

La dermatite atopique canine (DAC) est une dermatose inflammatoire chronique nécessitant une prise en charge multimodale et individualisée.

# Place de la désensibilisation dans la prise en charge de la dermatite atopique canine

E. VIDÉMONT<sup>(1)</sup>, E. BENSIGNOR<sup>(2)</sup>,  
V. BRUET<sup>(3)</sup>, E. GUAGUÈRE<sup>(4)</sup>,  
D. HÉRIPRÈT<sup>(5)</sup>, C. PRESSANTI<sup>(6)</sup>

1- DV, spécialiste en dermatologie,  
Dip. ECVD  
CHV Saint-Martin  
74370 Saint-Martin-Bellevue

2- DV, spécialiste en dermatologie,  
Dip. ECVD, DESV DV,  
Dermatologie référée  
35510 Rennes-Cesson

3- DV, spécialiste en dermatologie,  
Dip. ECVD, PhD, Maître de conférence  
Oniris,  
44300 Nantes

4- DV, spécialiste en dermatologie,  
Dip. ECVD, DESV DV  
Clinique Saint-Bernard - 59100 Lomme

5- DV, spécialiste en dermatologie,  
Dip. ECVD  
CHV Frégis - 94110 Arcueil

6- DV, spécialiste en dermatologie,  
Dip. ECVD, Praticien Hospitalier  
ENVT - 31300 Toulouse

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Être capable de :

- connaître la pathogénie générale de la dermatite atopique canine et les principaux axes thérapeutiques qui en découlent ;
- savoir positionner la désensibilisation dans la prise en charge de la dermatite atopique canine.

## CRÉDITS DE FORMATION CONTINUE

La lecture de cet article ouvre droit à 0,05 CFC. La déclaration de lecture, individuelle et volontaire, est à effectuer auprès du CFCV (cf. sommaire).

La pathogénie de la dermatite atopique canine (DAC) est de mieux en mieux comprise grâce à des travaux récents qui ont directement permis de progresser dans sa prise en charge au quotidien.

Des recommandations ont été établies par un groupe d'experts internationaux, réunis au sein de l'*International Committee on Allergic Diseases of Animals* (ICADA). Les dernières recommandations ont été publiées en 2015 et soulignent la nécessité d'une approche thérapeutique multimodale individualisée [1,2]. □

## Quels sont les mécanismes de la DAC ?

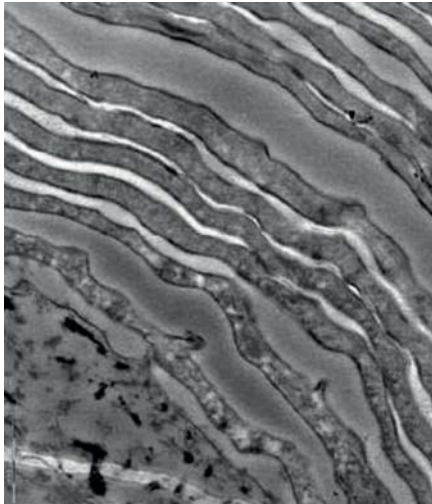
La DAC est une dermatose inflammatoire prurigineuse chronique complexe et multifactorielle impliquant trois axes principaux : la barrière cutanée, le système immunitaire et l'environnement au sens large (allant de la flore microbienne (microbiote) aux aéroallergènes).

L'altération de la barrière cutanée (PHOTOS 1 ET 2) tend à augmenter la perte en eau et facilite le passage des allergènes environnementaux au sein de l'épiderme [3]. La réponse immunologique qui en découle est qualifiée d' "allergique" et fait intervenir certaines cytokines, en particulier de la famille Th2 ou Th22. Cette réponse est responsable, entre autres,

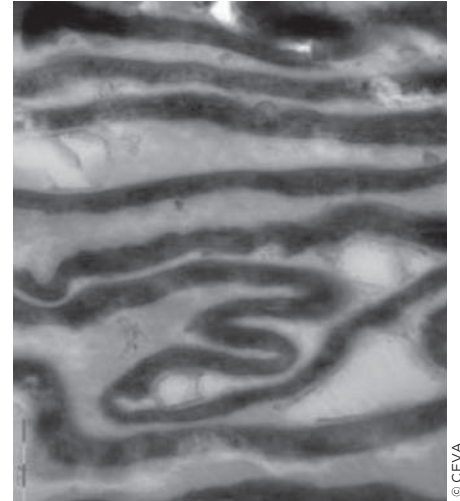
d'une production exagérée d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques des allergènes environnementaux.

De nombreuses voies impliquées dans le prurit sont activées : interleukine-31, certaines protéases et neuropeptides ou encore des enzymes impliquées dans la synthèse d'histamine et des leucotriènes [4].

Cet environnement cytokinique particulier et le prurit secondaire aggravent le défaut de la barrière cutanée, ce qui aboutit à un cercle vicieux. C'est la théorie "outside-inside-outside" qui prévaut actuellement en médecine humaine et vétérinaire.



**Photo 1 :** Barrière cutanée (microscopie électronique) chez un chien sain : espaces intercornéocytaires réguliers occupés par des lamelles lipidiques structurées.



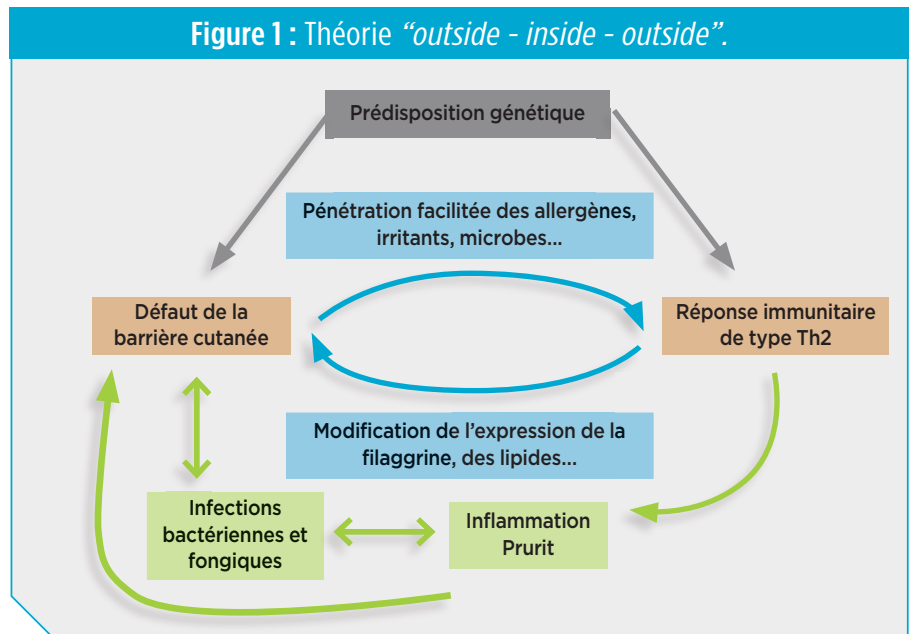
**Photo 2 :** Barrière cutanée (microscopie électronique) chez un chien atopique : espaces intercornéocytaires irréguliers, lamelles lipidiques moins nombreuses et mal organisées.

Par ailleurs, la présence d'une barrière cutanée défectueuse associée à l'inflammation dermique favorise l'adhérence et la prolifération des agents infectieux (bactéries et levures) à la surface de la peau.

Ces infections sont responsables d'une aggravation de l'inflammation et du prurit ainsi que d'une altération supplémentaire de la barrière cutanée qui aggravent encore les symptômes (FIGURE 1).

La connaissance de ces mécanismes pathogéniques permet de comprendre plus facilement les différents axes de prise en charge de la DAC et de préciser la position de la désensibilisation dans l'arsenal thérapeutique. □

**Figure 1 :** Théorie "outside - inside - outside".



## Comment contrôler les surinfections ?

**B**actéries et levures prolifèrent sur la peau et dans les oreilles des chiens atopiques et contribuent à l'aggravation de la maladie. Elles doivent donc être systématiquement recherchées et traitées, par voie topique et/ou systémique selon

la localisation des lésions, leur gravité mais aussi la faisabilité des traitements. Des études sont en cours quant à la modification du microbiome lors de dermatite atopique et son possible impact sur sa prise en charge [5,6]. L'intérêt sur le

long terme de soins topiques respectant la flore microbienne saprophyte tout en prévenant la prolifération des agents pathogènes émerge depuis quelques années. □

## Comment renforcer la barrière cutanée ?

**L'**altération de la barrière cutanée est au cœur de la pathogénie de la DAC. Sa restauration constitue donc un point important de la prise en charge. Chez l'Homme, l'utilisation continue et régulière d'émollients est maintenant reconnue comme la base indispensable du traitement.

La restauration de la barrière cutanée chez le Chien repose essentiellement sur l'apport d'acides gras essentiels (AGE) et l'utilisation de soins topiques adaptés [1].

La mise en évidence de défauts quantitatifs et qualitatifs des AGE constituant la barrière cutanée du Chien justifie

leur intérêt lors de DAC. Ils peuvent être apportés par voie orale (sous forme de compléments alimentaires ou directement intégrés dans l'aliment) ou topique.

Actuellement, peu d'études comparatives témoignent de l'intérêt d'une de ces voies plutôt qu'une autre, bien qu'il semble

## > AUTOUR DE LA DÉSENSIBILISATION

que l'apport soit supérieur lorsque les AGE sont directement intégrés dans l'aliment [1].

Aucun consensus n'existe sur le rapport idéal oméga-3/oméga-6.

Des contre-types de lipides épidermiques sont également disponibles sous forme topique. Chaque laboratoire possède sa propre innovation et en défend la supériorité.

Parmi ceux-ci, citons :

- *la phytosphingosine*, constituant naturel de certains céramides et qui stimulerait la synthèse *in vivo* des céramides par les kératinocytes ;

- *un complexe incluant trois types de lipides rencontrés dans la couche cornée :*

*céramides (céramides 1, 3 et 6), cholestérol et acides gras ;*

- *des huiles essentielles et des acides gras essentiels* permettant *in vitro* d'augmenter la quantité de céramides de la couche cornée.

L'utilisation régulière d'émollients est également nécessaire. Les substances hygroscopiques sont les mêmes que celles utilisées en dermatologie humaine : propylène glycol, glycérine, urée ou encore acide hyaluronique.

Ces molécules sont souvent intégrées dans des sprays à visée hydratante ou associées à d'autres molécules sous forme de *spot-on*, shampooing, pompe-spray ou mousse.

Les agents hydratants et restructurants de la barrière cutanée présentent un intérêt majeur dans la prise en charge de la DAC.

Leur utilisation doit être répétée, plusieurs fois par semaine dans un premier temps, puis *a minima* une fois par semaine par la suite.

Leur utilisation peut toutefois être contraignante pour le propriétaire sur le long terme.

Le développement de formes galéniques originales, la mise à disposition de produits à effets rémanents, le temps passé à expliquer au propriétaire les vertus de ces traitements facilitent toutefois l'observance. □

## Quel est l'intérêt de la désensibilisation ?

La désensibilisation ou ImmunoThérapie Spécifique d'Allergènes (ITSA) consiste à administrer très régulièrement à l'animal allergique des doses répétées des allergènes auxquels il est sensibilisé.

Le mécanisme d'action précis de la désensibilisation n'est pas complètement connu, mais il semble essentiellement lié à une réorientation de la réponse Th2 (*lymphocytes T helper 2*) vers la voie Th1 et à l'augmentation des immunoglobulines G (IgG) liée à l'induction d'une tolérance immunologique [7].

La désensibilisation constitue actuellement le seul traitement étiologique spécifique de la DAC et le seul moyen d'envisager une guérison de la maladie.

Alors que l'efficacité dans la gestion des troubles respiratoires d'origine allergique (rhinite, asthme) chez l'Homme est bonne, son intérêt lors de dermatite atopique est plus controversé.

Chez le Chien, la désensibilisation est utilisée depuis plusieurs décennies lors de DAC et il s'agit d'un traitement recommandé par l'ICADA.

Elle présente une excellente tolérance sur le long terme, une relative simplicité d'emploi et répond, souvent, à une attente des propriétaires qui y voient un parallèle avec ce qui est réalisé en médecine humaine.

La mise en place d'une désensibilisation nécessite, au préalable, d'identifier précisément les allergènes auxquels l'animal est sensibilisé et de choisir judicieusement le ou les allergène(s) à inclure dans la désensibilisation. □

## Quels traitements immunomodulateurs et antiprurigineux proposer ?

Le dérèglement du système immunitaire cutané associé à la DAC et le prurit secondaire justifient l'utilisation de médicaments anti-inflammatoires, antiallergiques et/ou antiprurigineux - antihistaminiques, acides gras, glucocorticoïdes, ciclosporine, oclacitinib, lokivetmab – parfois au long cours.

Les antihistaminiques sont efficaces dans une minorité de cas (proche du pourcentage de l'effet placebo) dans la DAC et ne peuvent être, au mieux, que considérés

comme préventifs. Les glucocorticoïdes, la ciclosporine, l'occlacitinib, le lokivetmab ont, en revanche, prouvé leur efficacité. Ils permettent de stopper la réponse immunologique de type "allergique" de façon plus ou moins ciblée ou d'agir sur certaines molécules impliquées dans la genèse du prurit, comme l'interleukine 31.

Le choix de l'une de ces molécules dépend de la gravité et du phénotype de la DAC, de l'animal et de son propriétaire

(TABLEAU 1) [8]. D'autres molécules, telles que les acides gras polyinsaturés ou le palmitoylethanolamide, nouvellement commercialisé, pourraient également être intéressantes, mais les données manquent encore [9].

Lors de formes localisées, le recours à des immunomodulateurs topiques, comme le tacrolimus ou l'acéponate d'hydrocortisone, ne doit pas être négligé. □

Tableau 1. Traitements antiprurigineux et anti-inflammatoires par voie générale.

	Prednisolone	Ciclosporine	Oclacitinib	Lokivetmab
<b>Dose</b>	0,25 à 0,5 mg/kg PO	5 mg/kg PO	0,4 à 0,6 mg/kg PO	1 mg/kg SC
<b>Posologie</b>	Deux prises par jour le moins longtemps possible (gestion des poussées)	Une prise par jour pendant au moins un mois et espacement un jour sur deux puis éventuellement deux fois par semaine en fonction de l'amélioration des signes cliniques	Deux prises par jour pendant 14 jours puis une prise par jour	Une injection toutes les 4 semaines. Possibilité d'ajuster la fréquence à la réponse clinique
<b>Avantages</b>	Peu cher, efficacité marquée et rapide, effet anti-inflammatoire puissant	Efficacité démontrée, peu d'effets secondaires, bonne tolérance au long cours, possibilité de diminuer la fréquence d'administration dans la plupart des cas	Efficacité démontrée, rapidité d'action, peu d'effets secondaires	Efficacité démontrée, rapidité d'action, effets secondaires rares
<b>Inconvénients</b>	Effets secondaires, déconseillés au long cours, corticophobie des propriétaires, impossibilité de réaliser des tests cutanés	Le coût peut être un obstacle surtout pendant la période d'induction, lenteur d'action (au moins un mois avant de juger de l'efficacité), vomissements et/ou selles molles pour un chien sur cinq	Le coût peut être un obstacle surtout pour les traitements au long cours pour lesquels il n'est pas possible de diminuer les doses, absence de données sur les risques liés à l'utilisation au long cours (suivi hématologique), pas d'AMM avant l'âge de un an	Le coût peut être un obstacle surtout pour les traitements au long cours, nécessité de réaliser une injection régulièrement, absence de données sur les risques liés à l'utilisation au long cours

## Conclusion

La meilleure compréhension de la pathogénie de la DAC permet de mieux appréhender les différents axes thérapeutiques utilisables : gestion des surinfections, renforcement de la barrière cutanée, traitement immunomodulateur et antiprurigineux et désensibilisation. La désensibilisation constitue le seul traitement de fond spécifique non symptomatique de la DAC.

Le propriétaire doit être averti d'emblée de l'aspect chronique de la dermatose et de la nécessité d'une prise en charge multimodale. La dermatose et la prise en charge peuvent évoluer au fil du temps : un suivi régulier est donc nécessaire. □

### POINTS FORTS

- Des recommandations sont régulièrement émises par un groupe d'experts internationaux (ICADA : *International Committee on Allergic Diseases of Animals*) pour la prise en charge de la DAC (<http://icada.org>).
- La restauration de la barrière cutanée défectueuse constitue un élément important de la prise en charge de la DAC.
- Des traitements symptomatiques immunomodulateurs et antiprurigineux sont souvent nécessaires lors de DAC.
- La désensibilisation est le seul traitement étiologique spécifique de la DAC. Elle est efficace dans environ 70 % des cas.

### >>A LIRE...

1. Olivry T 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
2. Prélaud (2017). Dermatite atopique canine. Paris, Masson-Elsevier.
3. Marsella R. Fixing the skin barrier: past, present and future-man and dog compared. *Vet Dermatol* 2013; 24 : 73-6.
4. Olivry T et coll. Early activation of Th2/Th22 inflammatory and pruritogenic pathways in acute canine atopic dermatitis skin lesions. *J Invest Dermatol* 2016; 136 : 1961-9.
5. Rodrigues Hoffmann A, et coll. The skin microbiome in healthy and allergic dogs. *PLoS One* 2014; 9 : e83197.
6. Santoro D et coll. Review: pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host-micro-organism interaction. *Vet Dermatol*. 2015 ; 26 : 84-e25
7. De Boer DJ. The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. *Vet Dermatol* 2017 ; 28 : 25-e6.
8. Moyaert H et coll. A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to cyclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol*. 2017 ; 28 : 593-e145.
9. Noli C et coll. Efficacy of ultra-micronized palmitoylethanolamide in canine atopic dermatitis: an open-label multi-centre study. *Vet Dermatol* 2015 ; 26 : 432-40

**Déclaration publique d'intérêts sous la responsabilité du ou des auteurs :** Tous les auteurs : rémunération par CEVA pour le groupe de travail allergologie du conseil scientifique du GEDAC.