

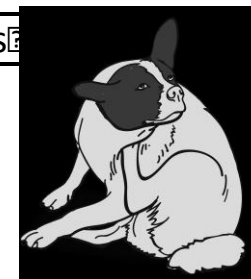
Ciclosporine, corticoïdes ou oclacitinib

Dans le traitement au long cours de la DAC

Indications / Traitement au long cours

- Si traitement systémique nécessaire
- Hiérarchisation du choix thérapeutique

Ordre de choix	Homme	Chien
1	Ciclosporine	Ciclosporine
2	Methotrexate	Oclacitinib
3	Azathioprine	Methotrexate
4	Mycophenolate mofétil	Masitinib
5	Corticoïdes	Corticoïdes



Ciclosporine

- ❑ AMM / DAC et DAF, mais sous-utilisée
- ❑ Nombreux freins de prescription
 - ❑ Prix
 - ❑ Génériques
 - ❑ Effets secondaires
 - ❑ Attention à l'anthropomorphisme !
 - ❑ Méconnaissance des indications
 - ❑ Manque d'expérience des prescripteurs

Ciclosporine

- AMM / DAC et DAF
- Nombreux freins de prescription
 - Prix
 - Génériques
 - Effets secondaires
 - Attention à l'anthropomorphisme
 - Méconnaissance des indications
 - Manque d'expérience des prescripteurs

Review

Life-long diseases need life-long treatment: long-term safety of ciclosporin in canine atopic dermatitis

Tim Nuttall, Douglas Reece, Elizabeth Roberts

Ciclosporin (Atopica; Novartis Animal Health) has been licensed for canine atopic dermatitis (AD) since 2002. Adverse events (AEs) have been reported in 55 per cent of 759 dogs in 15 clinical trials, but are rare in pharmacovigilance data (71.81 AEs/million capsules sold). Gastrointestinal reactions were most common, but were mild and rarely required intervention. Other AEs were rare (≤ 1 per cent in clinical trials; < 10 /million capsules sold). Hirsutism, gingival hyperplasia and hyperplastic dermatitis were rarely significant and resolved on dose reduction. Ciclosporin



OPEN ACCESS

Mode d'Action

Type cellulaire	Mode d'action de la ciclosporine
Cellules T	Inactivation des NFAT et réduction de la production d'IL2,4, 5, 6, 8, 13,31 GM-CSF, TNF α et IFN γ
Cellules B	Inhibition de la croissance et de l'activation des LB. Effet minimal sur la production d'anticorps
Cellules présentatrices d'antigènes	Réduction du nombre et de l'activation des CPA, notamment les cellules de Langerhans
Basophiles	Réduit l'activation, la libération d'histamine et de leucotriènes
Eosinophiles	Réduit l'activation, la production de cytokines, le recrutement et la durée de vie
Cellules endothéliales	Réduit l'expression des molécules d'adhésion
Kératinocytes	Effet anti-prolifératif et réduction de la production de cytokines
Mastocytes	Réduit le nombre, l'activation et la production de cytokines (IL3, 4, 5, 8, TNF)

Pharmacologie

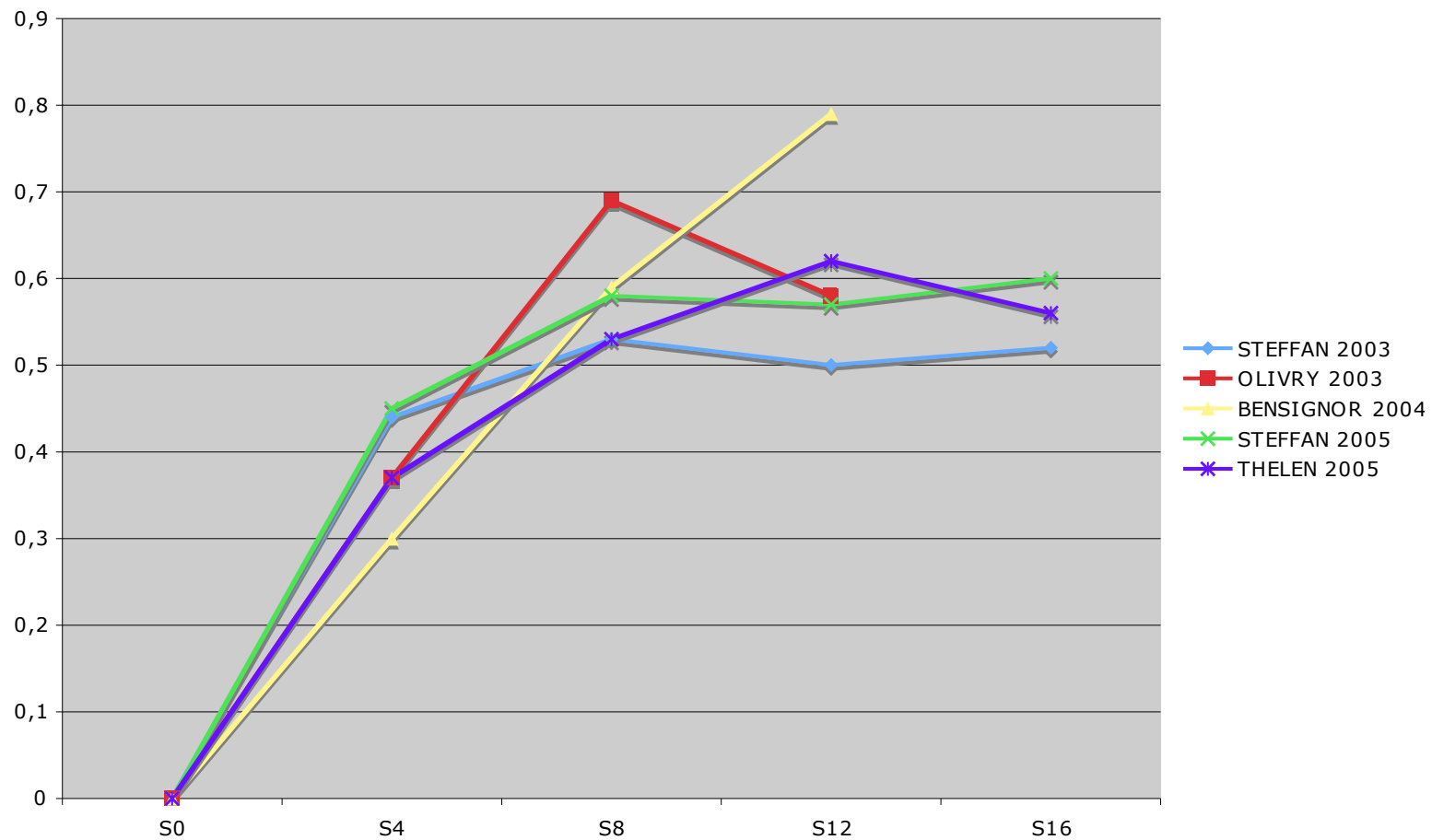
- Biodisponibilité : 23-45 % PO
- Variations individuelles
- Influence des GP
- Interaction cytochrome P450

Effets indésirables

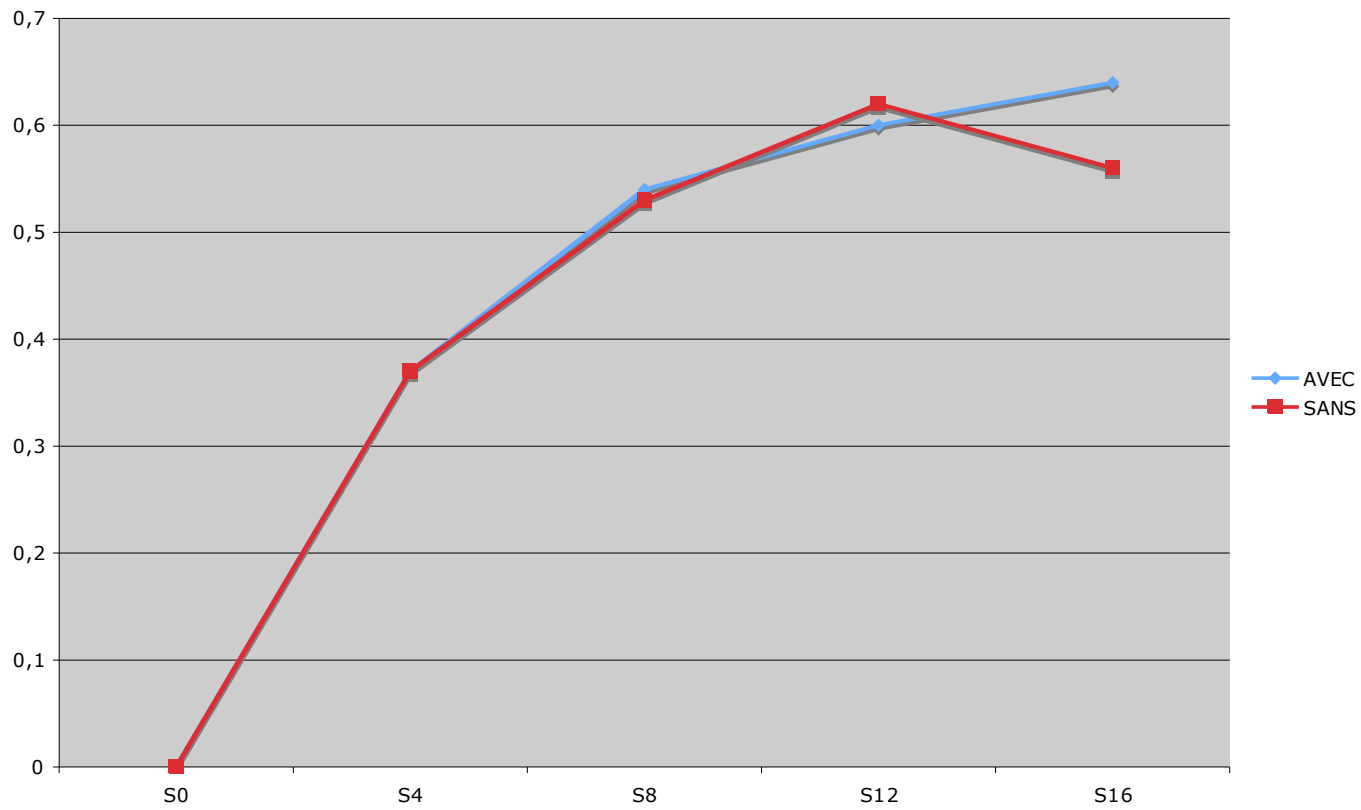
- Effets secondaires immédiats
 - Digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée...)
- Effets secondaires à long terme
 - Infections opportunistes ?
 - Autres maladies infectieuses
 - Hyperplasie gingivale
 - Hypertrichose
 - Néoplasmes ?



% réduction du score lésionnel



Lésions



Précautions d'emploi

- Maladie virale
- Néoplasie
- Diabète (WHWT)
- C'est tout !!!!!
- Interactions (cytochrome P450)
 - Ex : azolés
 - Plus efficace
 - Ex : phénobarbital
 - Moins efficace

Précautions d'emploi

- Possible association aux **corticoïdes**
 - ... en l'absence d'infection
 - Dip, R., J. Carmichael, et al. (2013). "Concurrent short-term use of prednisolone with cyclosporine A accelerates pruritus reduction and improvement in clinical scoring in dogs with atopic dermatitis." BMC Vet Res
- Possible association à l'**occlacitinib**
 - Panteri, A., et al. (2016). "Repeated oral dose tolerance in dogs treated concomitantly with ciclosporin and oclacitinib for three weeks." Vet Dermatol

Prescription



- Dose : 5 mg/kg/j
 - Préférer la fourchette haute chez les petits, basse chez les grands
 - Cohen, L. B., S. Zabel, et al. (2011). Relationship of body weight to cyclosporine dose in canine atopic dermatitis. NAVDC
 - Dose progressive
 - En deux prises quotidiennes, avec un peu de nourriture
 - Si besoin, antiémétiques 1-2 semaines
 - Protocole dégressif: espacement prises à 1 jour sur 2 dès que amélioration clinique satisfaisante

Causes possibles d'échec

- Mise en place non optimale du traitement:
 - Erreur de prescription (sous-dosage)
 - Espacement des prises trop rapide
 - Manque de suivi, non renouvellement
 - Arrêt du traitement, mauvaise observance
 - Effets secondaires

Causes possibles d'échec

- Mise en place non optimale du traitement:
- Mauvaise indication:
 - Infection bactérienne ou fongique
- Manque de prise en charge globale (APE, alimentation, hygiène, ttt antibiotique, etc.)
- Inefficacité intrinsèque

Suivi à long terme

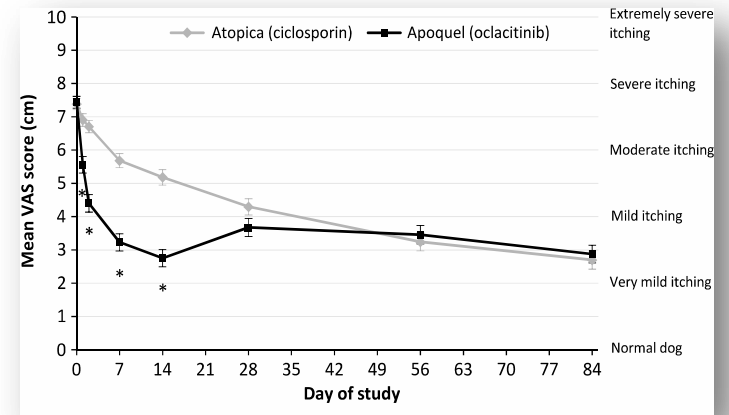
- Téléphonique
- Clinique (Visite de contrôle tous les 3 mois la 1ère année)
- Check list
 - Observance ?
 - Effets secondaires ?
 - Diagnostic des infections (cytologie)
 - Examen des gencives
- Si nouvel aspect clinique, tout reprendre à 0

Oclacitinib

- Inhibiteur de JAK-1 (JAK-2)
 - Action presque exclusive sur R-IL31
 - Faible action sur la RI
- AMM dans le traitement symptomatique des dermatites allergiques
- Limites de l'AMM
 - Animaux > 1 an
 - Pas d'antécédents de néoplasie

Oclacitinib long cours

- Efficacité idem CsA
 - Little, P. R., et al. (2015). "A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs." Vet Dermatol
- Pas de données de pharmacovigilance
- Risque JAK2
 - NFS régulières



Corticoïdes systémiques

■ Indications

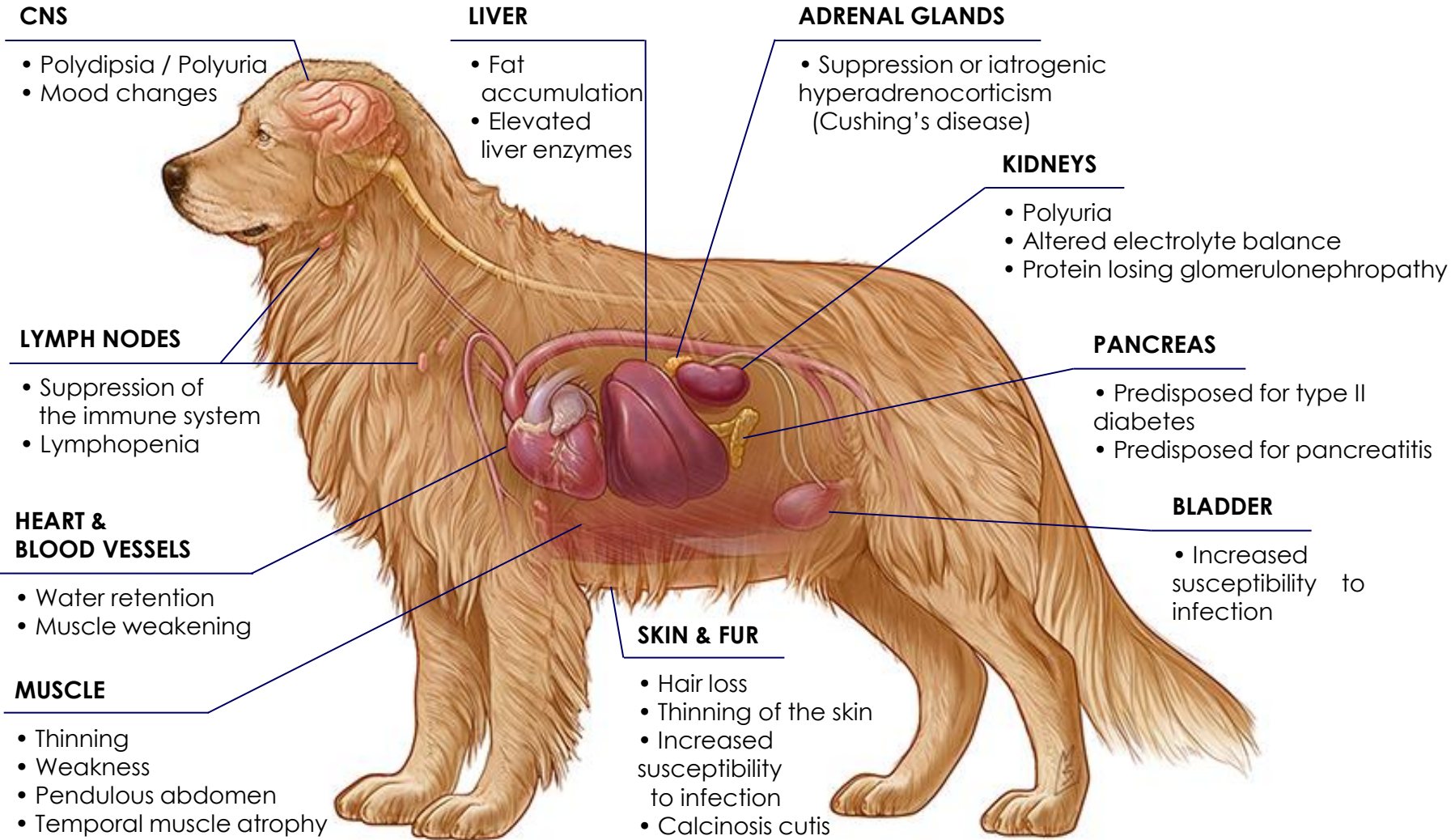
- Traitement initial des pyogranulomes et otites sténotiques ou suppurées douloureuses
- Contrôle du prurit hors infection
- 1^e ou 2^e intention lors de poussée
- 3^e intention pour le long cours

Corticoïdes

- Indications
- Contre-indication
 - Dermatite à Malassezia
 - Pyodermite bactérienne
 - Ectoparasitose (démodécie, gale sarcoptique)
 - Infection urinaire
 - Diabète, autres endocrinopathies

Corticoïdes

- Indications
- Contre-indication
- Posologie
 - 0,5 à 1 mg/kg/j en 1 à 2 prises
 - Traitement court (3-15 jours) sans sevrage
 - Traitement long
 - Recherche d'une dose minimale efficace
 - Agents d'épargne associés
 - Pansements gastriques, canneberge...



Corticoïdes

- Indications
- Contre-indication
- Posologie
- Effets indésirables
- Suivi
 - ECBU
 - NFS
 - Examen dermatologique

Conclusion

- Soins topiques et hygiéniques incontournables
- CsA en 1^{ère} intention
- Possibilité d'associer corticoïdes ou oclacitinib en phase d'attaque
- Instaurer un suivi physique et téléphonique

