

À PROPOS DE L'AUTRICE



Serre-Yu Wong, M.D., Ph.D.

La D^{re} Wong est médecin chercheuse et professeure adjointe de gastro-entérologie à l'*Icahn School of Medicine* du Mount Sinai. Elle a obtenu son diplôme de docteur en médecine et son doctorat à la *NYU School of Medicine*. Elle a obtenu une bourse de recherche et accompli son programme de résidence en gastro-entérologie à l'*Icahn School of Medicine* du Mount Sinai. Les recherches de la D^{re} Wong portent sur la science des interactions entre hôtes et microbes, les soins interdisciplinaires et le partenariat mondial afin d'améliorer les résultats et la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Crohn avec fistulisation périanale. Elle est cofondatrice de la clinique multidisciplinaire de la maladie de Crohn périanale du Mount Sinai et participe activement au consortium international TOPClass sur la maladie de Crohn avec fistulisation périanale.

Affiliations de l'autrice : Professeure adjointe, division de gastro-entérologie, *Icahn School of Medicine* à Mount Sinai, New York, NY

Fistules périanales isolées : quand et comment dois-je rechercher la présence d'une maladie inflammatoire de l'intestin?

Serre-Yu Wong, M.D., Ph.D.

Principales perles cliniques

- Environ 5 à 10 % de tous les patients atteints de la maladie de Crohn avec fistulisation périanale (MCFP) présentent une MCFP isolée. Des voies hautes ou complexes, des ouvertures internes multiples, la chronicité et la réponse réfractaire au traitement, ainsi que des facteurs liés au patient, doivent faire suspecter une MCFP (isolée ou non).
- Une évaluation luminale initiale négative n'exclut pas la MC. Le suivi est essentiel. Jusqu'à 25 % des patients présentant initialement des fistules complexes isolées développent une MC luminale au fil du temps (médiane de 2,5 ans). Une réévaluation périodique par imagerie, endoscopie et surveillance des symptômes est primordiale pour éviter un diagnostic erroné ou différé.
- Le diagnostic et la prise en charge de la MCFP isolée nécessitent une approche multidisciplinaire, centrée sur le patient. Les critères TOPClass offrent des conseils pratiques pour le diagnostic à l'aide de caractéristiques cliniques, radiologiques et histologiques. Pour les patients présentant des symptômes importants et une MCFP isolée et complexe, un traitement anti-TNF peut être envisagé, bien que les données probantes soient limitées et que la durée optimale du traitement reste incertaine.

Fistules périanales isolées en contexte

Les fistules périanales sont une manifestation problématique de la maladie de Crohn (MC) et touchent environ un patient sur cinq.^{1,2} La maladie de Crohn avec fistulisation périanales (MCFP) est associée à une évolution complexe de la maladie, à une charge de symptômes distincts, à un besoin fréquent d'intervention chirurgicale, à une qualité de vie réduite, à une utilisation accrue des soins de santé et à des coûts plus élevés.³⁻⁵ Il est essentiel de reconnaître et de diagnostiquer rapidement les fistules. Les stratégies de prise en charge, tant médicales (par exemple, traitement de première intention par des agents anti-facteur de nécrose tumorale [TNF]) que chirurgicales, diffèrent sensiblement de celles utilisées pour la MC luminale seule et peuvent prévenir la progression de la maladie.⁵⁻⁸

La plupart des cas de MCFP se manifestent en même temps que le diagnostic de MC luminale ou après celui-ci.^{9,10} Toutefois, chez environ 10 % des patients, les fistules périanales commencent à apparaître en l'absence d'inflammation luminale.¹¹ Parmi ces patients, nous estimons qu'un quart d'entre eux finira par présenter une MC luminale. Globalement, 5 à 10 % des patients atteints de MCFP présenteront une MCFP isolée.^{10,11} Étant donné que plus de 90 % des fistules périanales sans maladie luminale sont d'origine cryptoglandulaire, la distinction de la MCFP dans ce contexte représente un diagnostic difficile à établir.¹²

L'anatomie des fistules cryptoglandulaires est généralement simple (des trajets fistuleux superficiels et bas avec atteinte minimale du sphincter) et la cicatrisation est plus probable.^{2,12} Par contre, les fistules liées à la MC sont souvent plus complexes, prennent naissance plus haut dans le canal anal ou le rectum, avec des ramifications ou plusieurs trajets, et sont généralement réfractaires au traitement standard.^{2,12} Néanmoins, il existe un chevauchement : les fistules périanales cryptoglandulaires peuvent être complexes, et les fistules périanales liées à la MC peuvent être simples. Il est important de noter qu'il n'existe actuellement aucun test objectif permettant de distinguer définitivement les fistules liées à la MC des fistules cryptoglandulaires.¹³ Cette absence de tests soulève une question importante : quand et comment devons-nous évaluer la présence d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII) sous-jacente?

Évaluation de la nature de la fistule

La première étape de l'évaluation d'un patient présentant une fistule périanales isolée consiste à déterminer soigneusement la nature de la maladie périanales elle-même (**Tableau 1**). Les caractéristiques qui doivent faire craindre une MCFP sont notamment les fistules dont l'origine se situe en haut du canal anal ou du rectum, qui possèdent plusieurs ouvertures internes, une morphologie ramifiée ou qui se présentent sous la forme de plusieurs fistules discrètes. Outre l'anatomie, le comportement de la fistule peut également signaler un risque : les fistules chroniques, récidivantes ou réfractaires au traitement sont plus susceptibles d'être associées à la MC. La présence d'autres formes de maladies périanales, telles que des sténoses, des ulcères ou des fissures, renforce cette suspicion, à condition qu'il n'y ait pas d'autres explications telles qu'une infection, une blessure obstétricale antérieure ou des causes iatrogènes (par exemple, des interventions liées à un cancer). Dans l'ensemble, il est nécessaire de tenir compte de la complexité anatomique, de l'évolution clinique et des observations de la région périanales associées lors de l'évaluation d'une MCFP potentielle.^{13,14}

Évaluation des facteurs de risque de MC liés au patient

Au-delà des observations locales, les facteurs liés au patient sont essentiels pour déterminer la probabilité d'une MII sous-jacente (**Tableau 2**). Le jeune âge au moment du diagnostic de la fistule, surtout avant 40 ans, a été associé à un risque accru de MC dans certaines études.^{11,13} Une anamnèse clinique minutieuse doit tenir compte des symptômes gastro-intestinaux actuels et passés, de toute maladie périanales survenue auparavant et de toute affection immune ou à médiation immunitaire, y compris les manifestations extra-intestinales des MII et les affections concomitantes telles que l'hydradénite suppurée.^{11,13,14} Une anamnèse chirurgicale minutieuse, comprenant les interventions intestinales et périanales ainsi que les antécédents familiaux de MII, peut fournir des indices diagnostiques supplémentaires.

Au cours de l'examen physique, les cliniciens doivent évaluer les signes couramment associés aux MII, notamment les manifestations ophtalmiques et buccales. Ils doivent procéder à un examen périanal complet afin d'identifier les

Caractéristiques de la fistule	Autres caractéristiques des patients
Origine haute dans le canal anal ou le rectum	Âge < 40 ans lors de la survenue de la fistule
Nombreuses ouvertures internes	Antécédents familiaux de MII
Plusieurs trajets ou trajet ramifié	Manifestations extra-intestinales liées à la MII
Évolution chronique, récidivante ou réfractaire	Maladies inflammatoires auto-immunes ou à médiation immunitaire concomitantes
Présence d'une maladie périanale non fistulisante (p. ex. sténoses, fissures, ulcères)	Interventions chirurgicales intestinales ou périanales antérieures
	Lésions buccales ou génitales récidivantes

Tableau 1. Caractéristiques de la fistule et du patient dont il faut tenir compte pour déterminer si un patient présentant une fistule périanale isolée est atteint de la MC; avec l'aimable autorisation du Serre-Yu Wong, M.D., Ph.D.

Critères de consensus TOpClass relatifs à l'atteinte périanale isolée de la maladie de Crohn
<p>Les résultats suivants sont suffisants pour envisager un diagnostic d'atteinte périanale isolée de la MC :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maladie confirmée par examen histologique : granulome épithélioïde dans la fistule ou le tissu périanal environnant (à l'exclusion des granulomes cryptolytiques ou à corps étrangers) • Lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn : sténose ano-rectale ou fissures ou ulcères inflammatoires en l'absence d'une autre cause
<p>Sinon, envisager une atteinte périanale isolée de la maladie de Crohn si le score est ≥ 5 en fonction des critères suivants :</p> <p>Critères majeurs (3 points chacun) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fistule très complexe • Antécédents familiaux de MII chez un parent du premier ou du deuxième degré • Diagnostic confirmé de manifestations extra-intestinales liées à la MII ou de granulomatose orofaciale <p>Critères mineurs (1 point chacun) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic non confirmé de manifestations extra-intestinales liées à la MII (potentielles, passées ou récentes) • Suspicion de manifestations buccales ou génitales de la MC • Présence d'hydradénite suppurée • Maladie périanale mineure (une seule marisque œdémateuse > 1 cm, ≥ 3 petites marisques, inflammation cutanée périanale non fistulisante ou ulcération de la fente natale) • Récidive après cicatrisation de la fistule ou fistulotomie (mise à plat) à visée curative

Tableau 2. Critères de consensus TOpClass relatifs à l'atteinte périanale isolée de la maladie de Crohn chez les patients présentant une fistule périanale et aucune inflammation luminale; avec l'aimable autorisation du Serre-Yu Wong, M.D., Ph.D.

manifestations non fistulisantes telles que des marisques, des ulcères ou des fissures. Chez certains patients, le taux de calprotectine fécale peut être un test complémentaire utile.¹³ Bien qu'un résultat normal n'écarte pas la MC chez les patients qui font l'objet d'une forte suspicion clinique, un taux élevé de calprotectine peut inciter à une évaluation plus approfondie des personnes chez qui la probabilité d'une MC est moins élevée avant les tests.

Évaluation luminale complète

Dès que la décision d'évaluer la possibilité d'une MC a été prise (**Tableau 1**), le bilan diagnostique doit viser à confirmer ou à exclure définitivement la présence d'une maladie luminale. Cette distinction est importante : en cas de diagnostic de MC, le traitement anti-TNF est recommandé comme traitement biologique de première intention.

L'iléocoloscopie avec biopsies segmentaires est la pierre angulaire de l'évaluation de la maladie luminale, même dans les zones qui apparaissent normales à l'endoscopie, car l'inflammation

histologique peut précéder la maladie visible. Nous avons observé des cas de fistules périanales isolées dans lesquelles nous avons trouvé des signes histologiques d'inflammation qui par la suite se sont manifestés cliniquement et endoscopiquement comme une MC luminale. D'autres modalités susceptibles d'être utilisées sont notamment l'endoscopie par vidéocapsule, l'échographie intestinale et l'entérographie par résonance magnétique.¹⁵ Selon les ressources disponibles dans un établissement donné, l'utilisation combinée de ces tests complémentaires peut augmenter le rendement diagnostique.¹⁴

Il est important de noter que la maladie luminale peut ne pas être évidente lors de la première manifestation. Parmi une série de cas de notre établissement, 25 % des patients présentant des fistules périanales isolées et complexes ont développé une MC luminale au fil du temps, dans un délai médian de 2,5 ans jusqu'au diagnostic et une période allant jusqu'à 10 ans.¹¹ Par conséquent, une seule évaluation négative ne doit pas être considérée comme définitive. Le consortium TOpClass a souligné la nécessité d'une surveillance continue, bien qu'aucun consensus n'ait été obtenu sur l'intervalle optimal de la surveillance, les recommandations allant d'une réévaluation guidée par les symptômes à un dépistage annuel systématique.¹⁴

Et si aucune MC luminale n'est diagnostiquée?

Entre 5 et 10 % des patients atteints de MCFP continueront à ne pas présenter de signes de maladie luminale.^{10,11} Historiquement, ces patients ne permettaient pas d'établir clairement un diagnostic définitif de MCFP isolée. Pour combler cette lacune, le consortium international TOpClass sur les maladies périanales (un groupe multidisciplinaire de gastroentérologues, chirurgiens et radiologues spécialisés en MII) a récemment effectué un examen systématique et publié des recommandations consensuelles.¹⁴ Bien qu'ils ne soient pas encore entièrement validés, ces critères diagnostiques proposés procurent une orientation pratique pour l'utilisation clinique (**Tableau 2**). Selon ces lignes directrices, la présence de caractéristiques histopathologiques diagnostiques dans le tissu de la fistule ou dans la zone environnante, ainsi que d'une maladie périanales associée grave, peut permettre d'établir un diagnostic de MCFP isolée. Un score total ≥ 5 , reposant sur deux critères majeurs, un critère

majeur et deux critères mineurs, ou cinq critères mineurs, est considéré comme suffisant pour confirmer le diagnostic.

Le diagnostic et la prise en charge efficaces de la MCFP isolée nécessitent une approche multidisciplinaire. Alors que les gastro-entérologues dirigent généralement l'évaluation de la maladie luminale, les chirurgiens colorectaux ont souvent recours à la Gestalt clinique pour déterminer si les caractéristiques d'une fistule sont plus suggestives d'une MC que d'une fistule d'origine cryptoglandulaire.

Prise en charge de la MCFP isolée

Une prise de décision partagée est essentielle pour la prise en charge de la MCFP isolée, et les patients doivent être informés à la fois des éléments connus et inconnus de la maladie. Chez les patients qui présentent des symptômes périanaux importants ou dont les fistules sont peu susceptibles de cicatriser par la chirurgie seule, un essai de traitement biologique (généralement des agents anti-TNF) peut être envisagé, à condition que le patient soit ouvert à ce traitement. Les agents anti-TNF peuvent contribuer à réduire l'inflammation, favoriser la cicatrisation de la fistule et faciliter les interventions chirurgicales.¹⁶⁻¹⁸ Toutefois, il convient de noter que les données à l'appui de leur efficacité sont limitées. Une étude, par exemple, a signalé des taux de rémission plus faibles chez les patients présentant une fistule périanales idiopathique complexe par rapport aux patients atteints de MCFP confirmée.¹⁹

Si un patient montre une réponse positive à un traitement anti-TNF optimisé, ce traitement peut être poursuivi tout en assurant un suivi régulier. Pourtant, il n'existe aucun consensus sur la durée optimale du traitement après une rémission clinique et radiologique. Les recommandations vont de trois mois à un traitement à vie, ce qui reflète le manque de données dans ce domaine. En l'absence de réponse thérapeutique, le traitement par anti-TNF doit être interrompu.¹⁴ À ce stade, il convient de réévaluer le diagnostic de MCFP isolée et d'envisager l'instauration d'un traitement biologique de deuxième intention.

Conclusion

Les fistules périanales sans signes évidents de MC luminale représentent un dilemme clinique. Bien que la plupart soient d'origine cryptoglandulaire, une minorité d'entre elles

évoquent une MCFP. Il est important d'identifier ces cas, car leur prise en charge médicale et chirurgicale diffère considérablement de celle des fistules idiopathiques. Le dépistage et l'évaluation luminale approfondis, y compris l'histologie, l'imagerie et une surveillance continue, sont des éléments essentiels des soins. Pourtant, des questions subsistent : « La MCFP isolée représente-t-elle une entité clinique distincte? » « Quelle est la meilleure stratégie de traitement? » Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier son histoire naturelle, orienter le traitement et améliorer les résultats pour ce sous-ensemble énigmatique des MII.

Coordonnées

Serre-Yu Wong, M.D., Ph.D.

Courriel : serre-yu.wong@mountsinai.org

Divulgence de renseignements financiers

S.W. : Conseil consultatif : Bristol Myers Squibb;

Subvention de recherche : Takeda et Eli Lilly

Références

1. Tsai L, McCurdy JD, Ma C, Jairath V, Singh S. Epidemiology and natural history of perianal Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of population-based cohorts. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(10):1477-1484. doi:10.1093/ibd/izab287
2. Zhou Z, Ouboter LF, Peeters K, Hawinkels L, Holman F, Pascutti MF, et al. Crohn's disease-associated and cryptoglandular fistulas: differences and similarities. *J Clin Med.* 2023;12(2):466. doi:10.3390/jcm12020466
3. Adegbola SO, Dibley L, Sahnan K, Wade T, Verjee A, Sawyer R, et al. Burden of disease and adaptation to life in patients with Crohn's perianal fistula: a qualitative exploration. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1):370. doi:10.1186/s12955-020-01622-7
4. Panes J, Reinisch W, Rupniewska E, Khan S, Fornis J, Khalid JM, et al. Burden and outcomes for complex perianal fistulas in Crohn's disease: systematic review. *World J Gastroenterol.* 2018;24(42):4821-4834. doi:10.3748/wjg.v24.i42.4821
5. Chen G, Pendarla V, Null KD, Cazzetta SE, Khan QR, Schwartz DA. Health care costs and resource utilization among patients with Crohn's disease with and without perianal fistula. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(6):870-877. doi:10.1093/ibd/izab198
6. Adler J, Gadepalli S, Rahman M, Kim S. Early tumour necrosis factor antagonist treatment prevents perianal fistula development in children with Crohn's disease: post hoc analysis of the RISK study. *Gut.* 2025;74(4):539-546. doi:10.1136/gutjnl-2024-333280
7. Cho WJ, Wong SY. A guide through the tunnel: updates in the approach to classification and management of perianal fistulizing Crohn's disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2025;27(1):46. doi:10.1007/s11894-025-00998-0
8. Hanna LN, Anandabaskaran S, Iqbal N, Geldof J, LeBlanc JF, Dige A, et al. Perianal fistulizing Crohn's disease: utilizing the topclass classification in clinical practice to provide targeted individualized care. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(6):914-926. doi:10.1016/j.cgh.2024.06.047
9. Molendijk I, Nuij VJ, van der Meulen-de Jong AE, van der Woude CJ. Disappointing durable remission rates in complex Crohn's disease fistula. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(11):2022-2028. doi:10.1097/mib.000000000000148
10. Schwartz DA, Loftus EV, Jr., 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):875-880. doi:10.1053/gast.2002.32362
11. Sangmo L, Quraishi B, Rajauria P, Giselbrecht E, Colombel JF, Ungaro R, et al. Natural history of clinically suspected isolated perianal fistulizing Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025;23(4):671-673.e672. doi:10.1016/j.cgh.2024.09.016
12. Chin Koon Siw K, Engel J, Visva S, Mallick R, Hart A, de Buck van Overstraeten A, et al. Strategies to distinguish perianal fistulas related to Crohn's disease from cryptoglandular disease: systematic review with meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2022;28(9):1363-1374. doi:10.1093/ibd/izab286
13. Munster LJ, Hanna LN, Hart AL, Tozer PJ, Buskens CJ, van der Bilt JDW. Diagnosing Crohn's disease in presumed cryptoglandular perianal fistulas: an expert Delphi consensus on early identification of patients at risk of Crohn's disease in perianal fistulas (PREFAB). *J Crohns Colitis.* 2025;19(1):jjaf002. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaf002
14. Hanna LN, Munster LJ, Joshi S, Wendelien van der Bilt JD, Buskens CJ, Hart A, et al. Isolated perianal Crohn's disease: a systematic review and expert consensus proposing novel diagnostic criteria and management advice. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2025. doi:10.1016/s2468-1253(25)00007-x
15. McCurdy JD, Weng R, Parlow S, Dawkins YM, Brar G, Oliveira L, et al. Video capsule endoscopy can identify occult luminal Crohn's disease in patients with isolated perianal fistulas. *J Crohns Colitis.* 2023;17(10):1624-1630. doi:10.1093/ecco-jcc/jjad078
16. Dige A, Nordholm-Carstensen A, Hagen K, Hougaard HT, Krogh K, Agnholt J, et al. Effectiveness of infliximab treatment of complex idiopathic anal fistulas. *Scand J Gastroenterol.* 2021;56(4):391-396. doi:10.1080/00365521.2021.1879246
17. Fiske HW, Tse CS, Al-Bawardy B, Magavi P, Konijeti GG, Mao E, et al. Clinical course of isolated recurrent, persistent complex perianal fistulas without luminal Crohn's disease: a multicenter case series of 24 patients. *Crohns Colitis* 360. 2024;6(4):otae065. doi:10.1093/crocol/otae065
18. Rinawi F, Greer MC, Walters T, Church PC, Ricciuto A, Langer JC, et al. Anti TNF treatment of complex perianal fistulas in children without luminal Crohn's disease: Is it an option? *J Pediatr Surg.* 2022;57(11):569-574. doi:10.1016/j.jpedsurg.2022.03.031
19. McCurdy JD, Parlow S, Dawkins Y, Samji K, Rhee GG, Oliveira L, et al. Tumor necrosis factor inhibitors may have limited efficacy for complex perianal fistulas without luminal Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 2020;65(6):1784-1789. doi:10.1007/s10620-019-05905-y