

La désensibilisation est le seul traitement étiologique de la dermatite atopique canine. Il est important de la proposer pour une prise en charge au long cours de la maladie.

Mise en place et suivi de la désensibilisation

C. PRESSANTI⁽¹⁾, E. BENSIGNOR⁽²⁾,
V. BRUET⁽³⁾, E. GUAGUÈRE⁽⁴⁾,
D. HÉRIPRÉ⁽⁵⁾, E. VIDÉMONT⁽⁶⁾

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

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
CHV Saint-Martin
74370 Saint-Martin-Bellevue

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Être capable d(e) :

- mettre en place un protocole de désensibilisation ;
- en connaître les particularités chez le Chien : réalisation, délai de réponse, évaluation de l'efficacité, effets secondaires potentiels, durée du traitement.

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 désensibilisation ou immunothérapie spécifique d'allergène (ITSA) constitue un des traitements de la dermatite atopique canine (DAC). Il s'agit actuellement du seul traitement spécifique (i. e. étiologique) de cette maladie. L'administration répétée d'extraits allergéniques permet d'induire une tolérance partielle ou totale vis-à-vis des allergènes auxquels l'animal est sensibilisé.

En médecine humaine, de nombreuses études ont montré l'intérêt de cette procédure car il s'agit du seul traitement susceptible de modifier ou d'annuler les réponses immunitaires allergiques. Si en médecine humaine les effets bénéfiques de la désensibilisation sont bien reconnus dans l'asthme ou les rhinites allergiques, lors de dermatite atopique l'immunothérapie ne fait pas l'unanimité auprès des dermatologues.

Pratiquée depuis plusieurs décennies dans l'espèce canine, l'ITSA est actuellement recommandée par l'ICADA pour la prise en charge au long cours de la DAC [1]. Souvent connue par les propriétaires de chiens souffrant de DAC, la désensibilisation demeure cependant marginale. Cette dernière est, en effet, encore souvent peu proposée par certains vétérinaires généralistes qui la jugent peu efficace, coûteuse et/ou difficile à mettre en place [2].

Pourtant, il s'agit d'un traitement efficace : on estime que 60-70 % des chiens présentent une réponse bonne à excellente à la suite de la mise en place d'une désensibilisation fondée sur les résultats de tests intradermiques ou de tests sérologiques [3] (amélioration d'au moins 50 % des signes, diminution de la charge médicamenteuse). □

Comment et qui désensibiliser ?

Classiquement l'ITSA doit être établie de manière spécifique à partir du profil de sensibilisation de l'animal. C'est pourquoi il est important d'informer les propriétaires que le principal intérêt des tests allergologiques réside dans la mise en place d'un protocole de désensibilisation !

L'éviction des allergènes environnementaux est difficile et donne le plus souvent des résultats décevants chez le Chien sauf cas très particuliers (allergie au chat, à certaines plantes par exemple).

Les examens allergologiques sont trop souvent proposés pour "confirmer" le diagnostic ou assouvir la curiosité des

► propriétaires. Il faudrait en pratique ne réaliser des tests que chez des propriétaires motivés pour mettre en place une désensibilisation, évaluer le résultat de ces tests en fonction de l'anamnèse et choisir raisonnablement le contenu du coffret de désensibilisation. Malheureusement ce n'est toujours pas le

cas. Une étude récente réalisée aux Etats-Unis montrait que 42 % des chiens et des chats n'étaient pas désensibilisés après la réalisation des tests [4].

Quelques publications tendent à suggérer qu'il serait moins intéressant de désensibiliser un animal âgé ou des chiens ayant des signes évoluant depuis plus

de 5 ans. Mais d'autres études n'ont pas montré de différence d'efficacité, quels que soient l'âge des patients ou la durée d'évolution de la maladie.

Les effets de la race sur la désensibilisation sont contradictoires. Il semble que les cas ne présentant pas de saisonnalité répondraient mieux. □

Quel protocole utiliser ?

Classique

Classiquement, en Europe, il s'agit d'injections d'extraits allergéniques contenant un adjuvant (phosphate de calcium en France). Le protocole standard prévoit une administration sous-cutanée de dose croissante à des rythmes rapprochés (toutes les semaines, puis toutes les deux semaines...) pendant environ 5 mois, puis une phase de stabilisation avec injection de 1 mL par mois, quel que soit le poids de l'animal.

L'injection est relativement indolore (possible sensation de froid) et le produit est peu irritant. Les propriétaires peuvent réaliser les injections eux-mêmes à la maison pour une meilleure observance du traitement [5].

Il s'agit du seul protocole validé à l'heure actuelle (et recommandé par l'ICADA).

Monodose

Depuis peu, un protocole plus "facile" a été proposé par une équipe française.

Fondé sur le fait que peu d'effets secondaires sont observés chez le Chien, il consiste à injecter d'emblée et mensuellement une dose de maintenance de 0,8 mL.

Dans les données rapportées les effets secondaires semblent inexistantes ; notons que peu de retours sont disponibles à l'heure actuelle quant à l'efficacité de ce protocole en comparaison du protocole classique [6,7].

Voie sublinguale

De plus en plus prisée, cette voie d'administration a fait l'objet de plusieurs études chez le Chien. Il s'agit d'administrer les allergènes directement dans la cavité buccale ce qui facilite le traitement pour de nombreux propriétaires.

Une étude récente a été réalisée chez des chiens sensibilisés aux acariens de poussière de maison. Sur un suivi de 6 mois, 60 % des chiens ont vu leur prurit diminuer d'au moins 50 %.

Le produit est administré dans la cavité buccale en arrière des crocs sur l'arcade dentaire inférieure. Un flacon pompe adapté délivre une quantité limitée de produit qui est administré deux fois par jour. La concentration du produit augmente au cours du temps [8].

Protocoles alternatifs

Des "variantes", à l'instar de l'allergologie médicale, ont été anecdotiquement proposées dans la littérature : "rush" ou "ultrarush" (qui consistent à administrer sur une journée des quantités progressivement croissantes des allergènes afin d'obtenir un état de désensibilisation quasi immédiat), adjonction de substances adjuvantes afin d'optimiser la mise en contact des allergènes avec le système immunitaire (allergoïdes,...), injections intralympatiques des allergènes...

Les études manquent à l'heure actuelle pour recommander ces techniques mais leur intérêt potentiel est indéniable. □

Quelle efficacité ?

De nombreuses publications se sont intéressées aux résultats de l'ITSA chez le Chien.

Une étude de grande ampleur réalisée sur plusieurs années a montré que 1/3 des propriétaires était extrêmement ou très satisfait [9].

Cinq pour cent des animaux environ ont présenté une résolution complète des signes cliniques, sans nécessité de traitement associé (PHOTOS 1 ET 2). Dans une étude ouverte rétrospective française, le taux de réponse était de 63 % avec une

meilleure réponse dans certaines conditions lorsque [5] :

- le traitement était régulièrement suivi ;
- il n'était composé que d'un seul allergène ;
- la désensibilisation durait depuis plus de trois ans ;
- il n'y avait pas de traitement glucocorticoïde associé.

Ces données sont fondées à sur le protocole classique par voie sous-cutanée.

Les effets visibles de la désensibilisation

sont longs à apparaître en règle générale (certains animaux répondent plus rapidement que d'autres) et il faut souvent attendre plusieurs mois, voire une année après le début du traitement, pour juger de l'amélioration [1].

Il peut s'agir d'un frein réel à son utilisation pour le propriétaire. Il est donc important qu'il comprenne qu'il est indispensable de maintenir les traitements médicaux et locaux durant les premiers mois de traitement afin de contrôler la maladie en attendant de voir les effets de l'ITSA. □



Photos 1A et 1B : Évolution des lésions cutanées d'un caniche atteint de dermatite atopique après 12 mois de désensibilisation contre les Graminées. Aucun autre traitement symptomatique n'était associé.



Photos 2A et 2B : Même animal que précédemment mais vu de face. Noter la disparition des lésions d'alopecie d'érythème, d'hyperpigmentation et de lichénification.

Comment effectuer le suivi du traitement ?

Une désensibilisation bien conduite nécessite un suivi du patient. Les délais de réponse évoqués ci-dessus, très retardés par rapport à l'initiation du traitement, peuvent expliquer une lassitude des propriétaires qui vont interrompre trop précocement le traitement.

L'absence d'amélioration, voire la dégradation de l'état cutané du Chien, explique aussi ce manque d'observance.

On estime que 50 % des propriétaires interrompent une désensibilisation sans avoir consulté leur vétérinaire traitant [10]. Un suivi personnalisé et actif de l'animal permet de détecter et de traiter des dermatoses secondaires (surinfections, parasitisme...) expliquant souvent les phases de poussée du prurit. Il permet également d'adapter le protocole en

fonction des réponses cliniques observées (diminution de volumes, espacement ou rapprochement des injections). L'efficacité de la désensibilisation est étroitement liée au suivi qui l'accompagne [4].

L'évaluation de l'efficacité est parfois complexe, elle nécessite la réalisation d'un bilan complet avec le propriétaire. Il s'agit d'une évaluation clinique (lésions, prurit) et comptable (effet d'épargne des immunomodulateurs, des anti-infectieux, nombre d'épisodes d'otite...).

Chez les chiens répondant bien à l'immunothérapie, il est souvent recommandé de la poursuivre toute la vie de l'animal.

Chez certains chiens, il est possible d'espacer les injections. Lors de rémission prolongée et complète des symptômes

de DAC, un arrêt du traitement peut être envisagé mais doit être discuté avec le propriétaire (risque de rechute...).

Si le traitement fonctionne, il est possible d'avoir une disparition complète des signes de DAC, mais ce cas de figure semble rare. Le plus souvent, l'ITSA permet d'alléger et/ou d'espacer les autres traitements entrepris (immunomodulateurs, topiques...).

Le bilan de ces soins doit être fait de manière exhaustive avec le propriétaire pour évaluer les effets de l'ITSA et décider de l'opportunité de la stopper ou de la prolonger.

Classiquement, les propriétaires qui ont bien suivi le traitement et qui observent une amélioration significative, sont enclins à poursuivre le traitement. □

Quels sont les effets secondaires et les interactions médicamenteuses ?

Les effets secondaires sont rares chez le Chien. Les réactions anaphylactiques sont exceptionnelles avec le protocole classique.

Le plus fréquent des effets indésirables réside dans une augmentation du prurit et/ou un érythème au site d'injection quelques heures après l'injection. Dans moins de 1 % des cas, des troubles digestifs, un abattement et/ou de l'anxiété sont décrits.

Lors de poussée de prurit après l'injection, il est possible (et souhaitable) de diminuer la dose à l'injection suivante et de réduire la vitesse d'augmentation des doses.

Il est fréquent de devoir administrer un traitement immunomodulateur pendant les premiers mois de mise en place de la

désensibilisation. Il n'existe pas d'études évaluant d'éventuelles interactions médicamenteuses.

Il est toutefois logique de supposer qu'il y a probablement un impact sur les réponses immunitaires souhaitées lors de désensibilisation (orientation Th1 et induction de tolérance).

Certains auteurs recommandent donc de diminuer les doses de glucocorticoïdes. L'ocloclitinib [11] ou le lokivetmab en revanche n'affecteraient pas l'efficacité de l'ITSA. Aucune donnée n'est disponible chez le Chien pour la ciclosporine.

Il est recommandé de ne pas vacciner un animal en même temps que l'injection de désensibilisation (respecter un délai de 1 à 7 jours). □

Conclusion

La désensibilisation est le seul traitement spécifique de la dermatite atopique chez le Chien. Elle doit être mise en place après avoir réalisé une démarche diagnostique rigoureuse et un diagnostic allergologique précis, interprété en fonction du patient. Elle présente une efficacité intéressante et peu d'effets secondaires.

Sous réserve que l'animal présente un profil de sensibilisation compatible avec son emploi, elle devrait donc être proposée à tous les animaux qui ont besoin d'un immunomodulateur pour contrôler leur maladie si le propriétaire est suffisamment motivé. Le suivi clinique après sa mise en place est capital pour en optimiser l'efficacité. □

POINTS FORTS

- La désensibilisation présente une bonne efficacité chez le Chien.
- La voie classique d'administration consiste en des injections sous-cutanées répétées d'extraits allergéniques adjuvés. IL existe également un protocole par voie sublinguale mais peu de données sont disponibles.
- La réponse au traitement est lente et l'évaluation de l'efficacité se fait idéalement après une année au moins.
- La tolérance est excellente chez le Chien et les effets secondaires sont minimes.
- L'explication du protocole au propriétaire, ainsi que le suivi rigoureux du chien désensibilisé, augmentent les chances de succès du traitement.
- Lorsqu'une désensibilisation est jugée efficace il est préférable de la poursuivre plusieurs années, voire toute la vie de l'animal.

>> 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 ; 16 : 11.
2. Blog dermatite atopique canine Pascal Prélaud consultable sur : <http://dermatiteatopiquecanine.over-blog.com/2017/10/sondage-sur-la-pratique-de-la-desensibilisation.html>. Dernier accès le 28 août 2018.
3. Saridomichelakis MN, Olivry T. An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *Vet J.* 2016 ; 207 : 29-37.
4. Tater KC et coll. Allergen-specific immunotherapy prescription patterns in veterinary practice : a US population-based cohort study. *Vet dermatol.* 2017 ; 28 : 362-e82.
5. Carlotti DN et coll. Enquête rétrospective sur les résultats de l'immunothérapie spécifique d'allergènes chez 205 chiens atopiques en Aquitaine, France (1989-2001). *Prat Med Chir Anim Comp.* 2013 ; 48 : 41-7.
6. Briand A, Cochet-Favre N, Drouet L, Prélaud P, editor. Innocuité de l'immunothérapie spécifique d'allergènes à l'aide d'extraits adjuvés au phosphate de calcium sans phase d'attaque chez le chien atopique. Congrès national de l'AFVAC ; 2017 ; Nantes.
7. Prélaud P 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. *Veterinary Dermatology* © 2016 ESVD and ACVD. *Vet Dermatol. Abstracts* 2016 ; 27 (Suppl 1) : 57.
8. DeBoer DJ et coll. Clinical and immunological responses of dust mite sensitive, atopic dogs to treatment with sublingual immunotherapy (SLIT). *Vet dermatol.* 2016 ; 27 : 82-e24.
9. Dell DL et coll. Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis : a long-term retrospective analysis. *Vet dermatol.* 2012 ; 23 : 228-e47.
10. Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Vet dermatol.* 2009 ; 20 : 84-98.
11. Cosgrove SB et coll. Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease : safety, efficacy and quality of life. *Vet dermatol.* 2015 ; 26 : 171-9, e35.

Déclaration publique d'intérêts sous la responsabilité du ou des auteurs :

Tous les auteurs : rémunération par CEVA pour le groupe de travail allergologie du CS du GEDAC.