

## Animaux de compagnie

## &gt;&gt; Dermatologie

## L'AUTEUR

Valérie DUPHOT

Rédactrice permanente de la DV

## Ciclosporine : une utilisation de mieux en mieux cernée

**Indiquée notamment dans le traitement de la dermatite atopique canine, la ciclosporine a fait l'objet de nombreuses études. Des inconnues persistent sur ses effets lors d'une administration à long terme. Notre confrère Claude Favrot (université de Zurich) a fait le point des connaissances sur cette molécule lors du congrès de l'Afvac\*.**

« La ciclosporine est certainement le médicament vétérinaire qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études lors des dernières années, spécialement dans le domaine de la dermatologie », a déclaré notre confrère Claude Favrot (université de Zurich), le 28 novembre, lors du congrès de l'Afvac\* organisé sur le thème « Les vérités d'hier sont-elles celles d'aujourd'hui ? », à Strasbourg. Quinze études concernent l'utilisation de la ciclosporine chez le chien atopique ; de nombreuses autres sont à paraître. « Si on sait comment elle agit et si on connaît ses effets à court terme, on ignore pratiquement tout de ses effets, positifs ou négatifs, sur le long terme », explique Claude Favrot.

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine qui prévient l'expression de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires et leurs récepteurs.

### Efficace chez 70 % des chiens traités

« Elle induit la synthèse de facteurs de croissance, comme le TGF bêta, et de ce fait inhibe l'activation de certaines cellules comme les cellules de Langerhans et les lymphocytes. Elle joue un rôle très important dans les phénomènes allergiques », indique notre confrère.

L'indication principale de la ciclosporine est le traitement de la dermatite atopique canine. « La méta-analyse a démontré l'efficacité de la ciclosporine dans cette indication à la dose initiale de 5 mg/kg. Environ 70 % des chiens traités sont contrôlés après 6 à 8 semaines de traitement », précise Claude Favrot, ajoutant qu'il serait intéressant de savoir pourquoi la molécule n'est pas efficace chez 30 % des chiens.

### La fréquence d'administration peut être diminuée

La ciclosporine est également indiquée dans le traitement de l'adénite sébacée et des fistules périanales. Elle peut être administrée avec le repas sans perte d'efficacité.

En raison du coût de la ciclosporine et des risques potentiels d'effets secondaires, des essais ont été faits pour réduire la dose administrée le plus vite possible. « Il a été montré qu'après une phase d'induction de quelques semaines, il est possible de réduire la fréquence d'administration de la ciclosporine à un jour sur deux chez environ la moitié des patients », explique Claude Favrot. Parmi eux, une moitié peut même être contrôlée avec une prise tous les trois jours ou moins.

La question des éventuels effets secondaires se pose pour les 50 % de chiens atopiques nécessitant un traitement quotidien. « Lors de traitement à court ou moyen terme, les effets secondaires de la ciclosporine sont généralement limités. Il s'agit de troubles gastro-intestinaux, de troubles liés à l'immunosuppression comme des infections urinaires ou cutanées, de papillomatose et d'hyperplasie des gencives », indique Claude Favrot.

### Réduire les doses

L'incidence des problèmes digestifs - les plus fréquents - peut être grandement diminuée si on administre la ciclosporine après le repas. Ceci ne réduit pas l'efficacité de la molécule. Des études toxicologiques ont montré par ailleurs que l'administration de ciclosporine n'induit pas d'insuffisance rénale chez le chien, comme c'est parfois le cas chez l'Homme.

Les effets de la ciclosporine sur le long terme restent inconnus : induit-elle une immunosuppression plus marquée ? Est-elle associée à une incidence accrue de cancers ou de troubles nerveux ? « Puisqu'il est actuellement impossible de répondre à ces questions, les vétérinaires doivent tendre à diminuer les doses de ciclosporine administrées autant que faire se peut », indique Claude Favrot.

### Action plus lente que la prednisolone

La ciclosporine agit plus lentement que la prednisolone puisque ses effets se font généralement sentir au cours de la deuxième semaine de traitement. Des études montrent que l'efficacité des deux molécules est comparable pour la dose de prednisolone de 0,5 mg/kg. « L'efficacité de la ciclosporine est plus faible sur les cas qui se sont montrés réfractaires à la prednisolone », ajoute Claude Favrot.

Le coût de la ciclosporine et la façon dont elle est métabolisée incitent des praticiens à l'associer à certaines molécules qui interagissent sur les mêmes systèmes enzymatiques de métabolisation. Il a ainsi été démontré que l'administration de 5 à 10 mg/kg de kétoconazole permet de diminuer la dose requise de ciclosporine d'environ 50 %, ce qui permet de réaliser des économies. « Attention toutefois, cette association n'est pas sans danger. Le kétoconazole à la dose de 5 à 10 mg/kg peut engendrer des effets secondaires. Un chien ainsi traité doit faire l'objet d'un monitoring précis, ce qui alourdit le coût du traitement », avertit notre confrère. ■

\*Afvac : Association française des vétérinaires pour animaux de compagnie.



William Bourdeau

■ La méta-analyse a démontré l'efficacité de la ciclosporine dans le traitement de la dermatite atopique canine à la dose initiale de 5 mg/kg. 70 % des chiens traités sont contrôlés après 6 à 8 semaines de traitement.