complication de la fistule. La classification de Park est généralement utilisée par le chirurgien pour comprendre et décrire l'anatomie de la fistule. Cette classification est

Contre-indications :

- Patients présentant une hypersensibilité connue à l'ustekinumab ou à l'un des composants de STELARA®/STELARA® I.V.
- Patients présentant des infections graves telles que sepsis, tuberculose ou infections opportunistes.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Potentiel d'augmenter le risque d'infection ou de réactiver des infections latentes.
- STELARA®/STELARA® I.V. ne doit pas être administré aux patients présentant une infection active cliniquement importante. Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose avant l'instauration du traitement et d'une surveillance visant à déceler une tuberculose active pendant et après le traitement.
- Potentiel d'augmenter le risque de néoplasies malignes.
- Tous les patients, notamment ceux ayant plus de 60 ans, ceux ayant déjà reçu un traitement prolongé par immunosuppresseurs, ou ceux ayant déjà reçu une PUVathérapie, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour détecter l'apparition d'un cancer de la peau.
- Réactions d'hypersensibilité, telles que des réactions allergiques graves (réaction anaphylactique et œdème de Quincke), une alvéolite allergique et une pneumopathie à éosinophiles.
- Peut causer des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex.
- L'administration concomitante de vaccins renfermant des bactéries ou des virus vivants n'est pas recommandée.
- On doit faire preuve de prudence lorsque l'emploi concomitant d'un immunosuppresseur et de STELARA®/STELARA® I.V. est envisagé.

- Pourrait avoir un effet sur une immunothérapie contre des allergies.
- Si l'on soupçonne un syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible, on doit administrer un traitement approprié et arrêter le traitement par STELARA®/STELARA® I.V.
- Ne doit être administré à une femme enceinte que si les avantages l'emportent nettement sur le risque.
- Les femmes en mesure de procréer doivent utiliser une méthode de contraception et recevoir des conseils préconceptionnels avant de planifier une grossesse, car STELARA®/STELARA® I.V. reste dans la circulation pendant environ 15 semaines après l'arrêt du traitement.
- STELARA® I.V. n'a pas fait l'objet d'études pédiatriques. Aucune étude n'a été menée chez les patients pédiatriques atteints de rhumatisme psoriasique, de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse.

Pour de plus amples renseignements

Veuillez consulter la monographie de produit à l'adresse www.janssen.com/canada/fr/our-medicines pour obtenir des renseignements importants concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans ce document. Vous pouvez également vous procurer la monographie de produit en composant le 1 800 567-3331.

Référence

1. Monographie de produit de STELARA/STELARA I.V. Janssen Canada Inc., 9 septembre 2021.



MEMBRE DE
MÉDICAMENTS NOVATEURS CANADA



intéressante, car elle décrit adéquatement la relation entre la fistule et le sphincter anal dont dépend le choix du traitement chirurgical le plus favorable pour la réparation de la fistule. Le chirurgien doit veiller à évacuer suffisamment le contenu de l'abcès en créant un trajet fistuleux le plus court possible et en évitant une lésion du sphincter anal. Les abcès ischio-rectaux (les plus courants) nécessitent un drainage percutané par incision de la peau au point culminant de l'abcès. Cette incision doit être suffisamment large pour permettre un soin optimal de la plaie. Les abcès supra-lévatoriens résultant d'un trajet fistuleux dans le plan intersphinctérien doivent être drainés par voie intra-anales afin d'éviter la création d'une fistule supra-sphinctérienne.

Le risque de récurrence de l'abcès après le drainage est réduit par la mise en place d'un séton. Il s'agit d'un fil que l'on glisse dans le trajet fistuleux depuis l'orifice externe jusqu'à l'orifice interne de la fistule. Les deux extrémités du fil sont ensuite nouées pour former une boucle. Ce drain assure le maintien de l'ouverture externe de la fistule afin de permettre un meilleur drainage du contenu infecté et de réduire ainsi le risque de récurrence de l'abcès. Cette procédure est généralement bien acceptée par les patients. Bien que le séton puisse rester en place indéfiniment, les patients demandent souvent aux chirurgiens de le retirer à un moment ou l'autre de leur maladie.

Dès que le risque de septicémie aiguë est maîtrisé et que la question du traitement de la fistule se pose, les chirurgiens disposent de plusieurs techniques chirurgicales pour intervenir. Chaque technique chirurgicale vise à fermer l'orifice interne de la fistule, qui se trouve dans la zone de haute pression. Une fermeture efficace de cet orifice interne permet généralement la cicatrisation de toute la fistule. Cette procédure est toutefois plus compliquée qu'on ne le croit! Il est donc important que les patients aient des attentes raisonnables en ce qui concerne les taux de réussite du traitement des fistules. Ils doivent comprendre que, souvent, la maîtrise des symptômes est l'objectif le plus élevé que l'on puisse atteindre.

Malgré la disponibilité d'une imagerie de haute qualité, le chirurgien commence généralement par un examen sous anesthésie (ESA) qui lui permet d'explorer la fistule, d'en obtenir une bonne cartographie, et d'identifier d'éventuels trajets fistuleux secondaires, des fistules en fer à cheval ou des extensions fistuleuses au-dessus du plancher pelvien. De plus, le chirurgien évalue la qualité des tissus et le degré d'inflammation. Il exclut également la présence d'une sténose anale. Une sténose anale

est un important facteur prédictif d'échec chirurgical. Si un séton n'est pas déjà présent, il est souvent mis en place à ce moment-là afin de préparer la réparation chirurgicale. Le séton demeure dans le trajet fistuleux pour mieux maîtriser une septicémie et minimiser le risque de récurrence de l'abcès. Il n'existe pas de données strictes sur le moment du retrait d'un séton. Toutefois, dans l'étude PISA, les sétons ont été retirés 6 semaines après l'instauration du traitement par un agent anti-TNF afin d'augmenter les chances de fermeture sous traitement médical.⁵ En fait, le moment du retrait d'un séton reste à la discrétion du chirurgien, qui tente de trouver un juste équilibre entre la maîtrise adéquate du risque de septicémie et la possibilité d'une cicatrisation sans intervention chirurgicale.

Les techniques chirurgicales utilisées pour la fermeture des fistules liées à la MC ont été initialement décrites pour le traitement des fistules cryptoglandulaires. Seule une minorité de patients mentionnés dans la littérature sont des patients atteints de MC; les données probantes cliniques sont par conséquent assez limitées. Le taux de réussite est cependant plus faible chez les patients atteints de MC que chez les patients présentant des fistules cryptoglandulaires. Il est également important de noter que seuls certains patients sont admissibles à une réparation chirurgicale des fistules dues à la MC. En fait, les patients présentant des fistules très complexes (notamment des fistules supra-sphinctériennes et des fistules ayant plusieurs orifices internes), une sténose anale et une proctite évolutive sont de mauvais candidats à la réparation d'une fistule anale. Plus récemment, l'étude PISA-II menée auprès de patients atteints de MC et présentant une fistule péri-anales a comparé la cicatrisation radiologique des fistules après un traitement par agent anti-TNF de courte durée et la fermeture chirurgicale par rapport à un traitement par agent anti-TNF seul.⁵ Au terme d'un suivi de 18 mois, la cicatrisation radiologique était significativement plus fréquente dans le groupe ayant subi une chirurgie que dans le groupe traité par un agent anti-TNF seul (32 % p/r à 9 %, $p = 0,005$), ce qui valide davantage la réparation chirurgicale des fistules chez les patients atteints de MC. Il est cependant important d'envisager la fermeture au moment où le risque de septicémie et la maladie sont parfaitement maîtrisés.

Fistulotomie

Les fistules simples et superficielles peuvent être traitées efficacement par fistulotomie. Cette intervention présente un taux de réussite élevé, même chez les patients atteints de MC; toutefois, elle compromet partiellement la continence de l'anus en sectionnant une partie du sphincter. Cette technique

doit être utilisée avec une extrême prudence, surtout chez les patients atteints de MC, car le risque de récurrence menant à d'autres éventuelles interventions chirurgicales ultérieures est élevé; en outre, la consistance typique des selles des patients atteints de MC nécessite une fonction adéquate du sphincter.⁶ Cette technique doit donc être réservée à des patients soigneusement sélectionnés et présentant un faible risque d'incontinence. Les techniques d'épargne du sphincter sont par conséquent privilégiées chez les patients atteints de MC. Plusieurs techniques chirurgicales visent à fermer l'orifice interne sans rompre l'intégrité du sphincter.

Lambeau d'avancement rectal (LAR)

La première technique de préservation du sphincter est le lambeau d'avancement rectal (LAR). Cette technique vise à mobiliser un lambeau de muqueuse en forme de V pour couvrir l'orifice interne. Elle a été décrite à de nombreuses reprises dans la littérature, notamment dans une revue systématique faisant état d'un résultat global d'environ 60 %.⁷ Bien que les données spécifiques aux patients atteints de MC sont rares, des résultats médiocres à long terme ont souvent été signalés. La difficulté chez les patients atteints de MC est la présence d'une fibrose rectale qui limite la possibilité d'une mobilisation suffisante du lambeau. De plus, la présence d'une proctite est une contre-indication à cette approche. Une série de cas rétrospective effectuée récemment a fait état d'un taux de réussite plus faible pour le LAR que pour la ligature intersphinctérienne du trajet fistuleux (LITF) chez les patients atteints de MC.⁸

Ligature intersphinctérienne du trajet fistuleux (LITF)

Les chirurgiens peuvent recourir à la technique LITF plutôt que d'utiliser un LAR. Cette technique vise à disséquer le plan intersphinctérien en pratiquant une incision périanale semi-circulaire au niveau de la fistule.⁹ Après l'ouverture du plan intersphinctérien, la partie de la fistule située dans ce plan est isolée, ligaturée et sectionnée, ce qui permet de fermer l'orifice interne sans léser les sphincters. L'orifice externe de la fistule est laissé ouvert et devrait cicatriser secondairement après la cicatrisation de l'orifice interne. Une fois de plus, on ne dispose dans ce cas que de données limitées sur le taux de cicatrisation des patients atteints de MC, chez lesquels on a observé un taux de cicatrisation précoce de 65 % et un taux de cicatrisation tardive de presque 50 %.^{10,11} Le taux de guérison est inférieur à celui des fistules cryptoglandulaires et reflète la difficulté du traitement des fistules périanales liées à la MC.

Bouchon de fistule anale

Le bouchon de fistule anale est un bouchon de xénotransgreffe bioabsorbable constitué de sous-muqueuse intestinale porcine, qui est introduit dans la fistule pour obturer l'orifice interne tout en fournissant une matrice pour la régénération des tissus du trajet fistuleux.¹² Sa simplicité d'utilisation, qui ne requiert aucune dissection chirurgicale compliquée, a suscité un grand intérêt. Malheureusement, plusieurs études cliniques ont démontré que le bouchon n'apportait aucun avantage, notamment une étude à répartition aléatoire qui n'a montré aucun bienfait par rapport au placebo.^{13,14} Le bouchon ne devrait donc pas être utilisé dans le traitement des fistules liées à la MC.

Traitement de fistule anale assisté par vidéo (TFAAV) et fermeture au laser de fistule (FiLaC)

Les techniques de traitement de fistule anale assisté par vidéo (TFAAV) et de fermeture au laser de fistule consistent à introduire un endoscope ou une sonde dans le trajet fistuleux pour le cautériser et le désépithélialiser, ce qui déclenche le processus de cicatrisation.^{15,16} Toutefois, la fermeture de l'orifice interne reste une étape nécessaire à la cicatrisation. Ces approches doivent donc être considérées comme des techniques complémentaires à celles décrites précédemment. Le TFAAV présente l'avantage théorique de permettre une meilleure visualisation des trajets latéraux de la fistule principale et de procurer une meilleure compréhension de l'anatomie; l'intérêt de cette technique sur le taux de cicatrisation n'est toutefois pas connu.

Cellules souches mésenchymateuses (CSM)

Le dernier développement dans le traitement des fistules périanales associées à la MC est l'utilisation de cellules souches mésenchymateuses. Cette technique a été décrite pour la première fois dans un rapport de cas en 2003 concernant une fistule rectovaginale qui s'était complètement cicatrisée après une injection de CSM.¹⁷ Depuis lors, plusieurs études de phase I et de phase II ont été menées et ont débouché sur la publication d'une étude clinique à répartition aléatoire (ECRA) de phase III qui a fait état de la cicatrisation de fistules chez 212 patients.¹⁸ Les fistules périanales ont cicatrisé chez 50 % des patients traités avec des CSM allogéniques dérivées du tissu adipeux par rapport à 34 % des patients du groupe placebo, ce qui était statistiquement significatif. À la suite de cette étude, les CSM ont été reconnues comme une forme viable de traitement en Europe; toutefois, le coût élevé de cette procédure constitue un obstacle important à son utilisation clinique. Une deuxième étude à répartition aléatoire

a terminé le recrutement de plus de 500 patients en février 2023 et les résultats sont attendus au cours de l'automne 2023.

Dérivation des matières fécales

Les patients présentant une maladie périanale symptomatique malgré une parfaite maîtrise du risque de septicémie et un traitement médical sont susceptibles de profiter notablement d'une dérivation des matières fécales, généralement à l'aide d'une iléostomie en boucle. Ce traitement permettra de mieux maîtriser les symptômes et de réduire l'incontinence fécale et le risque de septicémie. La difficulté est toutefois de décider du moment où il est raisonnable de fermer la stomie d'un patient. Le risque de récurrence de la maladie est élevé. Il est donc important d'informer les patients de ce risque important tout en sélectionnant rigoureusement les candidats.

Il est également important d'envisager l'utilisation d'une stomie de dérivation chez les patients atteints de MC. En minimisant l'inflammation active, le risque de septicémie, l'incontinence et la douleur, les stomies permettent une meilleure maîtrise des symptômes liés à la présence d'une fistule. La mise en place d'une stomie est généralement une décision grave pour les patients; toutefois, la majorité de ces patients connaissent une amélioration significative de leur QoV grâce à une stomie qui fonctionne correctement.¹⁹ Il est très important de choisir l'emplacement optimal de la stomie et d'éviter les plis cutanés et autres plis susceptibles d'accroître le risque de fuite. De plus une iléostomie requiert un prolapsus suffisant pour en assurer le bon fonctionnement. Le plus souvent, une stomie en boucle sera envisagée, car elle est théoriquement réversible et offre une certaine tranquillité d'esprit aux patients qui ne sont pas encore prêts à accepter une stomie permanente. Il est toutefois important d'informer le patient que la fermeture de sa stomie entraînera très probablement la réapparition des symptômes. Les cliniciens peuvent toutefois envisager la réparation de la fistule sous la protection d'une stomie comme une mesure destinée à faciliter la cicatrisation qui, si la réparation est efficace, permettra la fermeture de la stomie.

Conclusion

Bien que la prise en charge chirurgicale de la MC périanale pose des difficultés, les chirurgiens disposent de plusieurs options pour le traitement d'une cohorte sélectionnée de patients. Une collaboration étroite entre le gastro-entérologue et le radiologue est essentielle pour un traitement optimal. Dans la majorité des cas, les patients subissent une intervention chirurgicale associée à un traitement pharmacologique.

Correspondance :

D^r Anthony de Buck van Overstraeten
Courriel : anthony.debuck@utoronto.ca

Divulgence de renseignements financiers :

Honoraires des conférenciers :

AbbVie, Janssen Pharmaceutics, Takeda

Références

1. Eglinton TW, Barclay ML, Geary RB, Frizelle FA. The spectrum of perianal Crohn's disease in a population-based cohort. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(7):773-777. doi:10.1097/DCR.0b013e31825228b0
2. Wewer MD, Zhao M, Nordholm-Carstensen A, Weimers P, Seidelin JB, Burisch J. The Incidence and Disease Course of Perianal Crohn's Disease: A Danish Nationwide Cohort Study, 1997-2015. *J Crohns Colitis*. 2021;15(1):5-13. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa118
3. Vollebregt PF, van Bodegraven AA, Markus-de Kwaadsteniet TML, van der Horst D, Felt-Bersma RJF. Impacts of perianal disease and faecal incontinence on quality of life and employment in 1092 patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(9):1253-1260. doi:10.1111/apt.14599
4. Lönnfors S, Vermeire S, Greco M, Hommes D, Bell C, Avedano L. IBD and health-related quality of life -- discovering the true impact. *J Crohns Colitis*. 2014;8(10):1281-1286. doi:10.1016/j.crohns.2014.03.005
5. Meima-van Praag EM, van Rijn KL, Wasmann KATGM, et al. Short-term anti-TNF therapy with surgical closure versus anti-TNF therapy in the treatment of perianal fistulas in Crohn's disease (PIA-II): a patient preference randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(7):617-626. doi:10.1016/S2468-1253(22)00088-7
6. Park MY, Yoon YS, Kim HE, et al. Surgical options for perianal fistula in patients with Crohn's disease: A comparison of seton placement, fistulotomy, and stem cell therapy. *Asian J Surg*. 2021;44(11):1383-1388. doi:10.1016/j.asjsur.2021.03.013
7. Systematic review and meta-analysis of endorectal advancement flap and ligation of the intersphincteric fistula tract for cryptoglandular and Crohn's high perianal fistulas - PubMed. Accessed February 17, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/myaccess.library.utoronto.ca/31183438/>
8. Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract and Endorectal Advancement Flap for High Perianal Fistulas in Crohn's Disease: A Retrospective Cohort Study - PubMed. Accessed February 15, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/myaccess.library.utoronto.ca/31696918/>
9. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 2007;90(3):581-586.
10. Kamiński JP, Zaghiyan K, Fleshner P. Increasing experience of ligation of the intersphincteric fistula tract for patients with Crohn's disease: what have we learned? *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2017;19(6):750-755. doi:10.1111/codi.13668
11. Gingold DS, Murrell ZA, Fleshner PR. A prospective evaluation of the ligation of the intersphincteric tract procedure for complex anal fistula in patients with Crohn's disease. *Ann Surg*. 2014;260(6):1057-1061. doi:10.1097/SLA.0000000000000479
12. Safar B, Jobanputra S, Sands D, Weiss EG, Noguera JJ, Wexner SD. Anal fistula plug: initial experience and outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(2):248-252. doi:10.1007/DCR.0b013e31819c96ac
13. Senéjoux A, Siproudhis L, Abramowitz L, et al. Fistula Plug in Fistulising Ano-Perineal Crohn's Disease: a Randomised Controlled Trial. *J Crohns Colitis*. 2016;10(2):141-148. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv162
14. Christoforidis D. Who benefits from the anal fistula plug? *Dis Colon Rectum*. 2010;53(8):1105-1106. doi:10.1007/DCR.0b013e3181e27efb
15. Meinerio P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctology*. 2011;15(4):417-422. doi:10.1007/s10151-011-0769-2
16. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctology*. 2011;15(4):445-449. doi:10.1007/s10151-011-0726-0
17. García-Olmo D, García-Arriaza M, García LG, et al. Autologous stem cell transplantation for treatment of rectovaginal fistula in perianal Crohn's disease: a new cell-based therapy. *Int J Colorectal Dis*. 2003;18(5):451-454. doi:10.1007/s00384-003-0490-3
18. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2016;388(10051):1281-1290. doi:10.1016/S0140-6736(16)31203-X
19. Abdalla MI, Sandler RS, Kappelman MD, et al. The Impact of Ostomy on Quality of Life and Functional Status of Crohn's Disease Patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(11):2658-2664. doi:10.1097/MIB.0000000000000930