

## Animaux de compagnie

## &gt;&gt; Dermatologie

## &gt;&gt; L'AUTEUR

Emmanuel BENSIGNOR

Spécialiste en dermatologie

DESV Dermatologie, Dip ECVD

Consultant en dermatologie (35510 Rennes-Cesson, 75003 Paris, 44000 Nantes)

Courriel : [emmanuel.bensignor@wanadoo.fr](mailto:emmanuel.bensignor@wanadoo.fr)

## Essayer le tacrolimus pour **traiter les fistules périanales**

**Difficiles à traiter et objets de fréquentes récurrences, les fistules périanales représentent un défi thérapeutique en médecine vétérinaire. Une étude démontre l'intérêt du tacrolimus en application locale, en association avec une corticothérapie à dose progressivement dégressive.**

Les fistules périanales représentent dans bien des cas un défi thérapeutique chez le chien. Les traitements rapportés dans la littérature sont en effet soit agressifs (chirurgie d'exérèse), soit coûteux (ciclosporine, en association ou non avec le kétoconazole), soit non dénués d'effets secondaires (corticothérapie au long cours). Par ailleurs, des récurrences peuvent survenir : les lésions cutanées ont en effet une évolution chronique, avec tendance à l'extension en profondeur et sur le pourtour anal. Elles consistent en des érosions, puis des ulcères, avec fistulisation, localisés dans la région périanale, responsables de prurit, de douleur, de ténésme et parfois de constipation. Dans les cas les plus évolués, une incontinence fécale peut survenir.

Les causes d'apparition des lésions sont encore largement méconnues. La prédisposition du berger allemand et des études récentes suggèrent un déficit immunitaire lymphocytaire T et/ou une composante génétique.

### Voie systémique

Le tacrolimus (FK 506) est une lactone macrocyclique, synthétisée par un champignon actinomycète *Streptomyces tsukubaensis*, qui appartient à la famille chimique des macrolides et possède des effets immunosuppresseurs variés. Il inhibe, entre autres, l'activation des lymphocytes T en interférant avec la transcription de plusieurs gènes codant pour la synthèse de cytokines variées. Il est utilisé par voie systémique pour éviter les rejets de greffe et en dermatologie par voie locale.

Pour les fistules périanales, son efficacité a été rapportée chez 10 chiens dans une étude pilote.

Dans cette étude\*, réalisée à l'université du Michigan, dix neuf chiens présentant des fistules périanales ont été suivis pendant 2 ans. Le diagnostic a été réalisé après anesthésie chez tous les chiens, par inspection après tonte de la zone lésée, et mesure de la profondeur des fistules ainsi que de leur extension (0 à 90°, 90 à 180°, 180 à 270° ou 270 à 360°). Les animaux ont été traités pendant 16 semaines par l'application locale de la pommade au tacrolimus (Protopic ND) deux fois par jour, en association avec une corticothérapie à dose progressivement dégressive. Tous les chiens ont reçu initialement pendant 15 jours du métronidazole et pendant toute la durée de l'étude un régime alimentaire à base de protéines naïves. Les chiens étaient réexaminés tous les mois et les lésions photographiées à chaque visite pendant 4 mois. Si des lésions persistaient pendant la phase d'induction, une sacculéctomie était

proposée au propriétaire. Par la suite, le traitement avec le tacrolimus était poursuivi à la demande, et un suivi téléphonique mensuel puis une dernière visite étaient réalisées à 24 mois.

### Disparition des lésions

Les résultats sont éloquentes : à 16 semaines, tous les chiens étaient améliorés. Une disparition complète ou presque complète des lésions était observée pour 15 chiens. Cinq cas ont subi une chirurgie. A 2 ans, 4 chiens étaient perdus de vue. Tous les autres cas étaient toujours guéris (13 cas) ou présentaient des lésions modérées (2 cas). Dans cinq cas, le propriétaire administrait de façon régulière (4 cas) ou irrégulière (1 cas) de la prednisone, mais à faible dose, et pour 14 animaux les applications de tacrolimus étaient poursuivies (3 cas avec des applications quotidiennes, 11 cas avec des applications deux ou trois fois par semaine). Aucun effet secondaire marqué n'a été noté.

Cette étude confirme l'intérêt des traitements immunosuppresseurs pour la gestion au long cours des fistules anales. Bien qu'une polythérapie ait été utilisée dans la plupart des cas traités ici, il est notable que la majorité des chiens a pu être contrôlée sur le long cours avec l'application topique du tacrolimus, ce qui valide les résultats précédemment publiés par une autre équipe. Les cas ayant nécessité une exérèse chirurgicale présentaient tous une atteinte des sacs anaux, situés profondément dans le tissu périanal, et donc en partie inaccessibles au traitement topique. Les auteurs soulignent donc la nécessité de réaliser un examen approfondi de toute la région anale en présence de fistules périanales afin d'adapter la thérapeutique dès la mise en place du traitement.

### Protocole efficace

En conclusion, les auteurs reconnaissent qu'il est difficile de tirer des conclusions précises de cette étude à cause de la multiplicité des traitements utilisés pendant la phase d'induction, mais ils considèrent que le protocole proposé est utile, efficace et potentiellement moins coûteux que d'autres alternatives thérapeutiques pour la gestion au long cours des fistules anales chez le chien.

Notons également l'utilisation systématique d'un régime d'éviction hypoallergénique chez tous les chiens de l'étude : le recours à ce type d'alimentation est recommandé depuis plusieurs années par certains auteurs car certains cas de fistules périanales (et/ou de colite associée) semblent améliorés avec un régime hypoallergénique, probablement du fait de l'intervention de trophallergènes dans la pathogénie de la maladie. ■

\* Stanley BJ and Hauptman JG Long-term prospective evaluation of topically applied 0.1% tacrolimus ointment for treatment of perianal sinuses in dogs. JAVMA, 2009, 235, 397-404.



Emmanuel Besignor

Fistules périanales chez un berger allemand.

## >> GROS PLAN

### Intérêt des inhibiteurs topiques des calcineurines en dermatologie

Les inhibiteurs topiques des calcineurines (tacrolimus et pimécrolimus) sont utilisés chez l'Homme depuis de nombreuses années dans le traitement de la dermatite atopique. Ils pénètrent bien dans la peau, contrairement à la ciclosporine, grâce à leur faible poids moléculaire. Une récente méta-analyse (Maged et al.<sup>1</sup>) a démontré l'intérêt de ces molécules, notamment du tacrolimus, dans le traitement des formes modérées ou pour les localisations faciales de la DA, ou encore comme agent permettant une

épargne corticoïde. Chez le chien, quelques publications ont également rapporté l'intérêt du tacrolimus topique dans cette indication (Marsella et al.<sup>2</sup>, Besignor et al.<sup>3</sup>). Une autre utilisation possible de cette molécule réside, chez l'Homme comme chez le chien, dans des formes localisées de diverses maladies cutanées d'origine immunologique. Dans l'article<sup>4</sup> présenté, les auteurs ont confirmé l'intérêt du tacrolimus sur le long cours pour la gestion des fistules périanales. **E.B.**

<sup>1</sup> Maged A et al. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis : a systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci*, 2009, 54, 76-87.

<sup>2</sup> Marsella R et al. Investigation on the clinical efficacy and safety of 0,1% tacrolimus ointment (Protopic ND) in canine atopic dermatitis : a randomized, double-blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Veterinary dermatology* 2004, 15, 294-303.

<sup>3</sup> Besignor E and Olivry T Treatment of localized lesions of canine atopic dermatitis with tacrolimus ointment: a blinded randomized controlled trial. *Veterinary Dermatology* 2005; 16, 52-60.

<sup>4</sup> Stanley BJ and Hauptman JG Long-term prospective evaluation of topically applied 0.1% tacrolimus ointment for treatment of perianal sinuses in dogs. *JAVMA*, 2009, 235, 397-404.