

## CICLOSPORINE

Cette fiche rédigée en 2011 et actualisée en 2016 par les gastroentérologues du GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives) a pour but de mieux faire connaître au patient le traitement qui lui est proposé.

Elle est principalement destinée aux patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) car elle tient compte des modalités spécifiques d'utilisation des médicaments dans ces maladies.

Elle constitue un complément à la fiche légale présente dans chaque lot de médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID ([www.getaid.org](http://www.getaid.org)).

### INDICATIONS ET EFFICACITÉ

La ciclosporine (Sandimun<sup>®</sup>, Néoral<sup>®</sup>) est un immunosuppresseur largement utilisé chez les patients ayant une transplantation d'organe. Il est aussi employé dans des poussées sévères de rectocolite hémorragique, très rarement de maladie de Crohn, en cas de résistance ou de contre-indication aux corticoïdes intraveineux et si une intervention chirurgicale n'est pas indispensable en urgence.

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine, enzyme impliquée dans la translocation nucléaire de NF-AT, facteur de transcription essentiel de l'interleukine 2. Elle agit en bloquant la synthèse de l'interleukine 2, inhibant ainsi l'activation et la prolifération des lymphocytes T et la synthèse de cytokines pro-inflammatoires.

L'efficacité de la ciclosporine est bien établie dans les poussées sévères cortico-résistantes de rectocolite hémorragique. Elle permet d'éviter la chirurgie dans 70 à 80 % des cas à 3 mois. Elle est moins bien démontrée dans la maladie de Crohn, au cours de laquelle elle n'est utilisée que dans des cas rares où les autres traitements ont échoué.

La fiche « médicament » de la ciclosporine et le dictionnaire Vidal ne signalent pas son emploi dans les maladies inflammatoires de l'intestin car le laboratoire pharmaceutique n'a pas fait les démarches nécessaires pour obtenir une indication spécifique dans ces maladies.

### MODALITÉS D'UTILISATION

Le traitement est initialement administré pendant quelques jours par perfusion intraveineuse à la seringue électrique, en hospitalisation, à la dose de 2 mg/kg. Par la suite, il est relayé par voie orale (Néoral<sup>®</sup>). La gélule doit être avalée intacte ou mâchée avec de l'eau. La solution buvable doit être diluée dans un grand verre (en verre) de boisson froide (chocolat, lait, cola, jus d'orange) mais jamais dans du jus de pamplemousse car ce dernier modifie l'efficacité du médicament.

Le traitement nécessite une prise régulière et une surveillance très précise. La ciclosporine doit être prise à heure fixe, le matin et le soir (par exemple, à 8 heures et 20 heures).

La durée du traitement est de quelques mois, la ciclosporine n'étant pas utilisée pour prévenir les rechutes, mais uniquement pour permettre de contrôler une poussée sévère. On utilise ensuite un autre immunosuppresseur dont l'action est plus lente (par exemple l'Imurel<sup>®</sup>), pour maintenir le résultat (souvent débuté en même temps que le Néoral<sup>®</sup>).

### PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débuter le traitement par ciclosporine, votre médecin s'assurera qu'on ne se trouve pas dans une situation qui contre-indique, au moins temporairement, son emploi ou qui nécessite des précautions particulières. Il faut donc s'assurer :

- De l'absence d'insuffisance hépatique sévère (une maladie du foie non sévère ne la contre indique pas)
- De l'absence d'insuffisance rénale
- De l'absence d'hypomagnésémie

L'allaitement contre-indique son emploi. Dans certains cas, si les autres traitements ont échoué, elle peut être utilisée pendant la grossesse, sous surveillance stricte.

De nombreux médicaments ne doivent pas être associés à la ciclosporine. Il faut être particulièrement vigilant concernant certaines interactions médicamenteuses qui peuvent augmenter le risque de toxicité rénale (AINS, aminosides...), un avis médical est toujours nécessaire.

Comme avec tous les immunodépresseurs, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués : fièvre jaune, oreillons, rougeole, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle. En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, ne le sont pas (pour toute vaccination consultez néanmoins votre médecin qui connaît au mieux votre cas personnel).

### SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

Durant le traitement, vous serez suivi par votre médecin qui décidera, si besoin, de réaliser des examens de surveillance. Des effets secondaires sont assez fréquents et nécessitent un suivi avec consultations et dosages sanguins réguliers.

1. hypertension artérielle : elle est à dépister lors du bilan initial, la tension doit par la suite être surveillée tous les 15 jours les 2 premiers mois puis 1 fois par mois tout au long du traitement.
2. insuffisance rénale : la créatinine doit être dosée en laboratoire avant l'introduction du traitement puis tous les 15 jours les 2 premiers mois puis 1 fois par mois. Votre médecin décidera s'il y a une anomalie des résultats de diminuer ou arrêter le traitement par Ciclosporine.
3. Effets secondaires dermatologiques : augmentation du duvet ou de la pilosité (cet effet est complètement réversible), épaissement des gencives, folliculite, acné.
4. Neurologique : sensations de fourmillements dans les mains ou les pieds (qui s'atténuent au fil du temps), des tremblements. Des crises d'épilepsie peuvent survenir en cas de surdosage.
5. Une hypomagnésémie est fréquente et doit être recherchée avant et après le début du traitement et corrigée au besoin par voie intra-veineuse.
6. Le risque d'infection est aussi accru, surtout si le médicament est associé à la corticothérapie ou à l'Imurel<sup>®</sup> (ce qui est souvent nécessaire). Il peut être nécessaire d'associer un traitement préventif de certaines infections, notamment pulmonaires (Bactrim<sup>®</sup> ou aérosols).
7. Autres : hyperlipidémie, hyperuricémie.

Le dosage de la ciclosporinémie est nécessaire à la 48<sup>ème</sup> heure du traitement car aide à équilibrer le traitement (valeurs normales : entre 150 à 250 ng/ml)

La brièveté du traitement (environ 3 mois) fait qu'il n'est pas rapporté d'effets secondaires tardifs. L'existence d'un sur-risque de cancer est difficile à évaluer de ce fait.

**Pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à consulter votre médecin traitant.**

**Le tabac aggrave la maladie de Crohn et tout doit être fait pour en arrêter la consommation.**

**La prise régulière et scrupuleuse de tout traitement est souvent nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.**

**Déclarer les effets indésirables : Les effets indésirables liés au traitement - et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou sur votre notice – doivent être déclarés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables (EI), vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.**