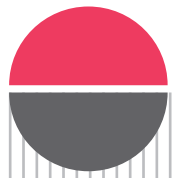


LE POINT

Revue d'enseignement
post-universitaire
et de formation permanente



vétérinaire

Tiré à part du Point Vétérinaire – N° 386 – Juin 2018

Désensibilisation chez les chiens

La désensibilisation est une option intéressante à considérer lors de dermatite atopique canine : elle apporte une amélioration, plus ou moins marquée, dans un grand nombre de cas.





Émilie Vidémont-Drevon

Centre hospitalier vétérinaire Saint-Martin
275, route impériale
74370 Saint-Martin-Bellevue
emiliedrevon@gmail.com

DERMATOLOGIE

Désensibilisation chez les chiens

La désensibilisation est une option intéressante à considérer lors de dermatite atopique canine : elle apporte une amélioration, plus ou moins marquée, dans un grand nombre de cas.

Résumé

► La désensibilisation, qui consiste à injecter par voie sous-cutanée les allergènes auxquels l'animal est sensibilisé, est une des options intéressantes permettant de contrôler la dermatite atopique canine.

Les allergènes en cause peuvent être identifiés par intradermoréaction ou dosage des immunoglobulines E (IgE) sériques et le choix des allergènes à tester doit inclure l'étude de l'environnement et l'historique de l'animal pour déterminer ceux

auxquels il est le plus exposé. La désensibilisation est bien tolérée. Ses effets sont observés après plusieurs mois et son efficacité (fondée sur une diminution d'au moins 50 % des signes cliniques) est estimée à 60 à 70 % chez le chien.

symptomatiques. Certains chiens atopiques ne présentent aucune augmentation des IgE sériques ou de positivité aux IDR, ce qui conduit à des résultats négatifs (forme dite "intrinsèque" de dermatite atopique). Le diagnostic de dermatite atopique repose uniquement sur des signes anamnestiques et cliniques compatibles et une élimination des autres causes de dermatoses prurigineuses. Aucun examen complémentaire ne permet actuellement de diagnostiquer une DAC [6].

2. Intradermoréactions

Les intradermoréactions consistent à injecter dans le derme de l'animal un panel d'extraits allergéniques : extraits d'acariens (acariens des poussières de maison et acariens de stockage), extraits salivaires de puces (car une sensibilisation concomitante à la salive de la puce existe et constitue un facteur aggravant), extraits de pollens d'arbres, de graminées et d'herbacées. Des mélanges peuvent être utilisés, en particulier pour les pollens de graminées et les pollens de certains arbres (arbres de la famille des bétulacées ou des cupressacées), un animal sensibilisé à l'un des pollens de ce groupe l'étant également aux autres.

Lorsque des IgE spécifiques des allergènes injectés sont présents à la surface des mastocytes dermiques, cela entraîne leur dégranulation et l'apparition d'une papule ortiée érythémateuse sur le site de l'injection après une dizaine de minutes. La réalisation d'intradermoréactions demeure actuellement le *gold standard*. Elle permet une lecture immédiate des résultats. L'interprétation des intradermoréactions demeure toutefois subjective et peut varier d'un investigateur à un autre. Leur réalisation nécessite l'interruption de certains traitements : 28 jours pour les glucocorticoïdes retard injectables, 14 jours pour les corticoïdes oraux et topiques (dont ceux administrés par voie auriculaire) et 7 jours pour les antihistaminiques. Aucune interruption n'est nécessaire pour la ciclosporine ou l'ocloclatinib. La technique nécessite une contention de l'animal, ainsi qu'une tonte. Certains agents anesthésiques (kétamine, diazépam, acépromazine, morphine, par exemple) agissent sur la dégranulation mastocytaire et ne doivent donc pas être utilisés lors d'une anesthésie destinée à la réalisation de tests cutanés. Certains médicaments (antidépresseurs tricycliques, progestatifs, etc.) et des facteurs liés à l'animal tels que le stress sont également susceptibles d'influencer ces tests. Lors de sensibilisation à un pollen, la réalisation de tests cutanés à

La dermatite atopique canine (DAC) est une maladie inflammatoire chronique qui nécessite une prise en charge multimodale adaptée à l'animal et à son propriétaire. La désensibilisation est une option intéressante à considérer.

Elle est utilisée depuis plusieurs décennies chez le chien et sa mise en place est recommandée par l'International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA, groupe d'experts internationaux émettant des recommandations sur la prise en charge des dermatoses allergiques canines) lors de DAC. Elle présente une excellente tolérance sur le long terme, une facilité d'emploi, et répond, souvent, à une attente des propriétaires qui y voient un parallèle avec ce qui est réalisé en médecine humaine.

IDENTIFICATION DES ALLERGÈNES EN CAUSE

1. Objectifs

Il existe deux possibilités d'identifier les allergènes : les intradermoréactions (IDR) ou le dosage des immunoglobulines E (IgE) sériques.

Quel que soit le test utilisé, l'identification ne doit pas être réalisée dans un objectif de diagnostic car des résultats positifs signent seulement une sensibilisation et peuvent donc être observés chez des chiens non atopiques et non

Conflit d'intérêts

Aucun.

distance de sa période de pollinisation pourrait conduire à un test faussement négatif pour ce dernier. Les extraits allergéniques utilisés doivent être renouvelés régulièrement. Il existe peu de standardisation des extraits allergéniques commercialisés en médecine vétérinaire.

3. Dosage des IgE

Le dosage des IgE sériques spécifiques d'allergènes s'est développé depuis plusieurs années. Il est facile à réaliser et ne nécessite ni contention, ni tonte, ni interruption médicamenteuse préalable. Toutefois, il n'existe actuellement aucune standardisation, notamment en ce qui concerne la définition des seuils de positivité, d'où une grande variabilité entre les laboratoires proposant ce type d'analyse. Une étude américaine a comparé les résultats du dosage des IgE sériques entre quatre laboratoires et a mis en évidence une grande variabilité puisqu'une concordance n'était observée que dans 25 % des cas, excepté pour les IgE spécifiques des acariens [7].

Les résultats des intradermoréactions et du dosage des IgE sériques sont, par ailleurs, souvent discordants [4].

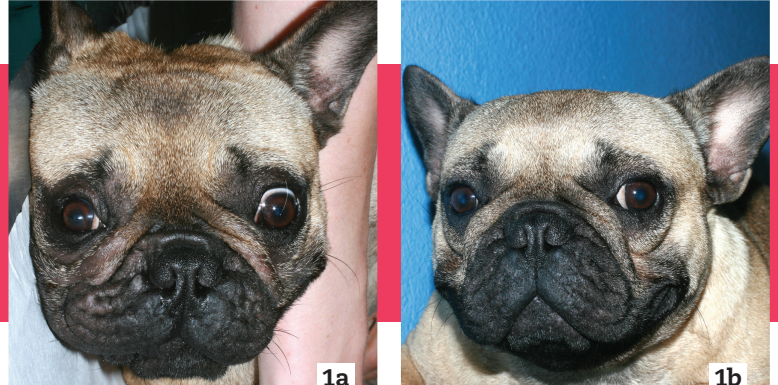
Un effort de standardisation concernant le dosage des IgE sériques est donc nécessaire pour que ce test soit recommandé avec plus de sécurité.

PRINCIPE DE LA DÉSENSIBILISATION

Après identification, les allergènes en cause, associés à un adjuvant (phosphate de calcium le plus souvent en France), sont administrés régulièrement à l'animal. Le volume injecté augmente régulièrement jusqu'à atteindre, en général, 1 ml. Les injections sont d'abord réalisées toutes les semaines, puis elles sont progressivement espacées. La maintenance consiste, le plus souvent, en l'injection de 1 ml d'extraits allergéniques une fois par mois. Des ajustements de la dose et/ou de la fréquence des injections peuvent parfois être nécessaires si des effets secondaires apparaissent.

Il n'existe aucune standardisation en médecine vétérinaire concernant la quantité et la qualité des extraits allergéniques inclus dans les protocoles de désensibilisation, ce qui conduit, parfois, à des résultats aléatoires. Il est préférable de se fournir auprès d'un laboratoire travaillant avec des extraits allergéniques commercialisés par des fournisseurs agréés en allergologie humaine.

Alors qu'aux États-Unis il est fréquent d'inclure dans les protocoles de désensibilisation un grand nombre d'allergènes, en Europe, la règle est plutôt de limiter le nombre d'allergènes, le taux de réponse semblant meilleur. Si un grand nombre de sensibilisations sont observées et que des choix sont nécessaires, il convient d'analyser les possibles réactions croisées entre allergènes (entre les acariens des poussières de maison et ceux de stockage, par exemple) ainsi que l'environnement et l'histoire de l'animal (amélioration saisonnière ?) pour identifier les allergènes auxquels il est le plus exposé. Enfin, les mélanges d'extraits de moisissure (riches en protéases) ne doivent pas être combinés aux autres extraits.



1. Bouledogue français présentant une dermatite atopique. 1a. Avant la désensibilisation : inflammation faciale avec érythème, séborrhée et dépilations. **1b.** Après 10 mois de désensibilisation contre *Dermatophagoides farinae* : diminution de l'inflammation faciale.

PHOTOS : E. VIDÉMONT-DREYON

EFFETS

Les effets de la désensibilisation apparaissent après plusieurs mois. L'ICADA recommande de les évaluer après une année (photos 1a et 1b). Lorsque la désensibilisation est efficace, il convient de la maintenir sur le long terme, bien qu'aucune étude n'existe sur le sujet. Cet effet différé et la nécessité de maintenir le traitement à long terme peuvent décourager certains propriétaires, surtout s'ils ne sont pas sensibilisés à cette technique. Dans une étude rétrospective récente réalisée auprès de vétérinaires généralistes au Royaume-Uni, près d'un tiers des propriétaires ne poursuivent pas le traitement après le coffret initial [8].

EFFICACITÉ

Le taux de réponse chez le chien (fondé sur une amélioration d'au moins 50 % des signes cliniques) est estimé à 60 à 70 %. Il existe plusieurs études, mais elles sont, le plus souvent, ouvertes, non contrôlées et portent sur un faible effectif, ce qui rend l'interprétation des résultats délicate. Dans une étude rétrospective française sur plus de 200 animaux désensibilisés depuis plus de un an, les résultats ont été jugés excellents par les propriétaires dans 23,4 % des cas, satisfaisants dans 39,5 % des cas (soit 62,9 % de réponses favorables), assez mauvais dans 27,8 % des cas et mauvais dans 9,3 % des cas (soit 37,1 % de mauvaises réponses) [1].

Les résultats étaient meilleurs si les injections étaient réalisées par les propriétaires eux-mêmes, si la désensibilisation se faisait pour un seul allergène, si elle ne contenait pas d'extraits de moisissure et si aucun autre traitement n'était associé à la désensibilisation, en particulier des glucocorticoïdes.

Bien que les résultats semblent moins bons dans cette étude en cas de corticothérapie au long cours associée, les traitements adjuvants peuvent être intéressants au moins initialement pour pallier l'effet différé de la désensibilisation [6]. Aucune étude prospective n'a été effectuée sur l'influence d'une corticothérapie, de la ciclosporine ou de l'ocloctinib à court et long terme.

Points forts

→ La mise en place d'une désensibilisation est recommandée par l'International Committee on Allergic Diseases of Animal (ICADA) lors de dermatite atopique canine.

→ Les allergènes en cause peuvent être identifiés par intradermoréaction ou dosage des IgE sériques spécifiques des aéroallergènes.

→ Le choix des allergènes doit inclure l'étude de l'environnement et l'historique de l'animal pour identifier les allergènes auxquels il est le plus exposé.

→ La réalisation d'une intradermoréaction nécessite l'interruption de certains médicaments, tels que les corticoïdes.

→ Le taux de réponse à la désensibilisation chez le chien (fondé sur une diminution d'au moins 50 % des signes cliniques) est estimé à 60 à 70 %.

PROTOCOLES ALTERNATIFS

(1) Prélaud P, Fontaine J, Germain PA et coll. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, multi-centre, confirmatory efficacy field trial for the evaluation of adjuvanted allergen specific immunotherapy in the control of canine atopic dermatitis: preliminary results. WCVD. Vet. Dermatol. 2018.

Il existe des protocoles alternatifs, mais aucune étude à grande échelle n'a encore montré leur supériorité par rapport au protocole classique [3].

Chez l'homme, la désensibilisation est de plus en plus réalisée par voie sublinguale. Cela semble prometteur chez le chien bien qu'aucun extrait ne soit encore commercialisé sous cette forme en France [2].

Les extraits allergéniques peuvent également être administrés de façon très rapprochée en quelques heures (injections toutes les 30 minutes pendant 6 heures en augmentant progressivement la concentration – rush immunothérapie) [5]. Ils peuvent aussi être administrés à dose constante dès le départ (protocole monodose Biogenix®, une injection de 0,8 ml tous les mois, développé par

Pascal Prélaud et commercialisé par Ceva Santé animale en France⁽⁴⁾). Ces protocoles ont pour objectif d'augmenter l'observance, des études supplémentaires sont nécessaires pour préciser leur intérêt.

Enfin, les extraits allergéniques peuvent être injectés directement dans les nœuds lymphatiques ou être constitués d'allergènes recombinants purifiés. Ces approches d'avenir permettraient une meilleure stimulation du système immunitaire, donc une meilleure efficacité.

EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires sont très rares chez le chien.

Les réactions aux sites d'injection (tuméfaction, nodule) sont peu fréquentes et dues, le plus souvent, à des erreurs d'injection (intramusculaire ou intradermique). Elles disparaissent en quelques jours.

Rarement, un prurit généralisé peut apparaître le lendemain de l'injection et persister quelques jours. L'ajout d'antihistaminiques avant l'injection ou l'augmentation progressive des doses suffit généralement à stopper ce phénomène. Plus rarement, une urticaire ou un angioedème peuvent survenir dans les heures qui suivent l'injection. Aucun cas de choc mortel n'est rapporté dans les publications vétérinaires.

Il n'existe aucune contre-indication à la désensibilisation, mais il est préférable d'éviter de vacciner dans la semaine qui précède ou qui suit une injection.

Conclusion

La mise en place d'une désensibilisation répond souvent à une attente du propriétaire et apporte une amélioration, plus ou moins marquée, dans un grand nombre de cas. Son mode d'action demeure néanmoins incomplètement compris et certains points restent à définir : nature optimale des extraits allergéniques, protocole idéal, impact des traitements concomitants, maintien sur le long terme. ■

Références

1. Carlotti DNC, Gribreauval C, Costargent FA et coll. Enquête rétrospective sur les résultats de l'immunothérapie spécifique d'allergènes chez 205 chiens atopiques en Aquitaine (1989-2001). Prat. Med. Chir. Anim. Comp. 2013;48(2):41-47.

2. DeBoer DJ, Verbrugge M, Morris M. Clinical and immunological responses of dust mite sensitive, atopic dogs to treatment with sublingual

immunotherapy (SLIT). Vet. Dermatol. 2016;27(2):82-e24.

3. DeBoer DJ. The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. Vet. Dermatol. 2017;28(1):25-e6.

4. Foster AP, Littlewood JD, Webb P et coll. Comparison of intradermal and serum testing for allergen-specific IgE using FcεRI-α-based assay in atopic dogs in the UK. Vet. Immunol. Immunopathol. 2003;93(1-2):51-60.

5. Mueller RS, Bettenay SV. Evaluation of the safety of an abbreviated course of injections of allergen extracts (rush immunotherapy) for the treatment of dogs with atopic dermatitis. Am. J. Vet. Res. 2001;62(3):307-310.

6. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C et coll. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Vet. Res. 2015;11:210.

7. Plant JD, Neradelik MB, Polissar NL et coll. Agreement between allergen-specific IgE assays and ensuing immunotherapy recommendations from four commercial laboratories in the USA. Vet. Dermatol. 2014;25(1):15-e6.

8. Tater KC, Cole WE, Pion PD. Allergen-specific immunotherapy prescription patterns in veterinary practice: a US population-based cohort study. Vet. Dermatol. 2017;28(4): 362-e82.