



HAL
open science

Traitement d'induction à la ciclosporine dans la prise en charge chirurgicale de la furonculose anale chez le chien : efficacité et complications sur 15 chiens

Tiffany Ribeiro

► To cite this version:

Tiffany Ribeiro. Traitement d'induction à la ciclosporine dans la prise en charge chirurgicale de la furonculose anale chez le chien : efficacité et complications sur 15 chiens. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-03979359

HAL Id: dumas-03979359

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03979359v1>

Submitted on 8 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2022

**TRAITEMENT D'INDUCTION À LA CICLOSPORINE DANS
LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE LA
FURONCULOSE ANALE CHEZ LE CHIEN : EFFICACITÉ ET
COMPLICATIONS SUR 15 CHIENS**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
présentée et soutenue publiquement devant
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)
le 5 décembre 2022

par

Tiffany, Judite RIBEIRO

sous la direction de

Véronique VIATEAU-DUVAL

JURY

Président du jury :	M. Mathieu MANASSERO	Professeur à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Véronique VIATEAU-DUVAL	Professeur à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Emeline MAURICE	Ingénieur de recherche à l'EnvA
Membre invité :	Mme Adeline DECAMBRON	Membre invité

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version du 3 octobre 2022

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audiglé	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Beilier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stephane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valérie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquibet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eliot	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Bailif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvon	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Mathias	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Pontier	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arne	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Bencheikroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lella	Maître de conférences	DEPEC
M	Boinot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Gulbert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Falvre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	De Paula Reis	Ailine	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshulliers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guétin-Pointier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespouhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mimiet	Narjés	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudemann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Eduard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, M. Mathieu MANASSERO, Professeur à l'EnvA,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Mme Véronique VIATEAU-DUVAL, Professeur à l'EnvA,

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse, pour son accompagnement et pour ses conseils.

Sincères remerciements.

A Mme Emeline MAURICE, Ingénieur de recherche à l'EnvA,

Pour avoir accepté d'être examinatrice de cette thèse.

Sincères remerciements.

A Mme Adeline DECAMBRON, Membre invité,

Pour m'avoir proposé ce sujet de thèse.

Tous mes remerciements.

Table des matières

Liste des figures.....	5
Liste des tableaux.....	7
Liste des abréviations.....	9
Introduction.....	11
Première partie : bibliographie.....	13
1. Généralités sur la furonculose anale.....	13
A. Anatomie de la région périnéale.....	13
B. Définition de la furonculose anale, gradation des lésions.....	14
C. Épidémiologie.....	15
D. Étiopathogénie.....	15
E. Étude clinique.....	16
F. Diagnostic.....	16
2. Traitement chirurgical de la furonculose anale.....	16
A. Résection des fistules, cryptectomie, sacculéctomie et plastie recto-cutanée.....	17
B. Cryochirurgie.....	18
C. Parage et cautérisation chimique.....	18
D. Parage et cautérisation électrique.....	18
E. Amputation haute de la queue.....	19
F. Excision au laser.....	19
3. Traitement médical de la furonculose anale.....	19
A. Ciclosporine.....	19
B. Ciclosporine et Kétoconazole.....	21
C. Glucocorticoïdes.....	22
D. Tacrolimus.....	22
E. Azathioprine et Métronidazole.....	23
F. Autres composantes du traitement médical.....	23
a. Hygiène locale.....	23
b. Réduction des surinfections et antiseptie locale.....	23
c. Gestion de l'alimentation.....	24
4. Traitement combiné : traitement chirurgical après un traitement d'induction immunosuppresseur.....	24
Deuxième partie : étude expérimentale.....	25
1. Introduction.....	25
2. Matériels et méthodes.....	25

A.	Critères d'inclusion	25
B.	Diagnostic de la furonculose anale	25
C.	Traitement d'induction	26
D.	Traitement chirurgical	26
a.	Bilan sanguin pré-anesthésique	26
b.	Anesthésie	27
c.	Procédure chirurgicale	27
E.	Soins et traitements post-opératoires	27
F.	Suivi post-opératoire	28
G.	Recueil des données	28
a.	Données pré-opératoires	29
b.	Données opératoires	29
c.	Données post-opératoires	30
d.	Données manquantes	30
H.	Analyse statistique	31
3.	Résultats	31
A.	Signalement	31
a.	Race	31
b.	Sexe	31
c.	Âge à l'apparition des lésions	32
B.	Description des lésions	32
C.	Symptômes associés	33
D.	Traitement mis en place avant la consultation au CHUVA	34
E.	Traitement d'induction	34
F.	Traitement chirurgical	35
G.	Soins et traitements post-opératoires	36
H.	Coût du traitement	37
I.	Questionnaire aux propriétaires	37
J.	Suivi	37
K.	Paramètres influençant les récurrences	38
a.	Stade des lésions	39
b.	Alimentation hypoallergénique	39
c.	Côté opéré ou non opéré	39
d.	Retrait complet des tissus lésés pendant l'intervention chirurgicale	40
4.	Discussion	40

A.	Intérêt et objectifs de l'étude.....	40
B.	Limites de l'étude	41
a.	Une étude rétrospective.....	41
b.	Un effectif restreint.....	42
C.	Épidémiologie des animaux inclus dans l'étude.....	42
a.	Race	42
b.	Sexe	43
c.	Âge.....	43
D.	Traitement d'induction	43
E.	Suivi	45
F.	Complications à court terme.....	45
G.	Récidives	46
	Conclusion.....	49
	Liste des références bibliographiques	51
	Annexe 1 – Articles étudiant le traitement de la FA avec de la ciclosporine	55
	Annexe 2 – Articles étudiant le traitement de la FA avec une combinaison ciclosporine - kétoconazole	57
	Annexe 3 – Signalement des chiens	58
	Annexe 4 – Description des lésions et symptômes associés	59
	Annexe 5 – Traitements antérieurs à la présentation en consultation de chirurgie au CHUVA	60
	Annexe 6 – Traitement d'induction, effets et traitements adjuvants	61
	Annexe 7 – Bilan sanguin pré-anesthésique	63
	Annexe 8 – Traitement chirurgical	64
	Annexe 9 – Soins et traitements post-opératoires.....	65
	Annexe 10 – Suivi et complications post-opératoires	67
	Annexe 11 – Questionnaire propriétaire	68

Liste des figures

Figure 1 - Vue en coupe longitudinale du rectum et du canal anal (d'après Johnston et Tobias, 2018)	13
Figure 2 – Furunculose anale chez un chien (d'après Véronique Viateau-Duval)	14
Figure 3 - Anoplastie complète (d'après Johnston et Tobias, 2018).....	17
Figure 4 - Répartition des chiens en fonction de leur sexe.....	32
Figure 5 - Répartition des chiens en fonction de leur âge à l'apparition des lésions....	32
Figure 6 - Répartition des chiens en fonction du stade des lésions.....	33
Figure 7 - Répartition des chiens selon la durée du traitement d'induction	35
Figure 8 - Zone périanale d'un chien atteint de FA avant et après traitement chirurgical (d'après Véronique Viateau-Duval)	36
Figure 9 - Nombre de chiens suivis en fonction du temps après la dernière intervention chirurgicale.....	37

Liste des tableaux

Tableau 1 - Symptômes associés à la FA observés dans la population	33
Tableau 2 - Traitement réalisés avant la consultation au CHUVA dans la population...	34
Tableau 3 - Effets secondaires du traitement d'induction dans la population.....	35
Tableau 4 - Complications post-opératoires dans la population	38
Tableau 5 - Répartition des récurrences en fonction du stade initial des lésions.....	39
Tableau 6 - Répartition des récurrences en fonction du régime alimentaire (hypoallergénique ou non).....	39
Tableau 7 - Répartition des récurrences en fonction de la réalisation ou non d'une intervention chirurgicale.....	40
Tableau 8 - Répartition des récurrences en fonction de la réussite de l'intervention chirurgicale.....	40

Liste des abréviations

ALAT : alanine aminotransférase

ARNm : acide ribonucléique messenger

CHUVA : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort

FA : furonculose anale

IgA : immunoglobulines A

IgG : immunoglobulines G

mg/kg : milligramme par kilogramme de poids corporel

mg/kg/j : milligramme par kilogramme de poids corporel par jour

« nc » : « non consigné »

ND : nom déposé

ND:YAG : neodymium-doped yttrium aluminium garnet

ng/mL : nanogramme par millilitre

PAL : phosphatases alcaline

PO : *per os*

q12h : toutes les 12 heures

q24h : toutes les 24 heures

TCA : temps de céphaline activé

TQ : temps de Quick

UI : unité internationale

€ : euros

°C : degré Celsius

Introduction

La furonculose anale (FA), également appelée fistules périanales, est une maladie chronique et progressive caractérisée par la présence de trajets fistuleux et d'ulcérations de la peau et du tissu sous-cutané situé autour de l'anus. Cette maladie atteint les chiens de tous âges, et touche particulièrement les Bergers Allemands qui représentent 80 % des chiens atteints. L'étiologie de cette maladie est encore mal connue mais une composante auto-immune est aujourd'hui admise (Johnston et Tobias, 2018).

Le traitement historique de la furonculose anale est un traitement chirurgical avec de nombreuses techniques décrites dont la résection des fistules, la cryochirurgie, le parage et la cautérisation... (Goring *et al.*, 1986 ; Lane et Burch, 1975 ; Milner, 2006 ; Robins et Lane, 1973). Ces techniques chirurgicales sont cependant d'une efficacité variable du fait de la difficulté, lors de lésions étendues, d'en réséquer la totalité. Elles entraînent par ailleurs de nombreuses complications. Depuis l'identification de la place importante du dérèglement immunitaire dans l'étiopathogénie de la maladie, différents traitements immunosuppresseurs, dont la ciclosporine, ont été décrits (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997). En dépit de leur efficacité indiscutable à court terme, ces traitements ne permettent pas une guérison complète des lésions chez tous les chiens. Par ailleurs, lorsqu'ils sont efficaces, des récurrences surviennent plus fréquemment qu'après un traitement chirurgical au cours duquel la totalité des lésions a pu être réséquée : 17 à 50 % des chiens après un traitement à base de ciclosporine (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; House *et al.*, 2006 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997) contre 2 à 30 % après un traitement de résection des fistules (Lombardi et Marino, 2008 ; Milner, 2006).

Afin de permettre un taux élevé de réussite tout en minimisant les complications, Klein et al. (2006) ont étudié la réalisation d'un traitement d'induction à base d'immunosuppresseurs suivi d'un traitement chirurgical associant fistulectomie, cryptectomie, sacculectomie et plastie recto-cutanée. Leurs résultats étaient prometteurs avec un taux de récurrences de 16 % après un suivi de 9 mois minimum, et des complications rares et mineures. C'est la seule étude qui évalue l'efficacité et les complications de ce traitement combiné.

C'est dans ce contexte que nous avons mené une étude rétrospective sur 15 chiens traités au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour une furonculose anale en bénéficiant d'un traitement d'induction à base de ciclosporine, suivi d'une fistulectomie, d'une cryptectomie, d'une sacculectomie et d'une plastie recto-cutanée. L'objectif de l'étude était d'analyser les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la maladie et d'étudier l'évolution clinique ainsi que les complications à court terme à la suite de la prise en charge proposée.

Dans une première partie, nous présenterons les caractéristiques de la furonculose anale ainsi que les différentes modalités de prise en charge chirurgicale et médicale de la maladie telles qu'elles ressortent de la littérature. Dans une deuxième partie, nous procéderons à une étude rétrospective portant sur les 15 chiens présentés au CHUVA. Dans une troisième partie, nous discuterons les résultats obtenus au regard de la littérature.

Première partie : bibliographie

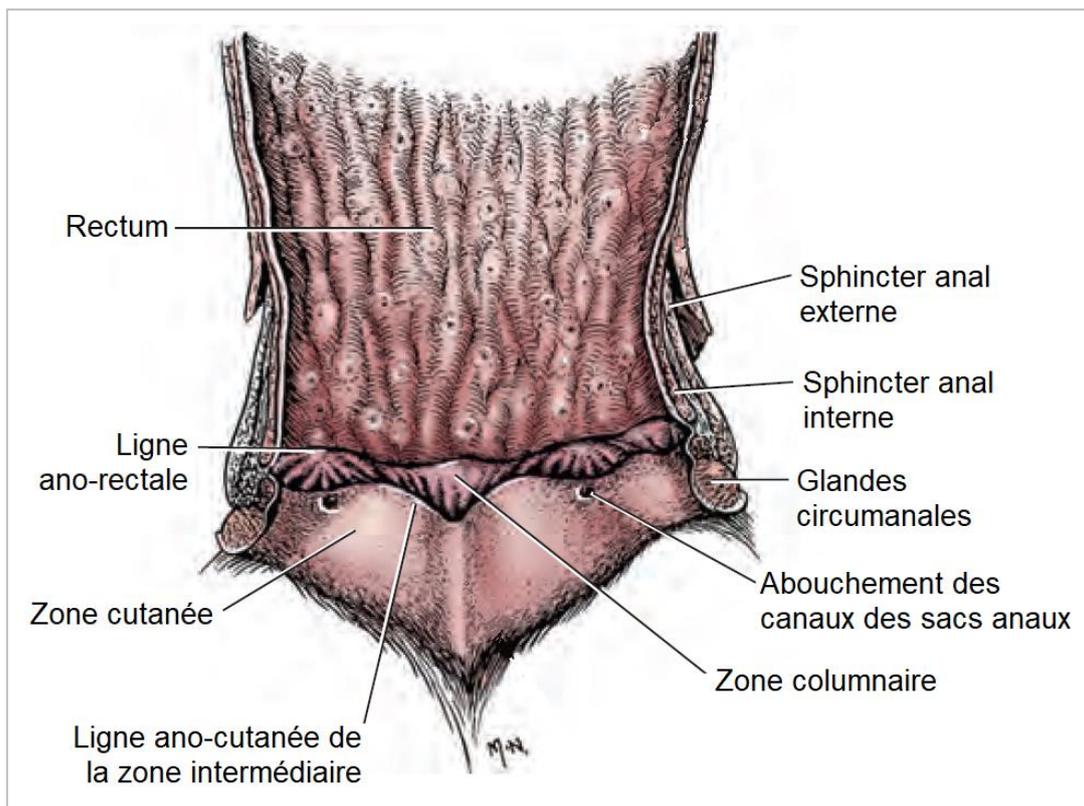
1. Généralités sur la furonculose anale

A. Anatomie de la région périnéale

Le rectum est la portion la plus distale du gros intestin. Il connecte le côlon descendant au canal anal. La limite entre le rectum et le canal anal est appelée ligne ano-rectale et est marquée par le passage de l'épithélium cylindrique simple du rectum à l'épithélium pavimenteux stratifié du canal anal.

Le canal anal, représenté sur la figure 1, s'étend de la partie terminale du rectum à l'anus, et mesure un à deux centimètres de long. Il est entouré du sphincter anal interne, composé de muscle lisse, et du sphincter anal externe, composé de muscle strié. Le canal anal est divisé en trois parties, de la plus crâniale à la plus caudale : la zone colonnaire, la zone intermédiaire et la zone cutanée (Johnston et Tobias, 2018 ; Patterson et Campbell, 2005).

Figure 1 - Vue en coupe longitudinale du rectum et du canal anal (d'après Johnston et Tobias, 2018)



La zone colonnaire, ou zone des cryptes, contient des crêtes longitudinales et obliques appelées colonnes anales, qui s'étendent caudalement sur environ sept millimètres.

La zone intermédiaire présente un pli irrégulier d'un millimètre de large qui entoure complètement le canal anal et s'unit aux colonnes anales. Ce pli contient des poches appelées sinus anaux. Cette zone se confond avec la ligne ano-cutanée qui représente la limite entre la muqueuse et la peau.

La zone cutanée est divisée en une portion interne et une portion externe. La portion interne mesure quatre millimètres de large et présente une surface humide. C'est le lieu d'abouchement des canaux des sacs anaux, aux angles latéraux de l'anus. La portion externe est la zone de peau glabre autour de l'anus. La zone cutanée présente des élévations qui correspondent aux glandes circumanales sous-jacentes.

Les sacs anaux sont deux sinus sphériques de moins d'un centimètre de diamètre, situés de chaque côté du canal anal, entre les sphincters interne et externe. Leurs canaux mesurent environ cinq millimètres de long et débouchent sur la zone cutanée. Les sacs anaux et leurs conduits sont tapissés d'un épithélium pavimenteux stratifié.

La muqueuse du canal anal et les sphincters sont vascularisés par les artères rectales caudales droite et gauche, branches de l'artère honteuse interne, et parfois par l'artère rectale crâniale. Le drainage veineux se fait par la veine rectale caudale et la veine périnéale. Les fonctions sensorielles sont assurées par la branche périnéale du nerf honteux, et les fonctions motrices volontaires par la branche rectale caudale. Les fonctions autonomes sont assurées par les fibres parasympathiques du nerf pelvien et les fibres sympathiques du nerf hypogastrique (Johnston et Tobias, 2018 ; Patterson et Campbell, 2005).

B. Définition de la furonculose anale, gradation des lésions

La furonculose anale, également appelé fistules périanales, est une maladie chronique et progressive caractérisée par un ou plusieurs trajets fistuleux et des ulcérations, qui apparaissent spontanément autour de l'anus. Ces fistules atteignent la peau et le tissu sous-cutané de la région périanales, la zone des cryptes, et peuvent affecter les sacs anaux. Selon le degré d'avancement de la maladie, les fistules périanales peuvent être présentes sur une partie ou sur la totalité de la circonférence de l'anus, comme on peut le voir sur la figure 2 (Cain, 2019 ; Johnston et Tobias, 2018).

Figure 2 – Furonculose anale chez un chien (d'après Véronique Viateau-Duval)



Afin de décrire les lésions, il est possible d'établir une gradation en fonction de la circonférence de l'anus atteinte (Klein *et al.*, 2006) :

- Stade 1 : lésions présentes sur 0° à 90° de la circonférence anale ;
- Stade 2 : lésions présentes sur 91° à 180° de la circonférence anale ;
- Stade 3 : lésions présentes sur 181° à 270° de la circonférence anale ;
- Stade 4 : lésions présentes sur 271° à 360° de la circonférence anale.

Les fistules peuvent être particulièrement extensives mais il est rare d'observer un trajet fistuleux qui relie réellement le rectum ou l'anus à la peau périanale. Les lésions de furonculose anale sont stériles dans un premier temps, mais l'ulcération et la nécrose rendent les surinfections bactériennes quasiment systématiques (Johnston et Tobias, 2018).

C. Épidémiologie

De nombreuses races sont prédisposées à la FA. Le Berger Allemand, race la plus atteinte, représente 80 % des cas décrits. Une association génétique avec la FA a d'ailleurs été démontrée pour cette dernière (Johnston et Tobias, 2018). D'autres races sont également prédisposées : Setter Irlandais, Bobtail, Labrador, Colley, Border Collie, Berger Australien, Staffordshire Bull Terrier, Bouledogue Anglais, Bouvier des Flandres, Beagle, Samoyède, certains Spaniels et les chiens croisés, notamment croisés Berger Allemand (Bojrab *et al.*, 2014 ; Cain, 2019 ; Johnston et Tobias, 2018 ; Robins et Lane, 1973).

La FA survient généralement à l'âge adulte, entre quatre et sept ans, mais des cas ont été répertoriés chez des chiens âgés d'un à quatorze ans (Bojrab *et al.*, 2014).

Les études ne sont pas unanimes sur une quelconque prédisposition sexuelle. Certaines études ont identifié une prédisposition chez les mâles entiers, d'autres chez les femelles, et d'autres n'ont pas identifié de différence entre mâles et femelles (Johnston et Tobias, 2018).

D. Étiopathogénie

La cause de la FA a longtemps été incertaine. Des causes anatomiques et infectieuses ont d'abord été suspectées. Parmi les causes anatomiques suspectées, on retrouve la queue à base large et portée basse, ainsi que la fourrure dense qui entraînent l'accumulation de matières fécales et d'humidité et induisent une inflammation et une infection de la zone périanale. On y retrouve également la rupture ou l'abcédation des sacs anaux, notamment chez les Bergers Allemands chez qui ces sacs sont situés assez profondément dans les tissus périnaux. Parmi les causes infectieuses, une abcédation des glandes anales, une impaction des cryptes anales avec formation de micro-abcès, une inflammation des glandes apocrines (présentes en quantité importante chez les Bergers Allemands) ou une infection des follicules pileux pourraient conduire au développement d'une inflammation et d'une infection locale. Cependant il n'y a aucune preuve que ces processus puissent être des causes primaires de formation de fistules périanales, et ils sont désormais considérés comme des facteurs favorisant le développement de FA. Par ailleurs, les sacs anaux sont souvent impactés lors de FA (abcédation, rupture), mais leur infection est le plus probablement secondaire (Bojrab *et al.*, 2014; Johnston et Tobias, 2018).

Aujourd'hui, il est admis que la FA est une affection à médiation immune. Il a été démontré que les fistules périanales chez le chien se développent probablement à la suite d'une inflammation locale médiée par les lymphocytes T. Ceci est appuyé par des études montrant la présence d'agrégats périvasculaires de lymphocytes T CD3+ et une expression accrue de l'ARNm de cytokines associées aux lymphocytes T dans la peau lésionnelle de

chiens présentant une FA. Il a par ailleurs été observé que les lésions présentes chez les chiens atteints de FA sont histologiquement similaires à celles des humains atteints de la maladie de Crohn. Chez les deux espèces, les lésions sont caractérisées par une infiltration d'un grand nombre de lymphocytes T CD3+, de lymphocytes B sécréteurs d'IgA et d'IgG, de macrophages, ainsi que de plasmocytes et d'éosinophiles, ce qui est compatible avec une activation du système immunologique. Enfin, la furonculose anale chez le chien et la maladie de Crohn chez l'homme réagissent à divers médicaments immunosuppresseurs, tels que la ciclosporine, ce qui soutient l'hypothèse d'une composante à médiation immunitaire, ainsi que le rôle des lymphocytes T (cellule cible de la ciclosporine) dans la pathogénie de ces maladies (Cain, 2019 ; Johnston et Tobias, 2018).

E. Étude clinique

Les chiens atteints de FA peuvent présenter une ou plusieurs fistules ou ulcères sur la peau autour de leur anus. Ces fistules et ulcères peuvent être profonds ou cratériformes.

Même si le terme « fistule périanale » peut signifier qu'il y a un conduit qui relie la lumière rectale ou anale et la peau périanale, c'est rarement le cas chez le chien, chez qui les trajets fistuleux sont le plus souvent restreints à la peau et au tissu sous-cutané (contrairement à ce que l'on peut voir chez l'Homme atteint de la maladie de Crohn) (Cain, 2019).

En raison de la localisation des lésions, les propriétaires peuvent ne pas les voir, et le motif de consultation porte donc sur les signes cliniques associés : ténesme, léchage de la région périnéale, dyschésie, hématochésie, sécrétions purulentes et malodorantes, douleur sévère, incontinence fécale, constipation, diarrhée, selles molles et mucoïdes, flatulences, auto-mutilation, port de la queue basse, perte de poids (Bojrab *et al.*, 2014 ; Cain, 2019 ; Johnston et Tobias, 2018).

F. Diagnostic

Le diagnostic n'est généralement pas difficile. Lors de l'examen de la zone périanale, cette dernière est habituellement recouverte d'une fine couche de matériel muco-purulent. Il peut être nécessaire de nettoyer la zone pour voir apparaître les fistules qui sont généralement suppurées et peuvent recouvrir jusqu'à l'intégralité de la circonférence de l'anus et la base de la queue. De véritables fistules, qui relient la peau à la lumière anale, n'ont été décrites que comme exceptionnelles (Robins et Lane, 1973).

Le diagnostic différentiel comprend les abcès des sacs anaux et plus rarement les néoplasies périanales ulcérées (adénomes ou adénocarcinome périanal) et le lupus érythémateux cutané, mais ces pathologies sont généralement différenciables cliniquement (Cain, 2019).

L'histopathologie est peu pratiquée mais peut être envisagée dans les cas de présentations atypiques, notamment lorsque des chiens de petite race sont atteints (Cain, 2019).

2. Traitement chirurgical de la furonculose anale

Historiquement, la furonculose anale était traitée chirurgicalement. Différentes techniques ont été décrites et utilisées seules ou en associations. La résection des fistules associée à une sacculéctomie bilatérale est la technique la plus utilisée. Les techniques plus anciennes ne sont plus utilisées aujourd'hui et seront brièvement décrites.

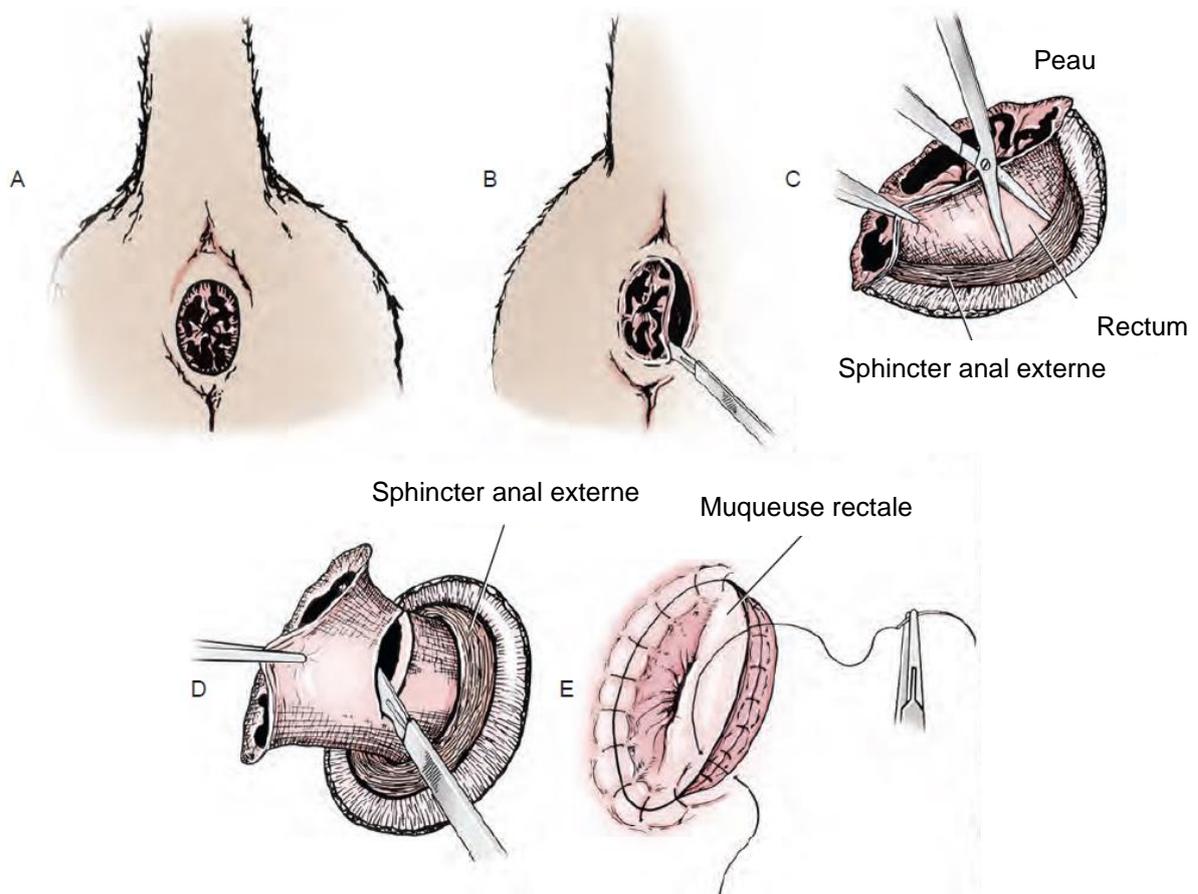
L'objectif du traitement chirurgical est de retirer tout le tissu lésé par les fistules périanales tout en préservant un maximum de tissu sain. Afin de choisir la technique chirurgicale la plus adaptée, les fistules périanales doivent être observées sous anesthésie afin de déterminer leur extension, le degré de communication entre les fistules, l'implication de sacs anaux et la fibrose ou sténose du sphincter anal externe (Johnston et Tobias, 2018).

A. Résection des fistules, cryptectomie, sacculectomie et plastie recto-cutanée

La résection de toutes les fistules périanales avec cryptectomie et plastie recto-cutanée est la technique chirurgicale la plus couramment utilisée. Elle est associée à une sacculectomie anale car les sacs anaux sont souvent atteints.

Une incision circulaire de la peau incluant toutes les lésions est réalisée. La région anale, en particulier celle correspondant à la zone des cryptes et les sacs anaux sont retirés. Le sphincter anal externe est préservé autant que possible, mais les zones impliquées dans les lésions et les zones fibrosées sont retirées. Quand tout le tissu lésé a été retiré, le tissu sous-cutané est suturé à la séreuse et à la musculaire rectale par un fil résorbable monofilament 3-0 avec des points simples. La muqueuse et la sous-muqueuse rectale sont suturées à la peau par des points simples avec un fil monofilament 3-0 nylon ou polypropylène (plastie recto-cutanée). Cette technique chirurgicale est illustrée sur la figure 3.

Figure 3 - Anoplastie complète (d'après Johnston et Tobias, 2018)



Les complications principales rapportées après cette intervention chirurgicale sont la déhiscence de plaie, la récurrence des lésions, l'incontinence fécale totale ou partielle (épisodes de défécation inappropriée) et la sténose anale (Johnston et Tobias, 2018).

L'étude de Milner (2006) réalisée sur 51 chiens montre une guérison des lésions associée à une continence fécale acceptable pour les propriétaires chez 94 % des chiens après un suivi de 1,5 à 36 mois. Le taux de récurrences est faible (2 %), mais les autres complications sont largement présentes : déhiscence de plaie (14 %), sténose (13 %), incontinence fécale totale (4 %) ou partielle (44 %).

La sacculéctomie anale est souvent réalisée en parallèle de la résection chirurgicale des fistules, et également des autres traitements chirurgicaux possible, mais sa nécessité est discutable : « certains chirurgiens enlèvent systématiquement les sacs anaux tandis que d'autres, considérant que leur atteinte est le plus souvent secondaire à l'étendue de l'inflammation externe, les conservent lorsqu'ils ne sont pas impliqués ». (Klein *et al.*, 2006)

B. Cryochirurgie

La cryochirurgie consiste à inciser les fistules et à appliquer sur le tissu lésé ainsi exposé un cryogène qui peut être de l'azote liquide ou du protoxyde d'azote, ce qui entraîne la destruction cellulaire par formation intracellulaire de cristaux de glace. La cicatrisation se fait par seconde intention. Cette méthode a pour avantages le soulagement de la douleur par destruction des terminaisons nerveuses, une bonne hémostasie, peu de cicatrices et une préservation de la fonction du sphincter (Johnston et Tobias, 2018).

L'étude de Lane et Burch (1975) réalisée sur 40 chiens traités par cryochirurgie selon un protocole utilisant du protoxyde d'azote à -70 °C appliqué sur les lésions pendant au moins deux minutes montre une résolution complète des lésions chez 87,5 % des chiens en deux à 18 semaines, dont 40 % avec un seul traitement. Les complications rapportées sont une récurrence des lésions (10 %), un œdème transitoire du scrotum et du prépuce (10 % des chiens mâles), des souillures de la zone périanale (20 %), une sténose (2,5 %) et des flatulences sévères (2,5 %).

Les principaux inconvénients de cette technique qui n'est plus utilisée dans cette application sont une cicatrisation longue car la fermeture se fait par seconde intention, et l'aspect des tissus nécrotiques qui peut inquiéter les propriétaires (Lane et Burch, 1975).

C. Parage et cautérisation chimique

Cette technique consiste à exciser la peau sus-jacente et en périphérie des lésions ainsi que toutes les fistules périanales préalablement ouvertes afin de faire saigner les tissus, puis de cautériser ces zones avec du nitrate d'argent à 75 % ou du phénol à 80 %. L'étude de Robins et Lane (1973) réalisée sur 28 chiens a montré une résolution complète des lésions en une à huit semaines chez 82 % des chiens, mais 17 % de ces chiens ont montré une récurrence des lésions.

Depuis, il a été montré que les agents de cautérisation tels que le phénol, le peroxyde d'hydrogène et le nitrate d'argent sont des agents potentiellement cytotoxiques. Cette méthode n'est donc plus utilisée aujourd'hui (Milner, 2006).

D. Parage et cautérisation électrique

Cette technique consiste en l'exposition du trajet fistuleux par excision du tissu sus-jacent, suivie de l'application d'un courant électrique à haute tension sur les lésions et de l'excision

des tissus dévitalisés ou nécrotiques. Cette méthode présente l'avantage de nécessiter un temps chirurgical relativement court.

Dans l'étude de Goring et al. (1986) réalisée sur 30 chiens suivis pendant 39 mois en moyenne, 17 % des chiens ont montré une guérison complète sans récurrences et 30 % des chiens ont montré une absence de guérison ou des complications trop importantes ayant conduit à une euthanasie. Les complications post-opératoires sont nombreuses : récurrence des lésions (70 %), incontinence fécale (23 %), ténésme (20 %). Par ailleurs, une diminution de l'efficacité est observée lorsque l'étendue des lésions augmente.

En raison de ses résultats peu satisfaisants et de ses effets secondaires importants, cette technique n'est plus utilisée aujourd'hui.

E. Amputation haute de la queue

Une amputation haute de la queue est un moyen d'aérer la zone périnéale, de modifier le micro-environnement local et de diminuer la contamination fécale. La queue est désarticulée au niveau de la deuxième ou troisième articulation coccygienne. La caudectomie peut être réalisée seule ou en association avec l'exérèse des fistules.

L'étude de Van Fe et Palminteri (1987) réalisée sur 25 chiens traités par caudectomie rapporte une guérison incomplète dans 20 % des cas, et des complications telles que la récurrence des lésions (20 %), l'abcédation des sacs anaux (4 %) et la déhiscence de plaie (4 %). En raison des mauvais résultats qu'elle fournit, cette technique n'est plus effectuée actuellement (Johnston et Tobias, 2018).

F. Excision au laser

L'exérèse des fistules avec un laser peut être réalisée avec un laser ND:YAG (neodymium-doped yttrium aluminium garnet) ou un laser au dioxyde de carbone. Le laser permet l'ablation des tissus nécrotiques ou ulcérés. Il offre plusieurs avantages tels qu'une bonne hémostase et une diminution de la population bactérienne (Ellison *et al.*, 1995 ; Shelley, 2002).

Dans l'étude de Ellison et al. (1995) portant sur 20 chiens traités au laser ND:YAG, la résolution complète des lésions a été observée chez 80 % des chiens après une intervention et chez 95 % des chiens après une à trois interventions. Les effets secondaires sont la récurrence des lésions (20 %), la réduction du tonus anal (60 %) et l'incontinence fécale (20 %). Les propriétaires rapportent une diminution de l'inconfort pendant la défécation chez 95 % des chiens.

3. Traitement médical de la furonculose anale

En raison de la grande morbidité liée au traitement chirurgical et à la suite de l'identification de la place importante du dérèglement immunitaire dans l'étiopathogénie de la FA, des traitements médicaux à base d'immunosuppresseurs ont été envisagés. La molécule la plus utilisée aujourd'hui est la ciclosporine, mais d'autres molécules sont disponibles et seront brièvement décrites (Johnston et Tobias, 2018).

A. Ciclosporine

La ciclosporine est un agent immunosuppresseur qui inhibe l'activation des lymphocytes T et supprime la réponse inflammatoire à médiation immunitaire. Cette molécule a fait ses preuves dans le traitement des fistules périnéales chez l'Homme, observées lors de maladie de Crohn ;

c'est dans ce contexte que les études sur les chiens atteints de FA ont débuté (Mathews *et al.*, 1997).

L'absorption et le métabolisme de la ciclosporine peuvent être très variables d'un chien à l'autre (House *et al.*, 2006). Une formulation en microémulsion de la ciclosporine (Atopica, Novartis) améliore sa biodisponibilité et diminue les variations interindividuelles de concentration sanguine. L'absorption étant différée si la ciclosporine est donnée avec de la nourriture, il est recommandé de l'administrer deux heures avant ou après un repas (Bojrab *et al.*, 2014).

Afin d'étudier l'efficacité du traitement à base de ciclosporine, Mathews et Sukhiani (1997) ont réalisé une étude randomisée en aveugle contre placebo sur 20 chiens atteints de FA, recevant de la ciclosporine à la dose de 5 mg/kg par voie orale deux fois par jour ou un placebo pendant quatre semaines. Avec la ciclosporine, la surface des lésions a diminué de 78 % et leur profondeur de 62 %. Avec le placebo, la surface des lésions a augmenté de 29 % et leur profondeur de 11 %. Cette étude montre bien l'efficacité de la ciclosporine pour traiter la FA.

De nombreuses études se sont penchées sur la ciclosporine afin de rechercher la posologie la plus adaptée pour obtenir une résolution des lésions et des signes cliniques lors de FA chez le chien. Le tableau en annexe 1 résume les résultats obtenus. Des posologies entre 1,5 et 20 mg/kg, en une à deux prises quotidiennes, ont été étudiées (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997). Pour diminuer les variations interindividuelles de concentration sanguine dues à la biodisponibilité variable de la ciclosporine d'un animal à l'autre, certaines études ont adapté la posologie afin d'obtenir une concentration sanguine en ciclosporine entre 400 et 600 ng/ml, concentration choisie en se basant sur le traitement de la maladie de Crohn chez l'Homme (Griffiths *et al.*, 1999 ; Mathews *et al.*, 1997). Ce dosage, coûteux, n'est néanmoins pas fait en routine.

Dans les différentes études, la durée du traitement variait de quatre à vingt semaines, et était souvent dépendante de l'évolution clinique des animaux. Ces derniers ne répondant pas tous au traitement à la même vitesse, celui-ci était mis en place jusqu'à guérison complète ou arrêt de l'évolution (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997). Il arrivait cependant que même avec un traitement long, la guérison totale ne soit jamais atteinte. On ne sait toujours pas exactement pourquoi certains chiens guérissaient totalement et d'autres non, mais il existe de nombreuses hypothèses : concentration sanguine en ciclosporine insuffisante, variation de la pénétration dans les tissus, médiateurs pro-inflammatoires, rupture des sac anaux secondairement affectés (Johnston et Tobias, 2018).

Les taux de guérison obtenus étaient très variables en fonction des études, et de la posologie utilisée, allant de 10 à 100% de guérison. Des taux de guérison plus élevés (67 à 100 %) étaient observés lorsque la ciclosporine était administrée à une posologie supérieure ou égale à 7,5 mg/kg jusqu'à résolution complète des lésions (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997).

Les récurrences après un traitement à la ciclosporine avaient également une incidence variable mais assez élevée, de 17 à 50 %, en tenant compte du fait que le temps de suivi des animaux après le traitement était variable d'une étude à l'autre. Elles sont un problème majeur du traitement à la ciclosporine et peuvent apparaître plus ou moins rapidement après le traitement (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ;

Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997). Chez certains animaux, l'arrêt de la ciclosporine entraînait constamment des récurrences, et un traitement de ciclosporine à faible dose à vie était nécessaire pour maintenir une rémission (Johnston et Tobias, 2018).

Le principal inconvénient du traitement à la ciclosporine est qu'il est très coûteux. C'est une limite importante au traitement et il est donc important de rechercher la dose efficace la plus faible (House *et al.*, 2006).

À des concentrations appropriées, la ciclosporine était bien tolérée et avait peu d'effets secondaires. Les effets secondaires rapportés étaient : vomissements, diarrhée, anorexie, léthargie, hypertrichose, hyperplasie gingivale, modifications du comportement, boiterie, augmentation de la sensibilité aux infections, néoplasie. Ils étaient la plupart du temps transitoires, ou disparaissaient avec l'arrêt du traitement. Une augmentation de l'activité des phosphatases alcalines (PAL) et de l'alanine aminotransférase (ALAT) et une augmentation de la valeur sérique de l'urée et de la créatinine ont également été décrites lors d'utilisation de la ciclosporine, mais sont rares en médecine vétérinaire. (Archer *et al.*, 2014 ; Doust *et al.*, 2003 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Johnston et Tobias, 2018 ; Robson, 2003)

En raison de son coût élevé, le traitement à la ciclosporine ne peut parfois pas être mis en place, c'est pourquoi des alternatives moins coûteuses ont été recherchées.

B. Ciclosporine et Kétoconazole

Le kétoconazole est un antifongique qui inhibe l'activité oxydative du cytochrome P450 intestinal et hépatique, ce qui modifie le métabolisme de la ciclosporine, diminue sa clairance et augmente sa concentration sanguine. Le kétoconazole associé à la ciclosporine permet de réduire la quantité de ciclosporine utilisée et donc de diminuer, dans des proportions qui varient en fonction des pays, le coût du traitement (Johnston et Tobias, 2018).

Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer les posologies de ciclosporine et de kétoconazole à utiliser pour avoir les meilleurs résultats avec le coût le plus faible. Ces études sont résumées sur le tableau en annexe 2. La dose de kétoconazole administrée était variable d'une étude à l'autre, de 8 à 17,8 mg/kg par jour, en une à deux prises quotidiennes. Dans toutes les études, une dose de ciclosporine était fixée au début de l'étude, allant de 1 à 5 mg/kg par jour. Mais l'augmentation de la concentration en ciclosporine dans le sang due à la diminution de la clairance par le kétoconazole administrée variait énormément d'un chien à l'autre (10 à 60 %). Ce traitement nécessitait donc de doser la ciclosporine dans le sang afin d'ajuster les doses. Au cours du traitement, les doses étaient ajustées pour obtenir des concentrations sanguines en ciclosporine comparables à celles utilisées dans le traitement à la ciclosporine seule, soit 200 à 600 ng/ml (Bojrab *et al.*, 2014 ; Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002). Comme pour la ciclosporine lorsqu'elle est utilisée seule, ce dosage, coûteux, n'est pas fait en routine.

La durée du traitement était variable d'une étude à l'autre, allant de 3 à 52 semaines. Le traitement était souvent administré jusqu'à guérison complète des lésions. Une amélioration des signes cliniques était la plupart du temps visible assez rapidement, dans les deux premières semaines. La résolution complète des lésions et des signes cliniques a été observée chez 72 à 100 % des chiens. Les délais de guérison variaient de 3 à 49 semaines mais étaient généralement d'une dizaine de semaines (Bojrab *et al.*, 2014 ; Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002).

Le taux de récurrences après ce traitement variait de 37 à 62 % selon les études (Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002). Comme pour le traitement à base de

ciclosporine seule, certains chiens avaient besoin de continuer le traitement à faible dose sur le long terme. L'objectif était alors de trouver la dose et la fréquence d'administration minimale qui permettait de maintenir la résolution des lésions et de prévenir les récurrences (Bojrab *et al.*, 2014).

Les effets secondaires observés étaient : vomissements, diarrhée, inappétence, anorexie, léthargie, perte de poids, hypertrichose, alopecie, hypoalbuminémie, boiterie, hyperplasie gingivale, halitose, saignements gingivaux, douleurs à la mastication, modifications de comportement. Ils étaient transitoires et disparaissaient spontanément ou avec une intervention minimale. Les plus récalcitrants nécessitaient une diminution de dose ou un arrêt du traitement. Le kétoconazole est connu pour être hépatotoxique mais cet effet secondaire n'a pas été rapporté aux doses utilisées (Bojrab *et al.*, 2014 ; Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002).

Les études se sont également penchées sur l'économie réalisée lors de l'utilisation de la combinaison ciclosporine-kétoconazole, l'objectif de cette combinaison étant de rendre le traitement plus abordable au vu du coût élevé de la ciclosporine utilisée seule. En comparant le coût d'un traitement à la ciclosporine seule au coût d'un traitement ciclosporine-kétoconazole, il a été montré que le kétoconazole permettait une réduction de 75 à 90 % de la dose de ciclosporine et de 36 à 71 % du prix du traitement par rapport à la ciclosporine seule. C'est un avantage non négligeable qui permet de rendre le traitement plus abordable (Johnston et Tobias, 2018 ; Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002).

C. Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes sont des immunosuppresseurs qui peuvent être utilisés dans le traitement de la FA. Une étude portant sur 27 chiens Berger Allemand traités avec de la prednisolone par voie orale à dose décroissante pendant 14 à 22 semaines, associée à une gestion alimentaire, a montré une résolution complète des lésions sur un tiers des chiens, une amélioration sur un tiers des chiens et une absence de changement sur un tiers des chiens (Johnston et Tobias, 2018).

Des complications sévères sont possibles avec l'utilisation de prednisolone : polyurie, polydipsie, polyphagie, maladie de Cushing iatrogène, retards de cicatrisation, apparitions d'infections opportunistes, perte musculaire, antagonisme à l'insuline (Bojrab *et al.*, 2014 ; Johnston et Tobias, 2018).

D. Tacrolimus

Le tacrolimus est un traitement immunosuppresseur à action locale. Il agit comme la ciclosporine en inhibant l'activation des lymphocytes T, mais est 10 à 100 fois plus puissant, est mieux absorbé par voie topique et n'a pas besoin de concentration systémique pour être efficace.

Dans une étude de Missegghers *et al.* (2000) portant sur dix chiens traités par application locale de pommade tacrolimus 0,1 % une à deux fois par jour pendant 16 semaines, 50 % des chiens ont montré une guérison complète pendant un à plus de huit mois après l'arrêt du traitement, 40 % des chiens ont montré une guérison partielle et 10 % des chiens n'ont pas montré d'amélioration. Aucun des chiens n'a montré d'effets secondaires associés au traitement.

Le principal avantage du tacrolimus est son coût, permettant tout de même une économie de 80 à 86 % par rapport à la ciclosporine (Missegghers *et al.*, 2000 ; Stanley *et*

Hauptman, 2009). Il n'est néanmoins plus possible pour un vétérinaire de le prescrire car ce médicament est destiné à un usage humain exclusivement.

E. Azathioprine et Métronidazole

L'azathioprine est un immunosuppresseur qui entraîne une suppression des immunités cellulaire et humorale. Cette molécule est facilement disponible, peu coûteuse et simple d'utilisation grâce à une administration une fois par jour.

Le métronidazole est un immunomodulateur qui agit par inhibition de l'immunité cellulaire et du chimiotactisme des neutrophiles, et également un antibiotique qui permet de limiter la croissance des bactéries anaérobies fécales qui colonisent la zone périanale. C'est une molécule facilement disponible, peu coûteuse et sûre à des doses modérées.

Dans une étude de Tisdall et al. (1999) portant sur cinq chiens Berger Allemand, un traitement à base d'azathioprine à la dose 50 mg par voie orale une fois par jour et de métronidazole à la dose de 400 mg par voie orale une fois par jour a été mis en place jusqu'à ce que l'amélioration des lésions atteigne un plateau, dans l'objectif de réaliser une excision chirurgicale des fistules résiduelles. Cette étude a montré une amélioration des lésions rapide dans les deux à quatre premières semaines de traitement, puis peu d'amélioration après quatre semaines de traitement. Le traitement médical n'a jamais permis une résolution complète (tous les chiens ont nécessité une résection chirurgicale des lésions résiduelles).

Il existe des effets secondaires connus de l'azathioprine (problèmes gastro-intestinaux, pancréatite, hépatotoxicité, myélosuppression) et du métronidazole (vomissements, anorexie, hépatotoxicité, syndrome vestibulaire), mais ils sont rares compte tenu des doses utilisées, et n'ont pas été rapportés dans cette étude (Bojrab *et al.*, 2014 ; Tisdall *et al.*, 1999).

F. Autres composantes du traitement médical

D'autres traitements, considérés comme palliatifs, peuvent être réalisés simultanément au traitement immunosuppresseur afin de le potentialiser.

a. Hygiène locale

L'hygiène locale consiste à tondre régulièrement la zone périanale afin de permettre son nettoyage et l'application de médicaments par voie locale. L'abord de cette zone peut être douloureux, surtout au début du traitement, et donc nécessiter une sédation (Bojrab *et al.*, 2014).

b. Réduction des surinfections et antiseptie locale

Les surinfections sont présentes chez la majorité des chiens atteints de FA. Afin de les réduire ou de les éliminer, l'utilisation d'antibiotiques par voie locale ou systémique est recommandée. Un traitement antibiotique par voie systémique doit être choisi après réalisation d'un antibiogramme. En attendant les résultats de l'antibiogramme, un antibiotique actif contre les bactéries Gram négatif et les anaérobies peut être utilisé (amoxicilline – acide clavulanique par exemple). L'antibiotique doit être poursuivi jusqu'à cinq jours après la fin de l'infection.

Un traitement antibiotique par voie locale peut être mis en place, simultanément au traitement antibiotique par voie systémique. La mupirocine en pommade, appliquée une à deux fois par jour est une possibilité.

Le traitement antibiotique seul ne permet pas une guérison, il est uniquement palliatif. Afin de traiter au mieux la FA, il doit être utilisé en complément des immunosuppresseurs (Bojrab *et al.*, 2014).

c. Gestion de l'alimentation

Une association entre la FA et les colites a été suggérée. Une régime alimentaire restrictif peut donc améliorer le traitement de la FA (Bojrab *et al.*, 2014).

4. Traitement combiné : traitement chirurgical après un traitement d'induction immunosuppresseur

On remarque que le traitement chirurgical isolé présente une forte morbidité avec des complications fréquentes, mais que le traitement médical ne permet pas d'obtenir d'aussi bons résultats avec un taux de récurrence beaucoup plus élevé, notamment dans les cas de FA compliquée d'une rupture du sac anal ou d'un blocage des canaux, qui répondent moins bien aux immunosuppresseurs et sont sujets aux récurrences (40 à 60% des récurrences quand le drainage des sacs anaux est compromis) (Bojrab *et al.*, 2014).

Afin de réduire la morbidité tout en conservant un faible taux de récurrence, il a été suggéré la possibilité de précéder le traitement chirurgical d'un traitement immunosuppresseur d'induction pendant deux à quatre semaines (ciclosporine possiblement associée à du kétoconazole) afin de réduire l'étendue des fistules et donc le volume de tissu lésé (Bojrab *et al.*, 2014).

L'article de Klein *et al.* (2006) étudie ce protocole de résection chirurgicale après mise en place d'un traitement immunosuppresseur d'induction. L'étude portait sur 25 chiens atteints de FA qui étaient séparés en deux groupes. Le groupe 1, composé de 18 chiens, recevait un traitement à base de ciclosporine à la dose de 2,5 à 5 mg/kg par voie orale deux fois par jour, ou à base de ciclosporine à la dose de 1 à 1,5 mg/kg par voie orale deux fois par jour associé à du kétoconazole à la dose de 12,5 mg/kg par voie orale une fois par jour. Le groupe 2, composé de sept chiens, recevait un traitement à base d'azathioprine et de prednisolone. Ce traitement était administré jusqu'à réduction suffisante des lésions afin de pouvoir refermer les plaies lors de la fistulectomie, et pour une durée maximale de 12 mois. La résection chirurgicale des fistules, associée à une cryptectomie, une sacculéctomie et une plastie recto-cutanée était ensuite pratiquée sur les lésions restantes, de manière unilatérale ou bilatérale.

Le suivi post-opératoire a montré des récurrences chez trois chiens dans le groupe 1 et chez un chien dans le groupe 2. Tous les chiens ayant présenté une récurrence des lésions avaient eu une résection unilatérale alors que les lésions étaient initialement (avant le traitement immunosuppresseur) bilatérales, et la récurrence a toujours eu lieu du côté non opéré. Une explication possible est l'incapacité à éliminer la source de l'inflammation chronique, en particulier les glandes circumanales, les cryptes anales et les sacs anaux, qui sont restés dans des tissus apparemment guéris.

Les complications observées à l'issue de ce protocole étaient peu importantes : deux chiens ont présenté une déhiscence de plaie et quatre chiens ont présenté des salissures périanales occasionnelles. Les complications majeures telles que la sténose anale ou l'incontinence fécale n'ont pas été observées (Klein *et al.*, 2006).

Deuxième partie : étude expérimentale

1. Introduction

L'étude réalisée est une étude de cohorte rétrospective. Les objectifs de cette étude sont :

- D'analyser les caractéristiques épidémiologiques et cliniques d'une population de chiens atteints de FA ;
- D'analyser les modalités de prise en charge par un traitement d'induction immunosuppresseur suivi d'un traitement chirurgical consistant en l'association d'une fistulectomie, d'une cryptectomie, d'une sacculectomie et d'une plastie recto-cutanée ;
- D'étudier l'évolution clinique et les complications survenues suite à cette prise en charge.

2. Matériels et méthodes

A. Critères d'inclusion

Les chiens ont été recrutés parmi ceux présentés en consultation au service de chirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (CHUVA) entre janvier 2010 et décembre 2020 pour lesquels un diagnostic de FA a été établi. Ils ont été recrutés rétrospectivement à partir des dossiers enregistrés sur le logiciel Clovis, ainsi que des cahiers répertoriant les interventions chirurgicales réalisées au CHUVA.

Ont été inclus dans l'étude les chiens atteints de FA, qui ont reçu un traitement d'induction contenant de la ciclosporine et sur lesquels a ensuite été pratiqué un traitement chirurgical de fistulectomie, cryptectomie, sacculectomie (lorsqu'elle n'avait pas déjà été réalisée) et plastie recto-cutanée unilatéralement ou bilatéralement.

Ont été exclus de l'étude :

- Les chiens ayant reçu un traitement d'induction ne comprenant pas de ciclosporine ;
- Les chiens pour lesquels la FA était associée à une autre maladie ;
- Les chiens pour lesquels l'intervention chirurgicale réalisée au CHUVA ne comprenait pas toutes les étapes : fistulectomie, cryptectomie, sacculectomie (lorsqu'elle n'avait pas déjà été réalisée) et plastie recto-cutanée ;
- Les animaux dont le suivi après la dernière intervention chirurgicale est inférieur à deux semaines.

B. Diagnostic de la furonculose anale

Lors de la présentation en consultation de chirurgie au CHUVA, le clinicien s'est renseigné sur les commémoratifs de l'animal tels que sa race, son sexe et son âge, ainsi que sur l'anamnèse, notamment la durée d'évolution de lésions, la présence de symptômes associés et les traitements déjà effectués.

Un examen clinique a permis d'établir un diagnostic, d'effectuer une gradation des lésions en fonction de la circonférence anale impliquée, et d'évaluer l'atteinte des sacs anaux.

C. Traitement d'induction

Dès le diagnostic de FA établi, un traitement d'induction à base d'immunosuppresseurs a été mis en place afin de réduire la taille des lésions avant l'intervention chirurgicale.

Les chiens ont reçu :

- Soit un traitement à base de ciclosporine (Atopica ND ; Cyclavance ND ; Néoral ND) à la dose de 3 à 11 mg/kg par jour en une à deux prises quotidiennes ;
- Soit un traitement à base de ciclosporine (Cyclavance ND ; Néoral ND ; Sandimmun ND) à la dose de 3 à 5 mg/kg par jour en une à deux prises quotidiennes, associé à du kétoconazole (Ketofungol ND ; Nizoral ND) à la dose de 3 à 10 mg/kg par jour en une à deux prises quotidiennes.

Les posologies étaient variables en fonction des animaux et pouvaient être modifiées au cours du temps en fonction de l'évolution des lésions :

- Augmentation de la posologie si les lésions étaient stables ou en dégradation ;
- Maintien de la même posologie ou diminution de la posologie si les lésions étaient en amélioration ;
- Diminution de la posologie si les effets secondaires étaient trop importants.

La durée du traitement était variable en fonction des individus, le traitement étant poursuivi :

- Soit jusqu'à obtenir une réduction des lésions satisfaisante pour réaliser l'intervention chirurgicale ;
- Soit jusqu'à un arrêt d'évolution ou une dégradation des lésions ne répondant pas à l'augmentation de la posologie.

En association avec le traitement immunosuppresseur, certains chiens ont reçu des traitements adjuvants :

- Un traitement antibiotique à base de métronidazole (25 à 30 mg/kg en deux prises quotidiennes) ou d'amoxicilline – acide clavulanique (25 mg/kg en deux prises quotidiennes) pendant une à trois semaines ;
- Des soins locaux consistant en un nettoyage des lésions avec de la povidone iodée (Bétadine ND) deux fois par jour ;
- La mise en place d'une alimentation hyperdigestible ou hypoallergénique.

D. Traitement chirurgical

Chaque intervention était toujours réalisée sur un unique côté. Lorsque les lésions étaient bilatérales, deux interventions distinctes étaient ainsi réalisées. La seconde procédure était réalisée quelques semaines après la première, après cicatrisation complète sur le premier côté.

a. Bilan sanguin pré-anesthésique

Un bilan sanguin pré-anesthésique était réalisé quelques semaines avant l'intervention chirurgicale. Il comprenait la plupart du temps un dosage de l'urée, de la créatinine, des protéines totales, de l'albumine et de l'activité des enzymes hépatiques (PAL et ALAT), ainsi qu'une évaluation des temps de coagulation (TQ et TCA).

b. Anesthésie

L'intervention chirurgicale était réalisée sous anesthésie générale. Le protocole anesthésique (prémédication et induction) était choisi par l'anesthésiste et adapté à chaque chien en fonction de son signalement et de ses éventuelles comorbidités. Après induction, une intubation trachéale était réalisée et l'entretien de la narcose était réalisé par anesthésie volatile avec un mélange d'oxygène et d'isoflurane.

L'analgésie débutait en pré-opératoire et était maintenue jusqu'en post-opératoire immédiat par des injections de méthadone (Comfortan ND) ou de morphine (Morphine ND) à la dose de 0,2 mg/kg par voie intraveineuse toutes les quatre heures.

Une antibiothérapie était débutée en pré-opératoire et maintenue jusqu'en post-opératoire immédiat par des injections d'amoxicilline (Clamoxyl ND) à la dose de 20 mg/kg par voie intraveineuse toutes les deux heures.

c. Procédure chirurgicale

L'intervention chirurgicale consistait en une fistulectomie, une cryptectomie et une plastie recto-cutanée, associée à une sacculectomie lorsqu'elle n'avait pas déjà été réalisée. Elle était réalisée par les vétérinaires spécialistes en chirurgie des animaux de compagnie du CHUVA.

La région périanale était tondue puis préparée pour une intervention en conditions d'asepsie, sans mise en place de suture en bourse pour occlure la lumière anale. Une incision circulaire à la lame incluant les zones de fistules était réalisée (fistulectomie). Le tissu sous-cutané était disséqué de manière centripète jusqu'à la lumière anale. La zone des cryptes était retirée (cryptectomie). Lorsque le sac anal était présent, il était disséqué et retiré (sacculéctomie). La fermeture était réalisée plan par plan, par des points profonds de rapprochement avec du fil résorbable polydioxanone décimale 2 (PDS 3-0 ND), puis par des points simples entre la muqueuse rectale et la peau avec du fil irrésorbable polyamide décimale 2 (ETHILON 3-0 ND) (plastie recto-cutanée).

E. Soins et traitements post-opératoires

Après l'intervention chirurgicale, les animaux étaient hospitalisés au chenil du service de chirurgie au minimum jusqu'au lendemain. La date de retour au domicile dépendait de l'évolution clinique de l'animal, ainsi que de la capacité des propriétaires à réaliser le traitement post-opératoire au domicile.

Les chiens recevaient une analgésie à base de méthadone (Comfortan ND) ou de morphine (Morphine ND) à la dose de 0,2 mg/kg par voie intraveineuse en post-opératoire immédiat. Cette analgésie pouvait être maintenue plusieurs jours lorsque les chiens étaient très douloureux. Lors du retour au domicile, lorsque la douleur était toujours jugée importante, un relais à base de tramadol (Contramal ND ; Topalgic ND) à la dose de 2 à 6 mg/kg deux à trois fois par jours par voie orale était mis en place, jusqu'à diminution de la douleur.

Une antibiothérapie par voie orale était réalisée pendant une à trois semaines. Différents antibiotiques pouvaient être utilisés :

- Métronidazole (Métrobactin ND) à la dose de 12,5 à 25 mg/kg deux fois par jour ;
- Spiramycine – Métronidazole (Stomorgyl ND) à la dose de 75 000 UI/kg de spiramycine et 12,5 mg/kg de métronidazole une fois par jour ;

- Amoxicilline – Acide clavulanique (Clavaseptin ND ; Késium ND ; Clavudale ND) à la dose de 10 mg/kg d'amoxicilline et 2,5 mg/kg d'acide clavulanique deux fois par jour ;
- Céfalexine (Rilexine ND ; Therios ND) à la dose de 15 mg/kg deux fois par jour.

Certains chiens recevaient un anti-inflammatoire non stéroïdien : Méloxicam (Metacam ND, Inflacam ND ; Meloxidyl ND) à la dose de 0,1 mg/kg une fois par jour ou Cimicoxib (Cimalgex ND) à la dose de 2 mg/kg une fois par jour, pendant trois à sept jours.

Des soins de plaie consistant en l'application de povidone iodée (Bétadine 10 % gel ND) sur la suture après nettoyage doux de la plaie à l'aide d'une compresse imbibée d'eau étaient réalisés trois fois par jour et après chaque selle jusqu'au retrait des fils.

Chez certains chiens, une alimentation hyperdigestible ou hypoallergénique était mise en place en post-opératoire le temps de la cicatrisation.

Dans certains cas, un traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine parfois associée à du kétoconazole, similaire au traitement d'induction, était mis en place en post-opératoire. C'était le cas lorsque l'animal présentait des lésions bilatéralement, un traitement immunosuppresseur pouvait être mis en place entre les deux interventions chirurgicales afin de maintenir les lésions à un faible stade ou afin de réduire leur taille si c'était nécessaire. La posologie était alors semblable à celles utilisées en pré-opératoire. C'était également parfois le cas en fin de traitement chirurgical avec la mise en place d'un traitement à doses dégressives.

F. Suivi post-opératoire

Des consultations de suivi post-opératoire étaient réalisées une fois par semaine jusqu'au retrait des fils qui avait lieu lorsque la cicatrisation était satisfaisante, généralement deux à trois semaines après l'intervention. Ces consultations étaient parfois réalisées chez le vétérinaire traitant.

Afin de compléter les informations concernant les complications post-opératoires, un questionnaire (annexe 11) a été envoyé aux propriétaires dont l'adresse était référencée dans le dossier numérique présent sur le logiciel Clovis. Ce questionnaire visait à préciser :

- L'apparition de récurrences post-chirurgicales ainsi que leur délai d'apparition ;
- Les éventuels traitements mis en place pour la gestion de ces récurrences ;
- La continence fécale de l'animal après l'intervention chirurgicale.

Pour leur exploitation, les réponses à ce questionnaire ont été fusionnées avec les informations contenues dans les dossiers.

G. Recueil des données

Pour rechercher les chiens à inclure dans l'étude, deux méthodes ont été utilisées :

- Dans les cahiers répertoriant toutes les interventions chirurgicales réalisées au CHUVA ont été recherchés les chiens ayant subi une intervention chirurgicale de fistulectomie, cryptectomie et plastie recto-cutanée en région périnéale ;
- Dans le logiciel informatique Clovis contenant les dossiers des animaux reçus au CHUVA ont été recherchés les chiens pour lesquels a été facturée une intervention chirurgicale sur des fistules périnéales.

Les dossiers de tous ces chiens ont été analysés afin de ne garder que les chiens respectant tous les critères d'inclusion dans l'étude.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers numériques enregistrés sur le logiciel Clovis, ainsi qu'à partir des dossiers format papier qui ont été récupérés aux archives du CHUVA. Les informations ont été recueillies et répertoriées dans un tableur Excel (des tableaux résumant les informations importantes sont présents dans les annexes indiquées ci-dessous).

a. Données pré-opératoires

Pour chaque chien, les informations relatives au signalement de l'animal, à l'anamnèse et au traitement d'induction ont été relevées.

Les données relatives au signalement incluent la race, le sexe, le statut reproducteur et l'âge (annexe 3).

Les données relatives à l'anamnèse incluent :

- La date d'apparition des lésions et l'âge du chien à cette date (annexe 3) ;
- La description des lésions au moment de la présentation au CHUVA : unilatérales ou bilatérales, gradation des lésions, surinfection des lésions (annexe 4) ;
- La présence ou non de symptômes associés à la maladie : prurit, léchage, dyschésie, hématochézie, ténésme, diarrhée, auto-mutilation... (annexe 4) ;
- La présence ou non d'une atteinte des sacs anaux (annexe 4) ;
- Les traitements déjà réalisés avant la consultation au CHUVA et la durée des traitements immunosuppresseurs systémiques (annexe 5).

La gradation des lésions dépend de la circonférence de l'anus atteinte par les lésions et est définie comme suit :

- Stade 1 : lésions présentes sur 0° à 90° de la circonférence anale ;
- Stade 2 : lésions présentes sur 91° à 180° de la circonférence anale ;
- Stade 3 : lésions présentes sur 181° à 270° de la circonférence anale ;
- Stade 4 : lésions présentes sur 271° à 360° de la circonférence anale.

Les données relatives au traitement d'induction mis en place au CHUVA (annexe 6) incluent :

- Les molécules immunosuppressives utilisées : ciclosporine, kétoconazole ;
- Les traitements adjuvants mis en place : antibiotique, soins locaux, changement alimentaire... ;
- L'évolution jusqu'à l'intervention chirurgicale : durée des traitements, modification des doses ;
- L'évolution des lésions au cours de ce traitement ;
- La présence ou non d'effets secondaires induits par le traitement d'induction : diarrhée, vomissements, abattement, anorexie/dysorexie ;

Les résultats des bilans sanguins pré-anesthésiques réalisés (paramètres rénaux et hépatiques, temps de coagulation) ont également été relevés et sont présentés en annexe 7.

b. Données opératoires

Les informations relevées ont été les suivantes (annexe 8) :

- La réalisation d'une chirurgie unilatérale ou bilatérale ;

- La date des interventions chirurgicales ;
- La réalisation ou non d'une sacculéctomie ;
- Les complications per-opératoires, notamment la persistance de tissus lésés à la fin de l'intervention ;
- Le temps séparant les deux interventions chirurgicales lors d'intervention bilatérale.

c. Données post-opératoires

Les soins et traitements mis en place en post-opératoires (antibiotique, anti-inflammatoire non stéroïdien, analgésie, soins locaux, immunosuppresseurs...) ont été relevés pour chaque animal (annexe 9).

Le suivi des animaux a été réalisé en se référant aux consultations de suivi post-opératoire dans le service de chirurgie, aux consultations ultérieures à l'intervention pour d'autres motifs et aux réponses au questionnaire propriétaire. Les complications post-opératoires ont été relevées (annexe 10) en distinguant :

- Les déhiscences mineures, qui correspondent à une déhiscence de moins de 2/3 de la plaie et qui se fermera par seconde intention ;
- Les déhiscences majeures, qui correspondent à une déhiscence de plus de 2/3 de la plaie et qui nécessitent une reprise chirurgicale ;
- L'incontinence fécale partielle, qui correspond à des pertes accidentelles de selles ponctuelles et transitoires en post-opératoire ;
- L'incontinence fécale totale, qui correspond à la perte totale de continence fécale de l'animal ;
- Les récurrences en zone opérée, qui apparaissent à la suite d'une intervention chirurgicale, caractérisant un échec du traitement combiné (médical et chirurgical) ;
- Les récurrences en zone non opérée, ayant lieu sur le côté qui n'a pas été traité chirurgicalement lors d'intervention chirurgicale unilatérale alors que les lésions étaient initialement bilatérales, caractérisant un échec du traitement médical seul.

En cas de récurrence en zone opérée, le délai d'apparition de la récurrence a été calculé en prenant comme point de départ la date de l'intervention chirurgicale du côté de la récurrence. Pour toutes les récurrences, le traitement mis en œuvre pour leur gestion a également été relevé (annexe 10) ;

Le temps de suivi des animaux, défini comme le temps entre la dernière intervention chirurgicale et la dernière date de suivi (dernière consultation au CHUVA ou date de réponse au questionnaire propriétaire), a été calculé pour chaque chien (annexe 10).

Le montant financier de la prise en charge globale au CHUVA, de la première visite au service de chirurgie jusqu'aux rendez-vous de suivi, a été calculé (annexe 10). Ce coût n'inclut pas la gestion des récurrences.

d. Données manquantes

Pour les données manquantes ou non précisées dans les dossiers, nous avons distingué deux cas de figure. Certaines données ont été considérées comme « non consignée » (« nc »), c'est le cas pour :

- Le stade des lésions lors de la première consultation ;
- La durée des traitements immunosuppresseurs systémiques réalisés avant la présentation au CHUVA ;
- La gestion des récurrences.

D'autres données ont été considérées comme absentes lorsque l'information n'était pas précisée dans le dossier, c'est le cas pour :

- La présence ou non de symptômes associés à la FA ;
- La présence ou non d'une impaction des sacs anaux lors du diagnostic ;
- La présence ou non d'effets secondaires associés au traitement immunosuppresseur pré-chirurgical ;
- La présence ou non de complications post-opératoires.

H. Analyse statistique

Les variables quantitatives (âge, durée du traitement d'induction, temps d'écart entre deux interventions chirurgicales, temps de suivi des animaux) ne suivant pas une loi normale, elles ont été exprimées par leur médiane, leurs premier et troisième quartiles et leurs valeurs extrêmes (minimum et maximum).

Les autres variables sont qualitatives et ont été exprimées par le nombre de chiens les présentant ainsi que le pourcentage de chiens que cela représente dans la population de l'étude.

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le site BiostaTGV. L'association entre une variable binaire et une variable qualitative a été testée en utilisant un test exact de Fischer car les effectifs attendus étaient inférieurs à 5. Le seuil de significativité a été fixé à 5 %.

3. Résultats

Entre janvier 2010 et décembre 2020, 22 chiens ont été examinés au service de chirurgie du CHUVA et ont par la suite subi une intervention chirurgicale de fistulectomie, cryptectomie et plastie recto-cutanée. Parmi ces 22 chiens, 15 d'entre eux ont été inclus dans l'étude. Sept chiens ont été exclus de l'étude pour les motifs suivants :

- Deux chiens ont reçu un traitement d'induction ne contenant pas de ciclosporine ;
- Un chien a subi une herniorraphie périnéale concomitante au traitement chirurgical de la FA ;
- Deux chiens n'ont pas eu un protocole chirurgical complet (ablation des sacs anaux sans cryptectomie et fistulectomie complète) ;
- Deux chiens avaient une durée de suivi inférieure à deux semaines.

A. Signalement

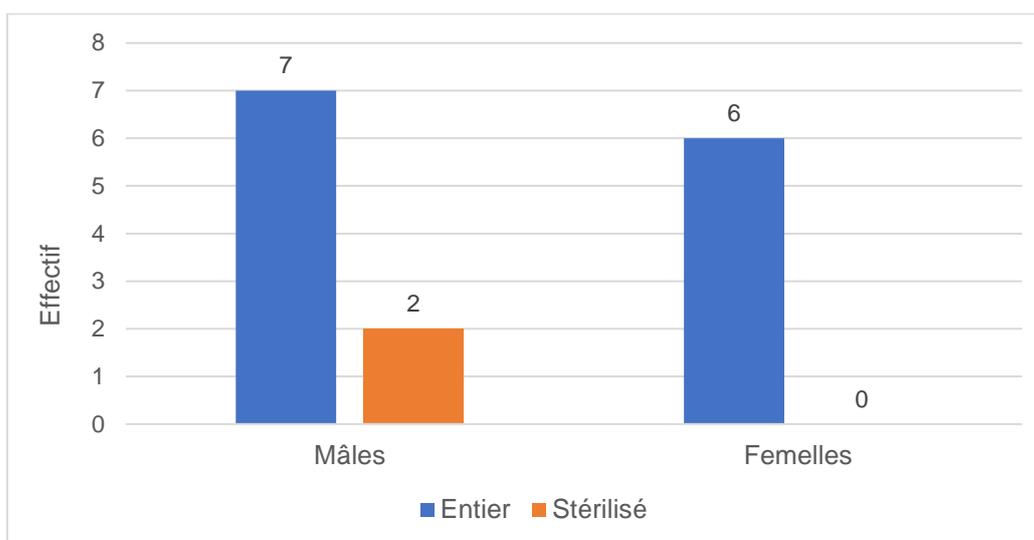
a. Race

La race la plus représentée dans l'étude était le Berger Allemand (9 chiens, soit 60 % des chiens). Les autres races présentes étaient un Cocker Anglais, un Beagle, un Berger Blanc Suisse, un Welsh terrier, un Léonberg et un chien croisé.

b. Sexe

Les mâles représentaient 60 % des chiens, et étaient surreprésentés par rapport aux femelles (40 %). La quasi-totalité des chiens étaient entiers (87 %). La répartition des sexes est représentée sur la figure 4.

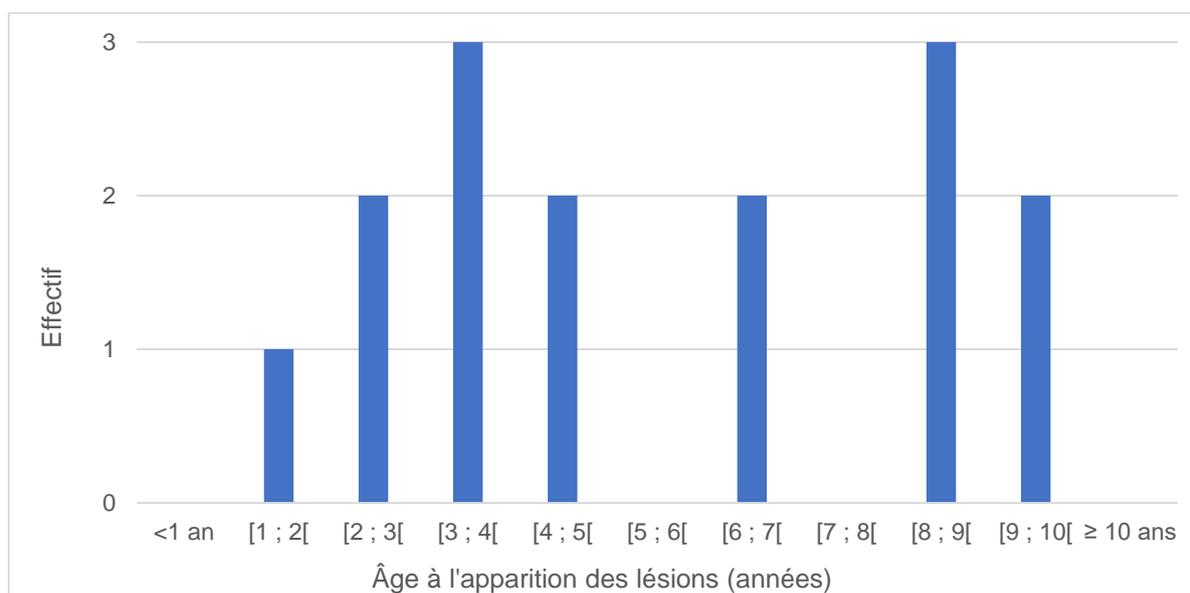
Figure 4 - Répartition des chiens en fonction de leur sexe



c. Âge à l'apparition des lésions

L'âge d'apparition des lésions s'étendait d'un à neuf ans. La médiane d'âge était de quatre ans, le premier quartile était de trois ans et le troisième quartile était de huit ans. La répartition des chiens en fonction de l'âge à l'apparition des lésions est présentée sur la figure 5.

Figure 5 - Répartition des chiens en fonction de leur âge à l'apparition des lésions

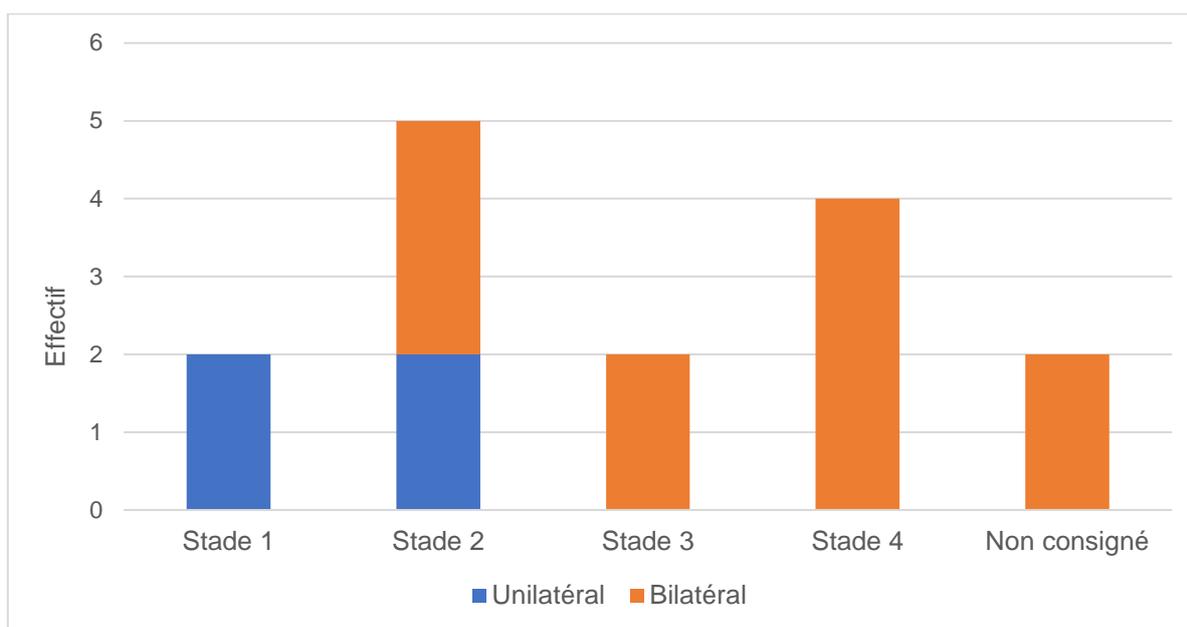


B. Description des lésions

Lors de la première consultation, 73 % des chiens (11/15) présentaient une atteinte bilatérale et 27 % des chiens (4/15) présentaient une atteinte unilatérale.

Le stade des lésions était consigné chez 87 % des chiens (13/15). La répartition des chiens en fonction du stade des lésions est présentée sur la figure 6. Chez deux chiens, la description des lésions dans le dossier ne permettait pas de déterminer ce stade et il a donc été considéré comme « non consigné ».

Figure 6 - Répartition des chiens en fonction du stade des lésions



La présence de sécrétions purulentes, évocatrices d'une surinfection des lésions, a été rapportée chez 40 % des chiens (6/15).

C. Symptômes associés

L'anamnèse lors de la première consultation au CHUVA a permis de déterminer que 73 % des chiens (11/15) présentaient des symptômes associés à la présence de FA.

Les symptômes décrits étaient le léchage de la zone périanale, le ténesme, la dyschésie, la diarrhée, le prurit de la zone périanale, une douleur intense, une hématochézie, des auto-mutilations, une perte de poids et une alternance entre diarrhée et constipation. Le nombre et le pourcentage de chiens présentant chacun de ces symptômes sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 - Symptômes associés à la FA observés dans la population

Symptômes	Nombre de chiens	Pourcentage
Léchage	6	40 %
Ténesme	4	27 %
Dyschésie	3	20 %
Prurit	3	20 %
Diarrhée	2	13 %
Douleur intense	2	13 %
Hématochézie	1	7 %
Auto-mutilations	1	7 %
Perte de poids	1	7 %
Alternance diarrhée – constipation	1	7 %

Parmi les 15 chiens, 27 % (4/15) présentaient une atteinte des sacs anaux, et 13 % (2/15) avaient déjà subi une sacculéctomie.

D. Traitement mis en place avant la consultation au CHUVA

Tous les chiens avaient déjà été présentés en consultation chez leur vétérinaire traitant avant la consultation au CHUVA et avaient déjà reçu des essais thérapeutiques comprenant notamment des antibiotiques, des corticoïdes, du tacrolimus, des soins locaux et des changements alimentaires. Un traitement à base de ciclosporine, avec ou sans kétoconazole, avait déjà été mis en place chez 60 % des chiens (9/15). Une intervention chirurgicale de fistulectomie et/ou sacculéctomie avait déjà été réalisée chez 13 % des chiens (2/15). Pour chaque traitement, le nombre et le pourcentage de chiens l'ayant expérimenté est présenté dans le tableau 2.

Tous ces traitements avaient montré des améliorations transitoires ou une absence d'amélioration, mais aucun traitement n'avait permis une résolution complète des lésions.

Tableau 2 - Traitement réalisés avant la consultation au CHUVA dans la population

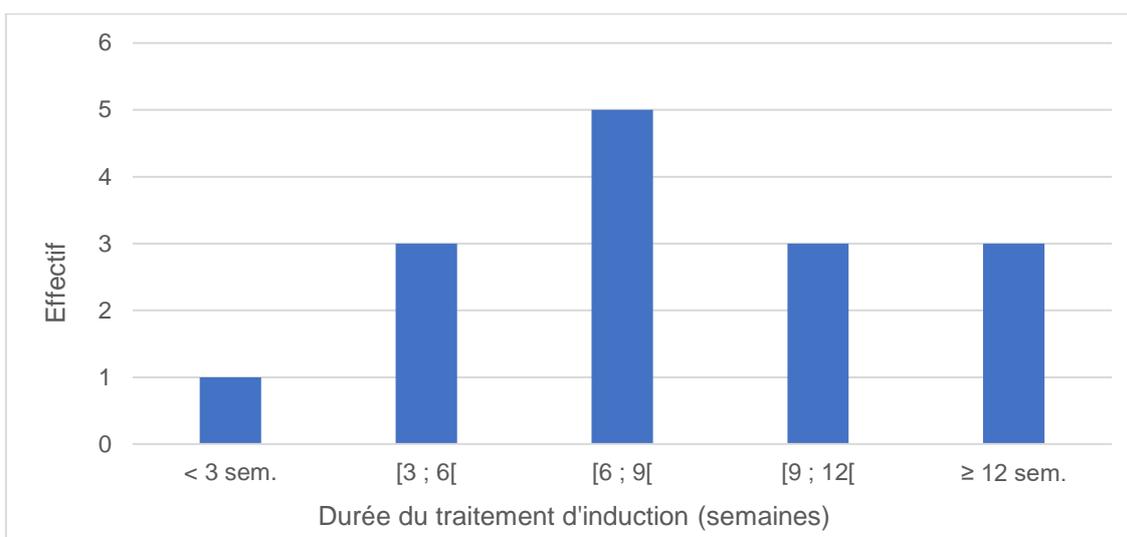
Traitement	Nombre de chiens	Pourcentage
Ciclosporine	7	47 %
Ciclosporine + kétoconazole	3	20 %
Autre immunosuppresseur systémique	5	33 %
Tacrolimus	6	40 %
Antibiotiques	9	60 %
Soins locaux	6	40 %
Changement alimentaire	5	33 %
Fistulectomie	1	7 %
Sacculéctomie	2	13 %

E. Traitement d'induction

Lors de la présentation en consultation de chirurgie au CHUVA, un traitement d'induction immunosuppresseur était mis en place afin de réduire la taille des lésions avant l'intervention chirurgicale. Dans la population de l'étude, 80 % des chiens (12/15) ont reçu un traitement à base de ciclosporine seule ; 7 % (1/15) ont reçu une association ciclosporine – kétoconazole, et 13 % (2/15) ont reçu les deux types de traitement.

La durée du traitement allait de deux à 18 semaines, avec une médiane de sept semaines, un premier quartile de 5,5 semaines et un troisième quartile de 10,5 semaines. La répartition des durées de traitement d'induction est présentée sur la figure 7.

Figure 7 - Répartition des chiens selon la durée du traitement d'induction



Ce traitement a permis une amélioration continue des lésions chez 73 % des chiens (11/15). En revanche, une amélioration transitoire puis une stabilisation des lésions a été observée chez 13 % des chiens (2/15), et une dégradation des lésions malgré le traitement chez 13 % des chiens (2/15). Ces deux situations ont motivé l'arrêt du traitement d'induction afin de réaliser l'intervention chirurgicale.

Ce traitement a induit des effets secondaires indésirables chez 47 % de chiens (7/15). L'effet secondaire le plus représenté était la diarrhée. Les autres effets secondaires rapportés étaient les vomissements, la dysorexie et l'abattement. Ces effets secondaires étaient toujours transitoires. Les autres effets secondaires rapportés dans la littérature (hypertrichose, hyperplasie gingivale, halitose, alopecie, modifications du comportement, boiterie...) n'ont pas été observés. Le nombre et le pourcentage de chiens présentant chacun de ces effets secondaires est présenté dans le tableau 3.

Tableau 3 - Effets secondaires du traitement d'induction dans la population

Symptômes	Nombre de chiens	Pourcentage
Diarrhée	5	33 %
Vomissements	2	13 %
Dysorexie	1	7 %
Abattement	1	7 %

Ce traitement a été associé à un traitement antibiotique chez 60 % des chiens (9/15), à des soins locaux chez 40 % des chiens (6/15) et à un changement alimentaire chez 33 % des chiens (5/15) : trois chiens ont reçu un aliment hyperdigestible et deux chiens ont reçu un aliment hypoallergénique.

F. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical de fistulectomie, cryptectomie et plastie recto-cutanée a été réalisé unilatéralement chez 20 % des chiens (3/15) et bilatéralement chez 80 % des chiens (12/15).

Concernant les trois chiens opérés unilatéralement, la sacculéctomie (ipsilatérale à la fistulectomie) a été réalisée chez deux chiens, un chien avait déjà subi une sacculéctomie avant son entrée dans l'étude.

Concernant les 12 chiens opérés bilatéralement, la sacculéctomie a été réalisée bilatéralement chez 11 chiens, un chien avaient déjà subi une sacculéctomie bilatéralement avant son entrée dans l'étude (une sacculéctomie résiduelle a dû être réalisée).

Pour les chiens ayant subi une intervention chirurgicale bilatéralement, le temps d'écart entre les deux interventions chirurgicales s'étendait de 2 à 15 semaines avec une médiane de 6,5 semaines, un premier quartile de 4,5 semaines et un troisième quartile de 10 semaines.

Figure 8 - Zone périnéale d'un chien atteint de FA avant et après traitement chirurgical (d'après Véronique Viateau-Duval)



A : Zone périnéale après traitement d'induction, avant intervention chirurgicale. B : Zone périnéale après fistulectomie, cryptectomie, sacculéctomie et plastie recto-cutanée droite.

Lors de 11 % des interventions chirurgicales (3/27), il a été impossible de réséquer la totalité des tissus inflammatoires en raison d'une trop grande proximité de la paroi rectale.

G. Soins et traitements post-opératoires

Le traitement antibiotique post-opératoire a été mis en place chez 93 % des chiens (14/15). Deux chiens qui ont subi une intervention chirurgicale bilatéralement n'ont reçu une antibiothérapie qu'après la première intervention. Le chien qui n'a jamais reçu d'antibiotique a été opéré bilatéralement.

Le traitement anti-inflammatoire a été mis en place chez 93 % des chiens (14/15). Le chien qui n'a pas reçu d'AINS a été opéré bilatéralement. Cinq chiens qui ont subi une intervention chirurgicale bilatéralement n'ont reçu un AINS que lors d'une des deux interventions.

Un traitement analgésique post-opératoire à base de méthadone ou de morphine a été mis en place chez 73 % des chiens (11/15) en post-opératoire immédiat. Un relais à base de tramadol a été mis en place chez 67 % des chiens (10/15). Deux chiens qui n'ont pas reçu de morphinique ont reçu du tramadol.

Tous les chiens ont reçu des soins locaux en post-opératoire.

Une alimentation hyperdigestible a été mise en place chez 40 % des chiens (6/15) et une alimentation hypoallergénique a été mise en place chez 7 % des chiens (1/15).

Sur les 12 chiens qui ont subi une intervention chirurgicale bilatéralement, 75 % (9/12) ont reçu un traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine entre les interventions.

A la fin du traitement chirurgical, 40 % des chiens (6/15) ont reçu un traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine et 7 % des chiens (1/15) ont reçu un traitement à base de ciclosporine associé à du kétoconazole. La durée du traitement s'étendait de trois jours à trois mois.

H. Coût du traitement

Le coût global du traitement réalisé au CHUVA s'étendait de 927 euros à 2 651 euros, avec une médiane de 1 561 euros, un premier quartile de 1 299 euros et un troisième quartile de 1 757 euros.

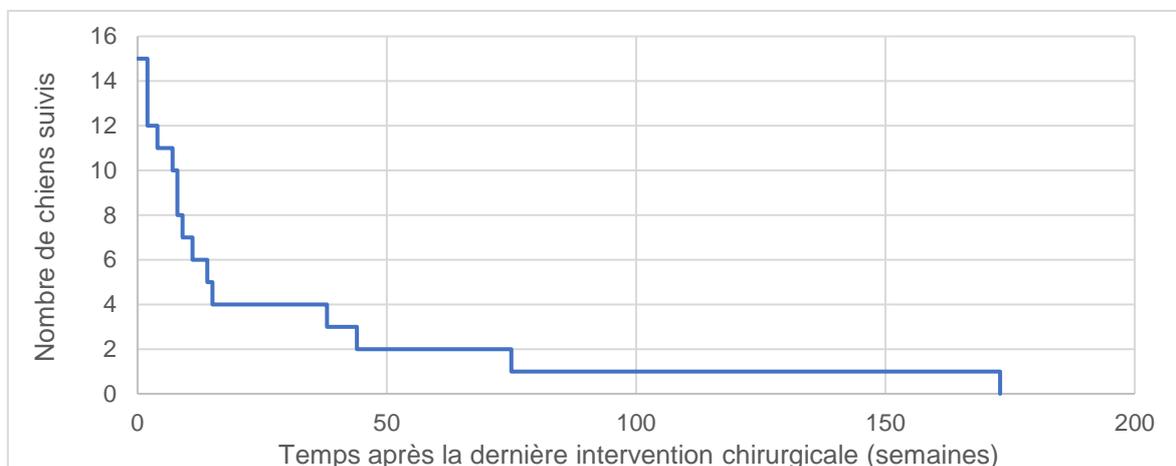
I. Questionnaire aux propriétaires

Le questionnaire a été envoyé aux propriétaires dont l'adresse électronique figurait dans le dossier client, ce qui correspondait aux propriétaires de 67 % des chiens (10/15). Sur les dix questionnaires envoyés, un seul propriétaire a répondu, ce qui correspond à un taux de réponse de 10 %.

J. Suivi

Le temps de suivi des animaux après la dernière intervention chirurgicale s'étendait de deux à 173 semaines, avec une médiane de neuf semaines, un premier quartile de 5,5 semaines et un troisième quartile de 26,5 semaines. Le nombre de chiens suivis en fonction du temps est représenté sur la figure 9.

Figure 9 - Nombre de chiens suivis en fonction du temps après la dernière intervention chirurgicale



Parmi les complications observées lors du suivi post-opératoire à court terme, on retrouvait des déhiscences de plaie mineures (déhiscences peu étendues traitées avec des soins locaux et une fermeture par seconde intention) chez huit chiens (53 %) et de l'incontinence fécale partielle chez deux chiens (13 %). Les complications majeures étaient rares : une déhiscence de plaie majeure ayant nécessité une réintervention chirurgicale n'a été observée que chez un chien et l'incontinence fécale totale n'a jamais été observée dans cette étude. Le chien qui a présenté une déhiscence de plaie majeure a été suivi pendant 9 semaines et n'a pas présenté de sténose anale au cours de son suivi.

Concernant les complications à plus long terme, des récurrences sur zone opérée ont été observées chez deux chiens (13 %). Chez un chien, la récurrence a eu lieu à droite et à gauche, respectivement deux et cinq semaines après l'intervention chirurgicale ipsilatérale. La mise en place rapide d'un traitement à base de ciclosporine a permis une résolution des lésions. Ce chien a été suivi uniquement pendant un mois après sa récurrence, ce qui n'a pas permis de conclure sur la résolution des lésions à long terme. Chez l'autre chien, le côté de la récurrence n'a pas été mentionné dans le dossier, celle-ci a eu lieu entre 15 et 18 semaines après l'intervention chirurgicale. La modalité de prise en charge de la récurrence chez ce chien n'a pas été mentionnée dans le dossier et ce chien n'a pas été suivi après sa récurrence.

Parmi les deux chiens opérés unilatéralement alors que les lésions étaient initialement bilatérales, un chien a présenté une récurrence, qualifiée de récurrence en zone non opérée.

La prévalence des complications post-opératoires à court et long terme est résumée dans le tableau 4.

Tableau 4 - Complications post-opératoires dans la population

Complications	Nombre de chiens	Pourcentage
Déhiscence de plaie mineure	8	53 %
Déhiscence de plaie majeure	1	7 %
Incontinence fécale partielle	2	13 %
Incontinence fécale totale	0	0 %
Récurrence sur zone opérée	2	13 %
Récurrence sur zone non opérée	1	1 chien sur 2

K. Paramètres influençant les récurrences

L'association entre l'apparition de récurrences et différents paramètres qui permettraient d'expliquer ces récurrences a été étudiée. Les éléments qui paraissaient pertinents à étudier étaient le stade initial des lésions, la durée globale du traitement immunosuppresseur avant l'intervention chirurgicale, la mise en place d'une alimentation hypoallergénique avant ou après l'intervention chirurgicale, la réalisation d'une intervention chirurgicale ou non du côté de la récurrence, ainsi que le retrait complet ou non des tissus lésés pendant l'intervention chirurgicale. En raison du manque de données concernant la durée globale du traitement immunosuppresseur (durées imprécises ou non consignées), cette étude d'association n'a pas été réalisée.

a. Stade des lésions

Pour étudier l'association entre le stade des lésions et les récurrences, les chiens dont le stade était « non consigné » ont été exclus de l'analyse statistique. La répartition des récurrences en fonction du stade initial des lésions est présentée sur le tableau 5.

Tableau 5 - Répartition des récurrences en fonction du stade initial des lésions

	Récidive	Absence de récidive
Stade 1	0	2
Stade 2	2	3
Stade 3	0	2
Stade 4	1	3

Dans l'échantillon, le pourcentage de récurrences parmi les chiens ayant des lésions de stade 1 (0 %), celui parmi les chiens ayant des lésions de stade 2 (40 %), celui parmi les chiens ayant des lésions de stade 3 (0 %) et celui parmi les chiens ayant des lésions de stade 4 (25 %) n'étaient pas significativement différents ($p = 1$).

b. Alimentation hypoallergénique

Le tableau 6 présente la répartition des récurrences en fonction du régime alimentaire. Sont inclus dans « alimentation hypoallergénique » les chiens ayant reçu un traitement hypoallergénique pendant le traitement d'induction et/ou après l'intervention chirurgicale.

Tableau 6 - Répartition des récurrences en fonction du régime alimentaire (hypoallergénique ou non)

	Récidive	Absence de récidive
Alimentation hypoallergénique	1	1
Pas d'alimentation hypoallergénique	2	11

Dans l'échantillon, le pourcentage de récurrences parmi les chiens ayant reçu une alimentation hypoallergénique (50 %) n'était pas significativement différent du pourcentage de récurrences parmi les chiens n'ayant pas reçu une alimentation hypoallergénique (15 %) ($p = 0,37$).

c. Côté opéré ou non opéré

Dans l'étude, 27 interventions chirurgicales ont été réalisées. Pour deux chiens, l'intervention chirurgicale a été réalisée unilatéralement alors que les lésions étaient initialement bilatérales, ce qui correspond aux deux côtés non opérés. La répartition des récurrences en fonction de la réalisation ou non d'une intervention chirurgicale est présentée dans le tableau 7.

Tableau 7 - Répartition des récurrences en fonction de la réalisation ou non d'une intervention chirurgicale

	Récidive	Absence de récidive
Côté opéré	3	24
Côté non opéré	1	1

Dans l'échantillon, le pourcentage de récurrences sur un côté opéré (11 %) n'était pas significativement différent du pourcentage de récurrences sur un côté non opéré (50 %) ($p = 0,26$).

d. Retrait complet des tissus lésés pendant l'intervention chirurgicale

Concernant les récurrences en zone opérée, on étudie l'association entre les récurrences et le retrait complet des tissus lésés lors de l'intervention chirurgicale. En effet, certaines interventions chirurgicales n'ont pas permis de réséquer l'entièreté du tissu inflammatoire. La répartition des récurrences selon ce critère est présentée sur le tableau 8.

Tableau 8 - Répartition des récurrences en fonction de la réussite de l'intervention chirurgicale

	Récidive	Absence de récidive
Retrait complet des lésions	1	21
Retrait incomplet des lésions	2	3

Dans l'échantillon, le pourcentage de récurrences lorsque du tissu inflammatoire persistait après l'intervention chirurgicale (40 %) n'était pas significativement différent du pourcentage de récurrences lorsque l'intervention chirurgicale permettait de retirer tout le tissu inflammatoire (5 %) ($p = 0,08$).

4. Discussion

A. Intérêt et objectifs de l'étude

La furonculose anale est une maladie dont l'étiopathogénie est encore discutée et pour laquelle les possibilités de traitement sont multiples.

Le traitement chirurgical a longtemps été le traitement de choix, et de multiples techniques ont été décrites plus haut. Mais ces techniques impliquent toutes une destruction des tissus périaux et sont donc associées à une incidence élevée de complications telles que l'incontinence fécale et la sténose anale. Seule la fistulectomie associée à une sacculéctomie est toujours utilisée aujourd'hui en dépit des complications qu'elle entraîne car elle permet d'obtenir un faible taux de récurrences.

L'identification récente de la place importante du dérèglement immunitaire dans l'étiopathogénie de la FA a permis le lancement d'études visant à trouver un traitement immunosuppresseur adapté. La ciclosporine paraît être le traitement médical le plus efficace, mais le taux de récurrence après ce traitement est élevé, et son coût important dissuade les propriétaires de réitérer le traitement ou de le maintenir à long terme.

Les deux techniques ne permettant pas un traitement optimal de la FA, un traitement combiné a été imaginé afin de profiter des avantages de chaque technique tout en limitant leurs complications. Dans un premier temps, le traitement immunosuppresseur à base de ciclosporine permet de réduire rapidement les lésions sans engendrer d'importants effets secondaires. Dans un second temps, la prise en charge chirurgicale (fistulectomie, cryptectomie, sacculotomie et plastie recto-cutanée) des lésions restantes permet de diminuer les probabilités de récurrences. Le traitement chirurgical étant réalisé sur des lésions peu étendues, les complications telles que les déhiscences et l'incontinence fécale sont grandement diminuées. Ce traitement a été étudié par Klein et al. (2006), mais sur un faible nombre d'animaux car une partie de l'effectif recevait un traitement à base de prednisolone et d'azathioprine.

Notre étude avait pour but d'analyser les modalités de prise en charge par un traitement d'induction à base de ciclosporine suivi d'un traitement chirurgical dans une population de chiens atteints de FA, ainsi que d'étudier l'évolution clinique et les complications à la suite de cette prise en charge pour compléter les données existantes.

B. Limites de l'étude

a. Une étude rétrospective

La principale limite de notre étude réside dans son caractère rétrospectif, car les données n'ont pas pu être uniformisées. Cette limite touche plusieurs aspects de l'étude :

- **Recueil des données :**

Le recueil des données a été réalisé grâce aux dossiers numériques présents sur le logiciel Clovis. Cependant, ces dossiers n'étaient pas toujours remplis de manière exhaustive et certaines informations étaient manquantes ou imprécises. C'est notamment le cas pour le stade des lésions initiales. Dans certains dossiers le stade était directement renseigné et les lésions décrites de manière précise, mais dans d'autres dossiers la description des lésions était très imprécise. Pour deux dossiers, la description était si imprécise qu'il a été impossible de déterminer à posteriori le stade des lésions qui a alors été considéré comme « non consigné ». C'est également le cas pour la durée des traitements immunosuppresseurs réalisés avant la présentation au CHUVA qui est très imprécise et est considérée comme « non consignée » pour deux chiens.

Le recueil des données a été complété par les dossiers format papier présents aux archives. Or ces dossiers n'ont pas tous été retrouvés car les dossiers créés avant 2010 ont été détruits. Seuls 12 dossiers papier sur 15 ont pu être analysés en complément des dossiers numériques, ce qui augmente la possibilité d'avoir manqué de précision dans le recueil des données.

- **Traitement :**

Le traitement chirurgical était relativement standardisé, même si l'étendue de la résection cutanée en région périanale était laissée au libre arbitre du chirurgien en fonction de l'étendue des fistules, mais les traitements post-opératoires n'étaient pas uniformisés. Certains

chiens notamment ont ainsi reçu un traitement immunosuppresseur entre les chirurgies ou ont vu leur traitement prolongé sur une courte période après les interventions alors que d'autres non. Le bénéfice potentiel d'une immunosuppression post-opératoire de courte durée reste à définir. En effet, les deux chiens qui présentaient une récurrence ont bénéficié d'un traitement immunosuppresseur entre leurs deux interventions chirurgicales et un des chiens a bénéficié d'un traitement post-opératoire de 10 jours.

- **Suivi :**

Le suivi a été réalisé en partie en se basant sur les consultations de retrait de fils qui avaient généralement lieu deux à trois semaines après l'intervention chirurgicale, ce qui constitue un temps de suivi approprié pour l'étude des déhiscences de plaie ainsi que de l'incontinence fécale, mais un temps de suivi très court pour l'étude des récurrences.

Les autres consultations réalisées au CHUVA ont permis d'augmenter le temps de suivi chez 33 % des chiens (5/15) mais celui-ci reste court.

Un questionnaire a été envoyé aux propriétaires de 10 chiens afin d'obtenir un suivi à plus long terme, mais seul un propriétaire a répondu à ce questionnaire, ce qui correspond à un taux de réponse de 10 %. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce très faible taux de réponse :

- Les propriétaires n'étant pas revenus au CHUVA depuis plusieurs années, certaines adresses électroniques n'étaient probablement plus à jour ;
- Beaucoup de chiens inclus dans cette étude sont probablement décédés aujourd'hui, les propriétaires n'ont peut-être pas eu envie de répondre à des questions sur leur animal décédé.

Le temps de suivi des animaux dans notre étude est donc faible, avec une médiane de neuf semaines. Ce faible temps de suivi peut sous-estimer la survenue de récurrences des lésions qui est une complication à long terme.

b. Un effectif restreint

La deuxième grande limite de l'étude réside dans la faible taille de l'échantillon, qui rend difficile la réalisation d'analyses statistiques. Le test statistique utilisé dans notre étude pour tester la différence d'association était un test exact de Fisher car la taille de l'échantillon ne permettait pas de réaliser un test du Chi-2. Malgré des différences cliniques importantes entre les pourcentages, aucune association n'a pu être démontrée, probablement en raison d'un manque de puissance statistique. Par ailleurs, il s'est avéré impossible de réaliser un modèle multivarié afin de déterminer des facteurs de risque de récurrence.

C. Épidémiologie des animaux inclus dans l'étude

a. Race

La race la plus représentée dans l'étude est le Berger Allemand : 60 % des cas de note effectif. Ce taux est légèrement plus faible que ceux décrits dans la littérature, allant de 75 à 100 % (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Klein *et al.*, 2006 ; Lombardi et Marino, 2008 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Milner, 2006 ; Mouatt, 2002 ; Patricelli *et al.*, 2002) Les autres races représentées ne correspondent pas toutes à des races couramment décrites, et concernent des chiens de toutes tailles.

b. Sexe

Dans notre étude, on observe une prévalence de mâles (60 %) plus élevée que celle des femelles (40 %). Cette prévalence plus importante de mâles a été retrouvée dans certaines études (Griffiths *et al.*, 1999 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Milner, 2006 ; Mouatt, 2002), tandis que d'autres études montrent des pourcentages comparables de mâles et de femelles (Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Klein *et al.*, 2006 ; Lombardi et Marino, 2008 ; Patricelli *et al.*, 2002). Il n'existe aucune preuve aujourd'hui d'une prédisposition des mâles à la FA. On remarque également que 87 % des animaux étaient entiers, pourcentage qui n'est pas retrouvé dans les autres études dans lesquelles les animaux entiers représentent 33 à 67 % des chiens (Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; House *et al.*, 2006 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Patricelli *et al.*, 2002)

c. Âge

L'âge à l'apparition des lésions variait d'un à neuf ans avec une médiane de quatre ans. C'est ce qui est retrouvé dans la littérature avec un âge variant d'un à 13 ans dans les différentes études, et une médiane allant de 4,7 à 7 ans (Griffiths *et al.*, 1999 ; Lombardi et Marino, 2008 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Milner, 2006 ; Mouatt, 2002 ; Patricelli *et al.*, 2002).

D. Traitement d'induction

Les doses de ciclosporine et de kétoconazole utilisées sont-elles en accord avec ce qui est décrit dans la littérature ?

Les chiens ont reçu un traitement à base de ciclosporine seule ou associée à du kétoconazole, comme les chiens inclus dans le groupe 1 de l'étude de Klein *et al.* (2006). Avec la ciclosporine seule, les doses utilisées étaient semblables dans les deux études : 3 à 11 mg/kg/j dans notre étude et 5 à 10 mg/kg/j dans l'étude de Klein *et al.* Lorsque la ciclosporine était associée au kétoconazole, la dose de ciclosporine était légèrement supérieure dans notre étude (3 à 5 mg/kg/j) que dans l'étude de Klein *et al.* (2 à 3 mg/kg/j) ; mais la dose de kétoconazole était plus faible dans notre étude (3 à 10 mg/kg/j) que dans l'étude de Klein *et al.* (12,5 mg/kg/j).

Dans la littérature, on constate que des doses de **ciclosporine utilisée seule** comprises entre 7,5 et 20 mg/kg/j entraînaient une résolution des lésions dans 67 à 100 % des cas (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997) alors que des doses de ciclosporine inférieures ou égales à 5 mg/kg/j entraînaient une résolution des lésions dans 10 à 60 % des cas (Doust *et al.*, 2003 ; House *et al.*, 2006). Dans notre étude, sur les 14 animaux qui ont reçu un traitement d'induction à base de ciclosporine seule, seuls trois chiens (21 %) ont reçu de la ciclosporine à une dose inférieure ou égale à 5 mg/kg/j pendant toute la durée du traitement, et sept animaux (50 %) ont reçu une dose supérieure ou égales à 7,5 mg/kg/j pendant au moins une partie de leur traitement. La moitié des animaux a donc reçu une dose de ciclosporine qui maximise les chances d'obtenir une bonne réponse au traitement.

Dans les articles étudiant le traitement à base de **ciclosporine associée à du kétoconazole**, les doses de ciclosporine utilisées en début de traitement variaient de 1 à 5 mg/kg/j (Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002), dose semblable à celle utilisée dans notre étude. Mais dans tous les articles, ces doses étaient ensuite modifiées afin d'obtenir une certaine concentration sanguine en ciclosporine : supérieure à 200 ng/mL ou comprise en 400 et 600 ng/mL en fonction des articles, concentrations connues pour entraîner une réduction des fistules périanales avec la ciclosporine seule. Les études ont montré que

les doses initiales de ciclosporine supérieures à 2 mg/kg/j entraînaient des concentrations sériques en ciclosporine excessives aboutissant à une réduction de la dose. Les doses comprises entre 1 et 1,5 mg/kg/j ont entraîné des concentrations sériques dans ou au-dessus de la plage cible (Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004). Les doses utilisées dans notre étude et dans celle de Klein *et al.* (2006) semblent donc trop hautes, mais la concentration sérique n'a pas été mesurée dans ces deux études.

Dans ces mêmes articles, les doses de kétoconazole utilisées étaient de 8 à 17,8 mg/kg/j. Il a été montré que le kétoconazole permet de diminuer la clairance de la ciclosporine à partir d'une dose de 2,5 mg/kg/j et que cet effet est maximal avec une dose de 10 mg/kg/j qui entraîne une réduction de la clairance de 85 % (Myre *et al.*, 1991). Les doses utilisées dans notre étude étaient donc cohérentes pour entraîner une diminution des doses de ciclosporine à utiliser.

La durée du traitement d'induction est-elle cohérente pour entraîner une réduction des lésions ?

Dans notre étude, la durée du traitement s'étendait de 2 à 18 semaines, avec une médiane de 7 semaines. Dans l'étude de Klein *et al.* (2006), les durées de traitement étaient comparables pour les chiens qui recevaient un traitement à base de ciclosporine, avec une durée moyenne de 7,4 semaines. Cette durée est en moyenne moins importante que celles retrouvées dans les articles qui étudient le traitement à base de ciclosporine seule, dans lesquels une guérison complète des lésions était obtenue en 4 à 24 semaines (Griffiths *et al.*, 1999 ; Hardie *et al.*, 2005 ; Mathews *et al.*, 1997), ainsi que dans les articles étudiant l'association ciclosporine – kétoconazole, dans lesquels une guérison complète était obtenue en 3 à 49 semaines (Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002). Ceci se justifie par le fait que l'objectif du traitement d'induction n'était pas d'obtenir une guérison complète des lésions mais une forte diminution permettant la mise en place d'un traitement chirurgical avec fermeture par première intention. Un traitement plus long n'était donc pas nécessaire et aurait été plus coûteux pour les propriétaires.

Comment expliquer la dégradation des lésions malgré le traitement d'induction chez certains chiens ?

Le traitement a permis une amélioration des lésions (continue ou transitoire) chez 87 % des chiens, et seuls deux chiens ont montré une dégradation des lésions malgré le traitement. Ces deux chiens Berger Allemand ont reçu un traitement d'induction à base de ciclosporine seule, avec des doses de 6 à 10 mg/kg pour l'un et de 10 à 11 mg/kg pour l'autre, ce qui correspond à la fourchette haute des doses utilisées dans l'étude. Il semblerait donc que dans l'étude, l'effet du traitement d'induction à base de ciclosporine ne soit pas corrélé à la posologie utilisée, ce qui appuie le fait que l'absorption et le métabolisme de la ciclosporine est variable d'un chien à l'autre. En revanche, ces deux chiens ont reçu un traitement immunosuppresseur de longue durée, la ciclosporine ayant été administrée pour une durée totale de huit mois chez un chien et de plus d'un an chez l'autre chien, avant la prise en charge chirurgicale. Cette durée importante de traitement est un facteur de mauvaise réponse au traitement car les fistules s'installent dans la chronicité et il devient plus difficile de les éliminer.

Parmi les chiens ayant montré une dégradation des lésions malgré le traitement, les lésions initiales étaient de stade 4 chez un chien, et le stade des lésions du second chien n'était pas consigné mais les lésions étaient bilatérales et le chien présentait de nombreux symptômes associés, ce qui est évocateur d'un état avancé de la maladie. Concernant les deux chiens ayant montré une amélioration transitoire uniquement, les lésions étaient bilatérales, et de stade 3 et 4. On constate que la plupart de ces animaux avaient un stade

avancé. La sévérité des lésions est peut-être responsable d'un échec du traitement d'induction malgré les fortes doses utilisées.

E. Suivi

Le temps de suivi des chiens dans notre étude était faible, avec une médiane de neuf semaines. En comparaison, dans l'article de Klein et al. (2006), le temps de suivi minimum des animaux est de neuf mois, ce qui correspond environ à 39 semaines. Dans notre étude, à 39 semaines, 12 animaux (80 %) étaient perdus de vue. Il est important de tenir compte de cette différence dans le suivi des animaux lors de l'interprétation de la prévalence des récidives.

Concernant les complications à court terme, on étudiait la prévalence de l'incontinence fécale, et des déhiscences de plaies, qui apparaissent dans les quelques jours qui suivent l'intervention chirurgicale. Un des critères d'inclusion dans notre étude était un suivi minimum de deux semaines, afin d'avoir un délai acceptable pour interpréter les complications à court terme.

Les récidives sont des complications à plus long terme. La durée post-opératoire d'apparition des récidives n'est pas indiquée dans l'article de Klein et al. (2006), mais des récidives ont été décrites d'un à 12 mois après un traitement médical seul (Griffiths *et al.*, 1999 ; Mouatt, 2002 ; Patricelli *et al.*, 2002), et de trois semaines à trois mois après un traitement chirurgical (Lombardi et Marino, 2008 ; Milner, 2006). Dans ce contexte, notre temps de suivi était trop court pour beaucoup d'animaux et il est donc difficile d'interpréter nos résultats.

F. Complications à court terme

Les complications à court terme observées dans l'étude étaient les déhiscences de plaie et l'incontinence fécale partielle, qui correspond à des pertes accidentelles de selles ponctuelles et transitoires.

Plus de la moitié des chiens de l'étude ont présenté une déhiscence de plaie, mais 89 % d'entre elles étaient mineures et n'ont pas nécessité de reprise chirurgicale. Ce taux est très élevé, comparativement à celui de 8 % observé dans l'étude de Klein et al. (2006), ainsi qu'à celui de 14 % observé après un traitement chirurgical sans traitement d'induction dans l'étude de Milner (2006).

Des pertes de selles accidentelles ont été observées en post-opératoire immédiat chez 13 % des chiens, taux comparable à celui de l'étude de Klein et al. (2006) qui était de 16 %. C'est nettement moins important qu'après un traitement chirurgical seul pour lequel un taux de 44 % a été observé (Milner, 2006). Cette complication est habituellement transitoire et auto-résolutive.

Dans notre étude ainsi que dans celle de Klein et al. (2006), aucun chien n'a présenté d'incontinence fécale totale persistante, complication observée dans 0 à 75 % des cas après un traitement chirurgical seul. De la même manière, aucun chien n'a présenté de sténose anale, complication retrouvée dans 5 à 15 % des cas après un traitement chirurgical seul (Elkins et Hobson, 1982 ; Harvey, 1972 ; Milner, 2006 ; Vasseur, 1984). Ceci est probablement dû au caractère moins agressif de l'intervention sur les sphincters anaux, en raison de l'extension limitée des lésions après le traitement d'induction. Cependant, ces complications sont tardives, il n'était donc pas possible de totalement les exclure au vu du suivi relativement court des chiens de notre étude. Par ailleurs, la sténose anale résulte le plus souvent d'une cicatrisation par seconde intention à la suite d'une déhiscence étendue de la

plaie chirurgicale. Le seul animal qui a présenté une déhiscence majeure n'a été suivi que 9 semaines.

G. Récidives

Dans l'article de Klein et al. (2006), dans le groupe de chiens ayant reçu un traitement à base de ciclosporine parfois associée à du kétoconazole, le taux de récurrence est de 16 %. Ces récurrences sont survenues en zone non opérée : sur les quatre chiens étant atteints bilatéralement au début de l'étude et ayant subi une intervention chirurgicale unilatérale seulement, trois chiens ont présenté une récurrence. Dans notre étude, deux chiens (les numéros 6 et 15) présentaient initialement des lésions bilatérales et ont été opérés unilatéralement. Sur ces deux chiens, l'un d'eux a présenté une récurrence en zone non opérée. Ces récurrences sont suite à un traitement médical seul et peuvent être expliquées par une incapacité du traitement à éliminer la source de l'inflammation chronique. Les taux de récurrences rapportés dans la littérature étaient de 17 à 50 % lors de traitement à base de ciclosporine seule (Doust *et al.*, 2003 ; Griffiths *et al.*, 1999 ; House *et al.*, 2006 ; Mathews *et al.*, 1997 ; Mathews et Sukhiani, 1997), et de 37 à 62 % lors de traitement à base de ciclosporine associée à du kétoconazole (Mouatt, 2002 ; O'Neill *et al.*, 2004 ; Patricelli *et al.*, 2002). Le taux de récurrence observé dans notre étude (un chien sur deux) était donc comparable à ce qui était décrit dans les différentes études et notamment celle de Klein et al. (2006).

Le taux de récurrence en zone opérée était de 12 % (2/15). Ces récurrences n'ont été observées chez aucun chien dans l'étude de Klein et al. Le taux de récurrences décrit dans la littérature lors de traitement chirurgical seul était très variable, allant de 2 à 56 % (Elkins et Hobson, 1982 ; Harvey, 1972 ; Lombardi et Marino, 2008 ; Milner, 2006 ; Vasseur, 1984). Il faut tenir compte du fait que le temps de suivi des animaux était variable d'une étude à l'autre, allant d'un à cinq ans. Le taux de récurrence observé dans notre étude peut donc être considéré comme faible.

Pour expliquer ces taux de récurrences, plusieurs études d'association ont été réalisées mais aucune n'a permis d'observer une différence significative dans l'échantillon. Cependant, on observe deux différences cliniquement importantes dans notre échantillon :

- Les récurrences étaient plus fréquentes sur un côté non opéré (50 %) que sur un côté opéré (11 %) ;
- Les récurrences étaient plus fréquentes lors d'échec à réséquer tous le tissu inflammatoire (40 %) que lorsque tous les tissus inflammatoires étaient réséqués (5 %).

Pour cette deuxième association, $p = 0,08$ étant compris entre 0,05 et 0,1, on peut invoquer un manque de puissance statistique dû au faible nombre d'individus dans l'étude. Il est probable que l'impossibilité à retirer tout le tissu inflammatoire ait été en partie favorisée par la chronicité des lésions. Comme évoqué plus haut, une des causes probables de l'installation des fistules dans la chronicité est une durée importante de traitement immunosuppresseur. L'association entre la durée d'immunosuppression globale et l'apparition de récurrences n'a pas pu être testée en raison du manque de précision sur la durée d'immunosuppression, mais il apparaît que les deux chiens qui ont récidivé ont tous deux bénéficié d'un traitement immunosuppresseur d'au moins six mois. En raison de la petite taille de l'effectif, il était impossible de réaliser un modèle de régression multivarié. Cette étude ne nous a donc pas permis de conclure sur les facteurs de risque de récurrence, il serait intéressant de réaliser une étude avec un effectif plus grand.

D'après Lombardi et Marino (2008), la sacculéctomie est un élément essentiel du traitement en raison de la forte prévalence d'une atteinte des sacs anaux concomitante à la

FA, ce qui était le cas de 96,9 % des chiens dans son étude. Une absence de sacculéctomie favoriserait la survenue de récurrences. Dans son étude, la sacculéctomie a été réalisée unilatéralement chez deux chiens, qui présentaient des lésions bilatérales et sur lesquels a été pratiquée une résection de lésions bilatéralement. Ces deux chiens ont présenté une récurrence après le traitement, du côté où la sacculéctomie n'avait pas été réalisée. Dans notre étude, la sacculéctomie a été réalisée chez tous les chiens, ce qui a probablement participé au faible taux de récurrences observé.

Conclusion

Il existe de nombreux traitements de la furonculose anale, aussi bien médicaux que chirurgicaux. Bien que certains d'entre eux ne soient aujourd'hui plus pratiqués en raison de leur forte morbidité ou de leur faible taux de succès, le choix entre une fistulectomie et l'utilisation de molécules immunosuppressives est aujourd'hui encore difficile, mais il semblerait qu'un traitement combiné soit un bon compromis.

Notre étude a montré qu'un traitement médical à base de ciclosporine a permis une amélioration continue des lésions dans 73 % des cas, avec des effets secondaires faibles et transitoires. Il semblerait qu'une prise en charge précoce des lésions, lors d'un stade peu avancé, ait permis une meilleure réussite de ce traitement. Il faut noter également que lorsque ce traitement n'était pas suivi d'un traitement chirurgical, il a induit des récurrences des lésions chez un chien sur deux.

Dans notre étude, la réalisation d'une fistulectomie, d'une cryptectomie, d'une sacculotomie et d'une plastie recto-cutanée après un traitement d'induction semblait induire un faible taux de complication par rapport à un traitement chirurgical seul. Les complications étaient pour la plupart mineures : déhiscence de plaie ne nécessitant pas de reprise chirurgicale dans 53 % des cas, épisodes de défécation inappropriée dans 13 % des cas. Les complications majeures souvent observées lors de résection chirurgicale, telles que l'incontinence fécale et la déhiscence de plaie nécessitant une reprise chirurgicale, ont été très peu observées (seul un chien a présenté une déhiscence de plaie majeure).

Notre étude a montré des récurrences à la suite du traitement combiné chez 12 % des chiens, ce qui est relativement faible en comparaison des taux de récurrence observés après un traitement immunosuppresseur ou chirurgical seul. La durée importante du traitement immunosuppresseur d'induction et l'impossibilité de réséquer la totalité des tissus inflammatoires semblaient être responsables de l'apparition de récurrences, mais les études d'associations réalisées n'ont pas permis d'observer d'associations significatives en raison du faible effectif faible.

Par ailleurs, la plupart des chiens de notre étude ont été peu suivis dans le temps après leur chirurgie et le questionnaire propriétaire a reçu un très faible taux de réponse (10 %). Afin d'en savoir plus sur la réelle efficacité de ce traitement combiné, il pourrait être intéressant de réaliser une étude prospective sur un nombre important d'individus, dans laquelle les chiens seraient suivis lors de plusieurs consultations post-opératoires s'étalant sur plusieurs mois à années. Cependant, la faible prévalence de cette maladie dans la population rend la réalisation de cette étude compliquée.

Liste des références bibliographiques

- ARCHER, T.M., BOOTHE, D.M., LANGSTON, V.C., *et al.* (2014) Oral Cyclosporine Treatment in Dogs: A Review of the Literature. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 28, n° 1, p. 1-20. [<https://doi.org/10.1111/jvim.12265>]
- BOJRAB, M.J., WALDRON, D.R., TOOMBS, J.P. (2014) Current techniques in small animal surgery, 5^{ème} édition. Jackson, Teton NewMedia.
- CAIN, C.L. (2019) Canine Perianal Fistulas: Clinical Presentation, Pathogenesis, and Management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Small Animal Dermatology vol. 49, n° 1, p. 53-65. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.08.006>]
- DOUST, R., GRIFFITHS, L.G., SULLIVAN, M. (2003) Evaluation of once daily treatment with cyclosporine for anal furunculosis in dogs. *The Veterinary Record* vol. 152, n° 8, p. 225-229. [<https://doi.org/10.1136/vr.152.8.225>]
- ELKINS, A.D., HOBSON, H.P. (1982) Management of Perianal Fistulae A Retrospective Study of 23 Cases. *Veterinary Surgery* vol. 11, n° 3, p. 110-114. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1982.tb00680.x>]
- ELLISON, G.W., BELLAH, J.R., STUBBS, W.P., *et al.* (1995) Treatment of perianal fistulas with ND:YAG laser--results in twenty cases. *Veterinary Surgery* vol. 24, n° 2, p. 140-147. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1995.tb01308.x>]
- GORING, R.L., BRIGHT, R.M., STANCIL, M.L. (1986) Perianal Fistulas in the Dog Retrospective Evaluation of Surgical Treatment by Deroofing and Fulguration. *Veterinary Surgery* vol. 15, n° 5, p. 392-398. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1986.tb00250.x>]
- GRIFFITHS, L.G., SULLIVAN, M., BORLAND, W.W. (1999) Cyclosporin as the sole treatment for anal furunculosis: preliminary results. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 40, n° 12, p. 569-572. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03023.x>]
- HARDIE, R.J., GREGORY, S.P., TOMLIN, J., *et al.* (2005) Cyclosporine treatment of anal furunculosis in 26 dogs. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 46, n° 1, p. 3-9. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00267.x>]
- HARVEY, C.E. (1972) Perianal fistula in the dog. *The Veterinary Record* vol. 91, n° 2, p. 25-33. [<https://doi.org/10.1136/vr.91.2.25>]
- HOUSE, A.K., GUITIAN, J., GREGORY, S.P., *et al.* (2006) Evaluation of the effect of two dose rates of cyclosporine on the severity of perianal fistulae lesions and associated clinical signs in dogs. *Veterinary Surgery* vol. 35, n° 6, p. 543-549. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00187.x>]
- JOHNSTON, S.A., TOBIAS, K.M. (2018) Veterinary surgery: small animal, 2^{ème} édition. St. Louis, Elsevier Saunders.
- KLEIN, A., DENEUCHE, A., FAYOLLE, P., *et al.* (2006) Preoperative immunosuppressive therapy and surgery as a treatment for anal furunculosis. *Veterinary Surgery* vol. 35, n° 8, p. 759-768. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00220.x>]
- LANE, J.G., BURCH, D.G. (1975) The cryosurgical treatment of canine anal furunculosis. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 16, n° 6, p. 387-392. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1975.tb05760.x>]

- LOMBARDI, R.L., MARINO, D.J. (2008) Long-term evaluation of canine perianal fistula disease treated with exclusive fish and potato diet and surgical excision. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 44, n° 6, p. 302-307. [https://doi.org/10.5326/0440302]
- MATHEWS, K.A., AYRES, S.A., TANO, C.A., *et al.* (1997) Cyclosporin treatment of perianal fistulas in dogs. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 38, n° 1, p. 39-41.
- MATHEWS, K.A., SUKHIANI, H.R. (1997) Randomized controlled trial of cyclosporine for treatment of perianal fistulas in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 211, n° 10, p. 1249-1253.
- MILNER, H.R. (2006) The role of surgery in the management of canine anal furunculosis. A review of the literature and a retrospective evaluation of treatment by surgical resection in 51 dogs. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 54, n° 1, p. 1-9. [https://doi.org/10.1080/00480169.2006.36596]
- MISSEGHERS, B.S., BINNINGTON, A.G., MATHEWS, K.A. (2000) Clinical observations of the treatment of canine perianal fistulas with topical tacrolimus in 10 dogs. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 41, n° 8, p. 623-627.
- MOUATT, J.G. (2002) Cyclosporin and ketoconazole interaction for treatment of perianal fistulas in the dog. *Australian Veterinary Journal* vol. 80, n° 4, p. 207-211. [https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2002.tb10814.x]
- MYRE, S.A., SCHOEDER, T.J., GRUND, V.R., *et al.* (1991) Critical ketoconazole dosage range for ciclosporin clearance inhibition in the dog. *Pharmacology* vol. 43, n° 5, p. 233-241. [https://doi.org/10.1159/000138850]
- O'NEILL, T., EDWARDS, G.A., HOLLOWAY, S. (2004) Efficacy of combined cyclosporine A and ketoconazole treatment of anal furunculosis. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 45, n° 5, p. 238-243. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00229.x]
- PATRICELLI, A.J., HARDIE, R.J., MCANULTY, J.E. (2002) Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 220, n° 7, p. 1009-1016. [https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1009]
- PATTERSON, A.P., CAMPBELL, K.L. (2005) Managing anal furunculosis in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* vol. 27, n° 5, p. 339-355.
- ROBINS, G.M., LANE, J.G. (1973) The management of anal furunculosis. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 14, n° 6, p. 333-342. [https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1973.tb06467.x]
- ROBSON, D. (2003) Review of the pharmacokinetics, interactions and adverse reactions of cyclosporine in people, dogs and cats. *The Veterinary Record* vol. 152, n° 24, p. 739-748. [https://doi.org/10.1136/vr.152.24.739]
- SHELLEY, B.A. (2002) Use of the carbon dioxide laser for perianal and rectal surgery. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 32, n° 3, p. 621-637. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616(02)00008-6]
- STANLEY, B.J., HAUPTMAN, J.G. (2009) Long-term prospective evaluation of topically applied 0.1% tacrolimus ointment for treatment of perianal sinuses in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 235, n° 4, p. 397-404. [https://doi.org/10.2460/javma.235.4.397]

- TISDALL, P.L., HUNT, G.B., BECK, J.A., *et al.* (1999) Management of perianal fistulae in five dogs using azathioprine and metronidazole prior to surgery. *Australian Veterinary Journal* vol. 77, n° 6, p. 374-378. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1999.tb10307.x>]
- VAN FE, R.T., PALMINTERI, A. (1987) Tail amputation for treatment of perianal fistulas in dogs. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)* vol. 23, n° 1, p. 95-100.
- VASSEUR, P.B. (1984) Results of surgical excision of perianal fistulas in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 185, n° 1, p. 60-62.

Annexe 1 – Articles étudiant le traitement de la FA avec de la ciclosporine

Source	Matériels et méthodes	Réponse au traitement	Récidives
(Mathews <i>et al.</i> , 1997)	10 chiens. Ciclosporine : 7,5-10 mg/kg PO q12h (ajusté au bout d'une semaine pour atteindre une concentration sanguine entre 400 et 600 ng/ml). Durée : 8 à 20 semaines (jusqu'à guérison complète des lésions).	Résolution complète des lésions : 100%.	Suivi : 8 à 18 mois Récidives : 3 chiens sur 10.
(Mathews et Sukhiani, 1997)	20 chiens. Ciclosporine : 5 mg/kg PO q12h. Durée : 16 semaines.	Résolution complète des lésions : 85%.	Récidives : 41%
(Griffiths <i>et al.</i> , 1999)	6 chiens. Ciclosporine : 7,5 mg/kg PO q12h (ajusté pour atteindre une concentration sanguine entre 400 et 600 ng/ml). Durée : 10 à 20 semaines (jusqu'à guérison complète des lésions).	Résolution complète des lésions : 5 chiens sur 6. (Réduction de la taille des lésions (de 50 à 90%) chez tous les chiens dès la première semaine.) Résolution complète des signes cliniques : 6 chiens sur 6.	Suivi : 4 à 14 mois (7,7 mois en moyenne). Récidives : 1 chien sur 6 (deux mois après la fin du traitement).
(Doust <i>et al.</i> , 2003)	24 chiens (6 chiens par posologie). Ciclosporine : 1,5 / 3 / 5 / 7,5 mg/kg PO q24h. Durée : 13 semaines.	Résolution complète des signes cliniques et lésions : 25%. - 7,5 mg/kg : 4 chiens sur 6 - 1,5 à 3 mg/kg : 2 chiens sur 18 Amélioration (résolution complète de signes cliniques mais pas des lésions) : 46%.	Suivi : 12 mois. Récidives : 3 chiens sur 6. - 7,5 mg/kg : 1 chien sur 4.

		<p>Echec : 29%.</p> <p>Le taux de guérison est significativement meilleur chez les chiens recevant la plus haute posologie (7,5 mg/kg).</p>	<p>- 1,5 à 3 mg/kg : 2 chiens sur 2.</p>
(Hardie <i>et al.</i> , 2005)	<p>26 chiens.</p> <p>Ciclosporine : 4 mg/kg PO q12h.</p> <p>Durée : 4 à 24 semaines (jusqu'à guérison complète).</p>	<p>Résolution complète des lésions : 69%.</p> <p>Amélioration mais lésions résiduelles : 27%.</p> <p>Pas d'amélioration : 4%</p>	<p>Suivi : 1 à 20 mois (8,8 mois en moyenne).</p> <p>Récidives : 35% (à 10,4 semaines en moyenne).</p>
(House <i>et al.</i> , 2006)	<p>20 chiens (10 chiens par posologie).</p> <p>Ciclosporine : 2 / 5 mg/kg PO q24h</p> <p>Durée : 8 semaines.</p>	<p>Diminution des signes cliniques : 100% des chiens.</p> <p>Résolution complète des signes cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 mg/kg : 2 chiens sur 10 - 5 mg/kg : 4 chiens sur 10 <p>Résolution complète des lésions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2mg/kg : 1 chien sur 10 - 5 mg/kg : 6 chiens sur 10 <p>Résolution complète des signes cliniques et lésions :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2mg/kg : 0 chiens sur 10 - 5 mg/kg : 4 chiens sur 10 <p>Diminution des lésions significativement plus rapide avec la posologie la plus haute.</p>	<p>Non étudié</p>

Annexe 2 – Articles étudiant le traitement de la FA avec une combinaison ciclosporine - kétoconazole

Source	Matériels et méthodes	Réponse au traitement	Récidives
(Mouatt, 2002)	<p>16 chiens.</p> <p>Kétoconazole : 10 mg/kg q24h.</p> <p>Ciclosporine : 1 mg/kg q12h (puis ajusté pour atteindre une concentration sanguine supérieure à 200 ng/ml).</p> <p>Durée : 16 semaines.</p>	<p>Résolution complète des lésions et signes cliniques : 93% des chiens en 11 à 14 semaines.</p> <p>(Diminution de plus de 50% des lésions et diminution des signes cliniques en 14 jours chez tous les chiens.)</p>	<p>Suivi : 12 mois.</p> <p>Récidives : 42 % (en 1 à 12 mois).</p>
(Patricelli <i>et al.</i> , 2002)	<p>12 chiens.</p> <p>Kétoconazole : 8 mg/kg q24h.</p> <p>Ciclosporine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 8 chiens : 2,5 mg/kg q12h. - 4 chiens : 4 mg/kg q24h. <p>(puis ajusté pour atteindre une concentration sanguine entre 400 et 600 ng/ml).</p> <p>Durée : 6,5 à 52 semaines ; 16,2 semaines en moyenne (jusqu'à guérison complète).</p>	<p>Résolution des signes cliniques : 100% des chiens à 9 semaines.</p> <p>Amélioration des lésions : 100% des chiens.</p> <p>Résolution complète des lésions : 72% en 4 à 49 semaines (13,9 en moyenne).</p>	<p>Récidives : 5 chiens sur 8 (en 5,5 à 22 semaines, 12,4 en moyenne).</p>
(O'Neill <i>et al.</i> , 2004)	<p>19 chiens.</p> <p>Kétoconazole : 5,3 à 8,9 mg/kg q12h.</p> <p>Ciclosporine : 0,5 / 0,75 / 1 / 2 mg/kg q12h (puis ajusté pour atteindre une concentration sanguine entre 400 et 600 ng/ml).</p> <p>Durée : 3 à 10 semaines (jusqu'à guérison complète).</p>	<p>Résolution complète des lésions : 100% des chiens en 3 à 10 semaines.</p> <p>(Diminution des signes cliniques en 1 à 2 semaines chez tous les chiens.)</p>	<p>Suivi : 1 à 19 mois.</p> <p>Récidives : 37 %.</p>

Annexe 3 – Signalement des chiens

N° chien	Race	Sexe	Âge à l'apparition des lésions (années)
1	Cocker Anglais	Mâle castré	8
2	Beagle	Mâle	9
3	Berger Allemand	Femelle stérilisée	4
4	Berger Allemand	Mâle	3
5	Berger Blanc Suisse	Femelle	2
6	Berger Allemand	Mâle	6
7	Croisé	Femelle	9
8	Berger Allemand	Mâle	2
9	Berger Allemand	Mâle castré	1
10	Berger Allemand	Femelle	8
11	Berger Allemand	Mâle	3
12	Welsh Terrier	Femelle	8
13	Léonberg	Mâle	4
14	Berger Allemand	Mâle	3
15	Berger Allemand	Femelle stérilisée	6

Annexe 4 – Description des lésions et symptômes associés

N° chien	Stade	Uni/bilatéral (côté)	Sécrétions purulentes	Symptômes associés aux lésions	Sacs anaux
1	1	Unilatéral (droite)	X	Léchage, prurit	Sac anal D induré
2	1	Unilatéral (droite)		Douleur	Sac anal D induré
3	2	Unilatéral (gauche)			
4	nc	Bilatéral		Léchage, dyschésie, douleur, perte de poids, alternance diarrhée/constipation	
5	3	Bilatéral		Dyschésie, prurit	Sacculéctomie D et G
6	2	Bilatéral			
7	4	Bilatéral		Léchage, hématochézie	
8	nc	Bilatéral		Ténesme, diarrhée	
9	3	Bilatéral		Ténesme, prurit, auto-mutilations	
10	4	Bilatéral	X		Sacs anaux D et G indurés
11	2	Unilatéral (droite)	X	Léchage	
12	2	Bilatéral	X	Léchage, ténesme	
13	4	Bilatéral		Dyschésie, douleur	Abcès glandes anales D et G
14	2	Bilatéral	X		
15	4	Bilatéral	X	Léchage, ténesme, diarrhée	Sacculéctomie G

nc = non consigné ; D = droit ; G = gauche

Annexe 5 – Traitements antérieurs à la présentation en consultation de chirurgie au CHUVA

N° chien	Traitement médical							Traitement chirurgical	
	Ciclosporine	Ciclosporine + kétoconazole	Autre immunosuppresseur systémique	Tacrolimus	Antibiotique	Soins locaux	Changement alimentaire	Fistulectomie	Sacculéctomie
1	2 mois								
2	3 mois								
3			3 ans		X	X	X		
4	1 an		durée nc	X	X		X		
5				X	X	X			D et G
6			4 mois		X				
7		6 mois		X					
8	2 semaines				X				
9		durée nc	durée nc						
10	7 mois					X			
11				X			X		
12					X	X			
13			3,5 mois	X	X	X	X		
14	6,5 mois			X	X		X		
15	4 semaines	2 semaines			X	X		G	G

nc = non consigné ; D = droite ; G = gauche

Annexe 6 – Traitement d'induction, effets et traitements adjuvants

N° chien	Ciclosporine (dose quotidienne)	Ciclosporine + kétoconazole (dose quotidienne)	Durée du traitement (semaines)	Effet	Effets secondaires	Antibiotique	Soins locaux	Alimentation
1	Ciclosporine 5-10 mg/kg	-	13	Amélioration	Diarrhée			
2	Ciclosporine 7,5 mg/kg	-	7	Amélioration				
3	Ciclosporine 7-10 mg/kg	-	9	Amélioration	Diarrhée, vomissements, abattement			
4	Ciclosporine 10-11 mg/kg	-	6	Dégradation		Métronidazole 3 semaines		Hyperdigestible
5	Ciclosporine 5-7 mg/kg	-	6	Amélioration transitoire		Métronidazole 2 semaines	X	Hyperdigestible
6	Ciclosporine 5 mg/kg	-	3	Amélioration		Métronidazole 2 semaines	X	Hypoallergénique
7	Ciclosporine 7 mg/kg	-	14	Amélioration transitoire				
8	Ciclosporine 6,7 mg/kg	-	2	Amélioration				
9	Ciclosporine 5-10 mg/kg	-	5	Amélioration	Diarrhée	Métronidazole 3 semaines		
10	Ciclosporine 6-10 mg/kg	-	6	Dégradation	Diarrhée	Métronidazole 2 semaines	X	Hypoallergénique
11	Ciclosporine 5-10 mg/kg	-	10	Amélioration	Diarrhée	Métronidazole 2 semaines	X	Hyperdigestible

12	Ciclosporine 5 mg/kg	Ciclosporine 5 mg/kg + kétoconazole 5 mg/kg	3	Amélioration	Dysorexie	Amoxicilline acide clavulanique 2 semaines	X	
13	Ciclosporine 7 mg/kg	Ciclosporine 3 mg/kg + kétoconazole 3-10 mg/kg	18	Amélioration	Vomissements			
14	Ciclosporine 3 mg/kg	-	8	Amélioration		Métronidazole + spiramycine 8 semaines		
15	-	Ciclosporine 3,3 mg/kg + kétoconazole 7 mg/kg	11	Amélioration		Métronidazole 6 semaines	X	

Annexe 7 – Bilan sanguin pré-anesthésique

N° chien	TQ (s)	TCA (s)	Urée (g/L)	Créatinine (mg/L)	Protéines totales (g/l)	PAL (UI/L)	ALAT (UI/L)	Albumine (g/L)
1	-	-	0,18	6,7	75	100	21	32
2	-	-	0,32	7	83	168	41	29
3	-	-	0,49	11	65	90	41	30
4	6,7	12,1	0,21	11	54	132	70	29
5	7	15,3	0,37	12	76	26	30	34
6	7,6	13,8	0,29	12	65	84	34	33
7	12	79	0,32	7	64	90	8	29
8	17	86	0,42	12	60	-	-	-
9	12	71	0,31	8	72	65	40	36
10	17,5	95,8	0,23	9	60	132	34	32
11	-	-	0,28	8	74	60	46	30
12	17	102	0,42	11	64	85	50	-
13	14	74	0,35	15	75	214	45	-
14	14	89	0,36	11	70	91	26	-
15	17	77	0,3	9	-	74	21	-

Annexe 8 – Traitement chirurgical

N° chien	Chirurgie uni/bilatérale	Fistulectomie cryptectomie et plastie recto-cutanée	Sacculéctomie	Temps d'écart entre les deux côtés (semaines)	Complications per-opératoires
1	U	D	D	-	
2	B	D/G	D/G	15	
3	B	D/G	D/G	3	A droite : rupture du sac anal, possibles restes.
4	B	D/G	D/G	11	
5	B	D/G	Résiduelle D/G	10	
6	U	D	D	-	
7	B	D/G	D/G	2	A gauche : persistance d'une fibrose en rapport immédiat avec le rectum.
8	B	D/G	D/G	8	
9	B	D/G	D/G	5	
10	B	D/G	D/G	6	
11	B	D/G	D/G	7	
12	B	D/G	D/G	6	
13	B	D/G	D/G	10	
14	B	D/G	D/G	3	A gauche : présence d'une inflammation très importante de la muqueuse rectale. A droite : rectite important, proximité des trajets cicatriciels avec la paroi rectale.
15	U	G	-	-	A gauche : tissu fibreux très dense dans le prolongement de la fistule, au contact du canal rectal et ne pouvant être enlevé complètement.

U = unilatéral ; B = bilatéral ; D = droite ; G = gauche

Annexe 9 – Soins et traitements post-opératoires

N° chien	Antibiotique	AINS	Analgésie	Soins locaux	Alimentation	Immunosuppresseur entre les chirurgies	Immunosuppresseur après la dernière chirurgie
1	Amoxicilline - acide clavulanique Métronidazole	Méloxicam	Méthadone	X	Hyperdigestible		Ciclosporine 5-10 mg/kg Pendant 3 mois
2	Spiramycine + métronidazole	Méloxicam	Méthadone	X	Hyperdigestible	Ciclosporine 7 mg/kg/j	-
3	Spiramycine + métronidazole	Cimicoxib	Méthadone Tramadol	X	-	Ciclosporine 10 mg/kg/j	-
4	Métronidazole Spiramycine + métronidazole	-	Méthadone Tramadol	X	Hyperdigestible	Ciclosporine 11 mg/kg/j	-
5	Spiramycine + métronidazole	Méloxicam Cimicoxib	Méthadone Tramadol	X	-	-	-
6	Amoxicilline - acide clavulanique	Méloxicam	Tramadol	X	-		Ciclosporine 7 mg/kg Pendant 15 jours
7	Spiramycine + métronidazole	Méloxicam	Morphine Tramadol	X	-	Ciclosporine 7 mg/kg/j	Ciclosporine 7 mg/kg
8	Spiramycine + métronidazole	Méloxicam	Morphine Tramadol	X	Hyperdigestible	-	-
9	Spiramycine + métronidazole	Méloxicam	Morphine Tramadol	X	-	Ciclosporine 10 mg/kg/j	Ciclosporine 10 mg/kg Pendant 3 jours
10	Métronidazole Amoxicilline - acide clavulanique	Méloxicam	Morphine Tramadol	X	Hypoallergénique	Ciclosporine 10 mg/kg/j	Ciclosporine 5 mg/kg Pendant 1 mois

11	Métronidazole	Méloxicam	Méthadone Tramadol	X	Hyperdigestible	Ciclosporine 5 mg/kg/j	Ciclosporine 5 mg/kg Pendant 7 jours
12	Amoxicilline - acide clavulanique Spiramycine + métronidazole	Méloxicam	Morphine	X	Hyperdigestible	-	-
13	Céfalexine Métronidazole	Méloxicam	-	X	-	Ciclosporine 10 mg/kg/j	-
14	-	Méloxicam	Tramadol	X	-	Ciclosporine 6 mg/kg/j	-
15	Céfalexine Métronidazole	Méloxicam	-	X	-		Ciclosporine 3,3 mg/kg/j + kétoconazole 3,3 mg/kg/j

Annexe 10 – Suivi et complications post-opératoires

N° chien	Temps de suivi après la dernière chirurgie (semaines)	Déhiscence de plaie	Incontinence fécale	Récidive en zone opérée	Délai de récurrence (semaines)	Récidive en zone non opérée	Gestion des récurrences	Coût total de la prise en charge
1	44							1 538 €
2	2		Partielle					1 666 €
3	2	Mineure						2 124 €
4	173	Mineure						2 584 €
5	2	Mineure						1 722 €
6	75					X	Ciclosporine	1 458 €
7	8	Mineure	Partielle	X	A droite : 2 semaines A gauche : 5 semaines		Ciclosporine	1 651 €
8	8	Mineure						1 161 €
9	7	Mineure						2 651 €
10	14	Mineure						1 561 €
11	4							1 792 €
12	11							1 152 €
13	38							954 €
14	15	Mineure		X	Côté non consigné : 15 à 18 semaines		nc	927 €
15	9	Majeure						1 437 €

nc = non consigné

Annexe 11 – Questionnaire propriétaire

Madame, Monsieur,

Votre animal a été opéré de fistules périanales au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (CHUVA). J'étudie dans le cadre de ma thèse d'exercice que j'effectue sous la direction du Professeur Viateau, la prise en charge chirurgicale de cette maladie. J'ai besoin pour mener à bien cette étude de connaître le résultat au long cours du traitement effectué sur votre animal. Nous vous serions ainsi reconnaissants si vous pouviez prendre le temps de répondre au court questionnaire ci-joint.

Bien cordialement,

RIBEIRO Tiffany

EnvA Promo 2022

Nom de l'animal : [...]

Date de l'intervention chirurgicale : [...]

- 1) Après l'intervention chirurgicale, avez-vous observé sur votre animal des ulcérations ou des lésions similaires à celles présentes avant l'intervention chirurgicale ? Si oui, au bout de combien de temps (plusieurs semaines, plusieurs mois, plus d'un an...)

- 2) Si votre animal a présenté ce type de lésions, des traitements ont-ils été mis en place ? Si oui, lesquels (cyclosporine, soins locaux, nouvelle intervention chirurgicale...)?

- 3) Depuis l'intervention, avez-vous observé que votre animal perdait des selles de manière inappropriée ? Si oui, en quelle quantité ? En quelles circonstances ?

En vous remerciant par avance du temps que vous consacrerez à ce questionnaire, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, mes sincères salutations.

TRAITEMENT D'INDUCTION À LA CICLOSPORINE DANS LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE LA FURONCULOSE ANALE CHEZ LE CHIEN : EFFICACITÉ ET COMPLICATIONS SUR 15 CHIENS

AUTEUR : Tiffany RIBEIRO

RÉSUMÉ :

La furonculose anale est une maladie caractérisée par la présence de trajets fistuleux et d'ulcérations de la peau et du tissu sous-cutané situé autour de l'anus, qui touche principalement les Bergers Allemands. L'étiologie de cette maladie est encore mal connue mais une composante auto-immune est aujourd'hui admise. Différents traitements chirurgicaux et médicaux ont été décrits, mais leur efficacité était variable et les complications et récurrences étaient fréquentes. L'objectif de notre travail était d'étudier la prise en charge de la furonculose anale par un traitement d'induction à la ciclosporine suivi d'un traitement chirurgical associant fistulectomie, cryptectomie, sacculectomie et plastie recto-cutanée, tel qu'il a été décrit par Klein et al. en 2006. Pour ce faire, nous avons mené une étude rétrospective sur 15 chiens atteints de furonculose anale ayant expérimenté ce traitement combiné au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort. Le suivi des chiens a été réalisé au moyen des comptes-rendus des consultations post-opératoires et à l'aide d'un questionnaire envoyé aux propriétaires des chiens. Les complications post-opératoires observées étaient pour la plupart mineures : déhiscence de plaie mineure dans 53 % des cas, épisodes de défécation inappropriée dans 13 % des cas. Les complications majeures étaient rares : déhiscence de plaie nécessitant une reprise chirurgicale dans 7 % des cas, incontinence fécale et sténose anale non observées. Une récurrence des lésions a été observée dans un cas sur deux lorsque le traitement d'induction n'était pas suivi d'un traitement chirurgical, et dans 12 % des cas après un traitement combiné. La durée importante du traitement immunosuppresseur et l'impossibilité à réséquer la totalité des tissus inflammatoires semblaient être des facteurs responsables de l'apparition de récurrences, mais les études d'associations réalisées n'ont pas permis d'observer d'associations significatives dans notre échantillon. Le faible effectif et la durée de suivi limitée sont des limites importantes de notre étude.

MOTS CLÉS :

FURONCULOSE ANALE ; FISTULE PÉRIANALE ; CICLOSPORINE ; CHIRURGIE ; MALADIE DE L'APPAREIL DIGESTIF ; CHIEN ; PRISE EN CHARGE ; EFFICACITÉ THÉRAPEUTIQUE ; COMPLICATION

JURY :

Président : Pr Mathieu MANASSERO

Directrice de thèse : Pr Véronique VIATEAU-DUVAL

Examinatrice : Dr Emeline MAURICE

Invitée : Dr Adeline DECAMBRON

PREOPERATIVE TREATMENT WITH CYCLOSPORINE IN THE SURGICAL MANAGEMENT OF ANAL FURUNCULOSIS IN DOGS: EFFICACY AND COMPLICATIONS ON 15 DOGS

AUTHOR: Tiffany RIBEIRO

SUMMARY:

Anal furunculosis is a disease characterized by the presence of fistulous tracts and ulcerations of the skin and subcutaneous tissue located around the anus, which mainly affects German Shepherd dogs. The etiology of this disease is still poorly understood, but an autoimmune component is now accepted. Various surgical and medical treatments have been described, but their efficacy was variable and complications and recurrences were frequent. The objective of our work was to study the management of anal furunculosis by a preoperative treatment with cyclosporine followed by a surgical treatment associating fistulectomy, cryptectomy, sacculotomy and rectocutaneous plasty, as it has been described by Klein et al. in 2006. In order to do so, we conducted a retrospective study on 15 dogs with anal furunculosis that had experienced this combined treatment at the « Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort ». The follow-up of the dogs was carried out by means of the reports of the postoperative consultations and by means of a questionnaire sent to the dog owners. The postoperative complications observed were mostly minor: minor wound dehiscence in 53% of cases, episodes of inappropriate defecation in 13% of cases. Major complications were rare: wound dehiscence requiring surgical revision in 7% of cases, faecal incontinence and anal stenosis not observed. Recurrence of lesions was observed in one of two cases when preoperative treatment was not followed by surgery, and in 12% of cases after combined treatment. The long time of immunosuppressive treatment and the impossibility of resecting all of the inflammatory tissues seemed to be factors responsible for the appearance of recurrences, but the association studies carried out did not make it possible to observe significant associations in our sample. The small number and the limited duration of follow-up are important limitations of our study.

KEYWORDS:

ANAL FURUNCULOSIS; PERIANAL FISTULA; CYCLOSPORINE; SURGERY; DISEASE OF THE DIGESTIVE SYSTEM; DOG; MANAGEMENT; THERAPEUTIC EFFICACY; COMPLICATION

JURY:

Chairperson: Pr Mathieu MANASSERO

Thesis Director: Pr Véronique VIATEAU-DUVAL

Reviewer: Dr Emeline MAURICE

Guest: Dr Adeline DECAMBRON