ALTERNATIVE INNOVANTE POUR LE SOUTIEN DES PEAUX ATOPIQUES ET HYPERSENSIBLES

L'ATOPIE

L'atopie chez le chien, également connue sous le nom de dermatite atopique canine (DAC), est une maladie cutanée allergique et prurigineuse d'origine génétique. Elle implique une réaction d'hypersensibilité à des antigènes environnementaux et/ou alimentaires (allergènes)*.

L'atopie :

- se manifeste chez les jeunes chiens, entre 6 mois et 3 ans
- touche environ 10 à 15 % de la population canine, avec une tendance à la hausse

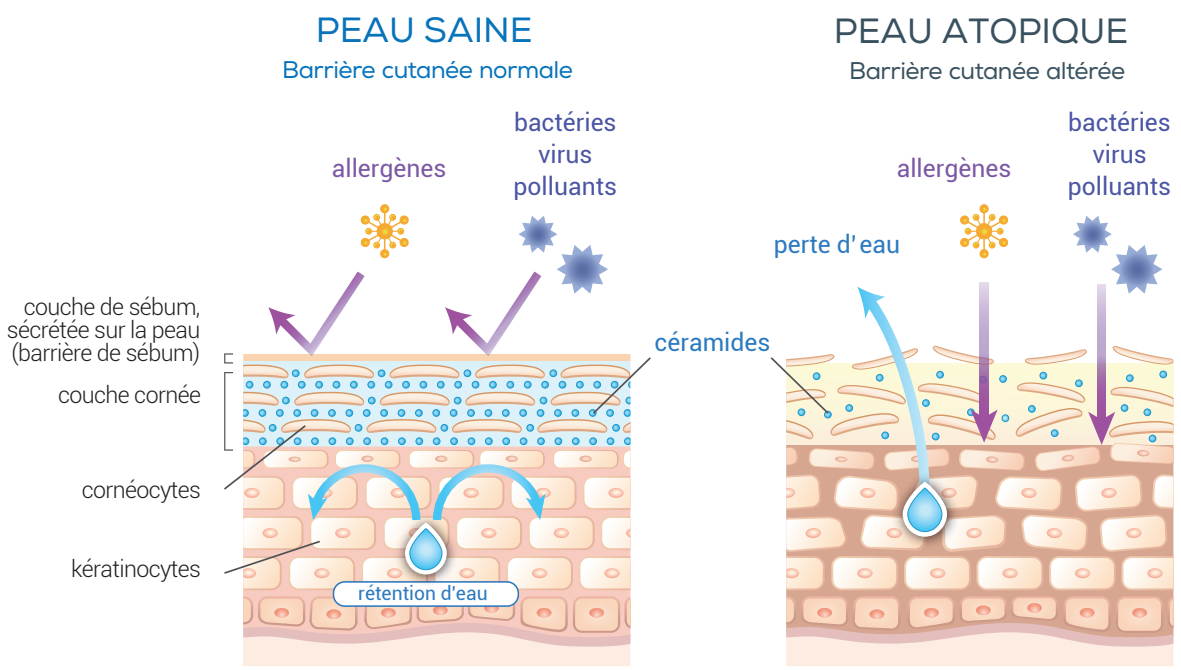
Il existe des prédispositions liées à la race : West Highland White Terrier, Golden Retriever, Labrador Retriever, Berger allemand, Boxer, Bouledogue français, Bouledogue, Shar Pei, Schnauzer, Lhasa Apso et Cocker Spaniel.

L'atopie est une maladie caractérisée par un prurit sévère.

L'absence de contrôle du prurit entraîne des lésions cutanées plus ou moins graves.

Chez les animaux atteints d'atopie, la peau perd sa continuité indispensable à son rôle de barrière protectrice et la capacité à maintenir un degré optimal d'hydratation, ce qui, combiné à des plaies étendues et profondes, augmente le risque d'infections bactériennes, fongiques ou à levures.

* Selon un groupe d'experts appartenant à l'ICADA (International Comitee on Allergic Diseases of Animals)



Un microbiome altéré, une perte du film hydrolipidique et des lésions profondes de la couche épidermique et du derme constituent le tableau complet de la peau atopique.

L'atopie est une maladie incurable, mais avec une thérapie appropriée (médicaments, anticorps, suppléments, alimentation, bains), nous pouvons essayer de contrôler et ralentir sa progression, ce qui améliorera de manière significative le confort de vie de l'animal.

LA GESTION DE L'ATOPIE :

Élimination de l'agent irritant

↓

Inhibition de la dégranulation des mastocytes

↓

Renforcement (régénération) **de la barrière lipidique de la peau** (rétention d'eau)

Dermatite atopique chez un berger allemand.

DES INGRÉDIENTS INNOVANTS AUX EFFETS SCIENTIFIQUEMENT PROUVÉS

Le PEA (palmitoylethanolamide) appartient à une famille d'amides d'acides gras et est connu pour son rôle dans le système endocannabinoïde (SEC) qui intervient dans la gestion du stress et le maintien de l'équilibre de l'organisme. Ce composé est naturellement produit dans la membrane cellulaire pour contrôler la réponse du système immunitaire et prévenir l'inflammation. Sa production naturelle peut être réduite lorsque les phénomènes inflammatoires sont chroniques ; elle peut être compensée par un apport exogène.

LE PEA RÉDUIT LE RISQUE DE DÉVELOPPER DES MALADIES ALLERGIQUES DE LA PEAU, NOTAMMENT LA DERMATITE ATOPIQUE (AD) :

- il participe aux processus physiologiques de modulation de l'activité des mastocytes
- il réduit l'hyperactivité allergique, en limitant l'afflux de mastocytes et de leur dégranulation, et donc le prurit
- il inhibe le gène responsable de la production de cytokines pro-inflammatoires (en inhibant la voie induite par IκBα/NF-κB)
- il utilise l'effet "entourage"

EFFET D'ENTOURAGE, APRÈS L'ADMINISTRATION DE **mPEA:**

Effet du PEA sur les mastocytes

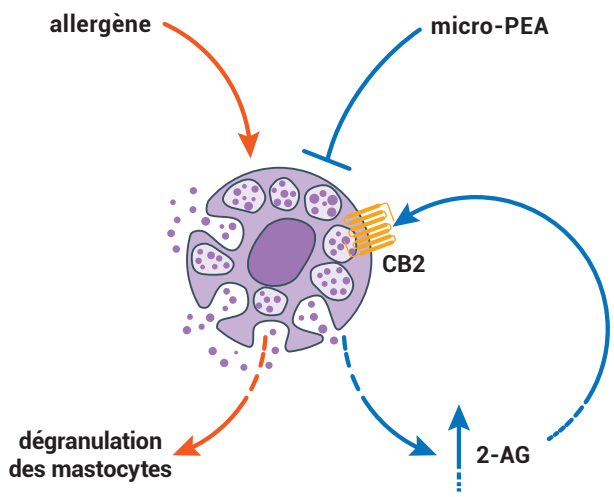


Fig. 3.

- inhibition de la dégranulation des mastocytes
- renforcement de l'action des endocannabinoïdes endogènes (2-AG) ou des phytocannabinoïdes (CBD)
- modification des récepteurs CB2 pour une fixation plus facile
- réduction de la dégradation des cannabinoïdes (durée d'action plus longues) par fixation sur les enzymes FAAH qui les dégradent normalement très rapidement

2-AG (2-arachidonoylglycérole) – endocannabinoïde

CB2 – récepteur cannabinoïde type 2

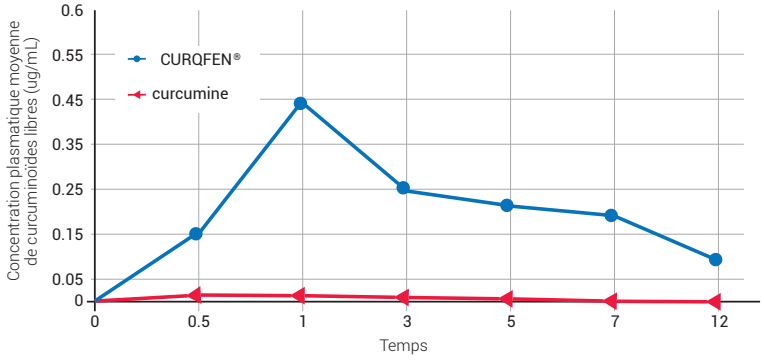
Le PEA étant de nature lipidique, il est insoluble dans l'eau et son absorption est limitée. L'utilisation de PEA sous forme micronisée garantit une meilleure biodisponibilité et une efficacité optimale.

L'ACTION DE **LA FORME MICRONISÉE DU PEA** RENFORCÉE PAR L'APPORT DE CURCUMINOÏDES SOUS FORME BREVETÉE **CURQFEN®** :

- extrait de rhizomes séchés de Curcuma longa L. (curcuma) enrobé de FENUMAT (glucomannane issu de l'extrait de fenugrec Trigonella foenum-graecum L.)
- une composition qui augmente la biodisponibilité et la bioactivité de la curcumine
- une formule antioxydante qui inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires
- une activité inhibitrice de l'activation et de la dégranulation des mastocytes

EFFET PLUS FORT ET PLUS DURABLE DES CURCUMINOÏDES DÉRIVÉS DE **CURQFEN®** PAR RAPPORT À LA CURCUMINE STANDARD

Des concentrations plasmatiques significativement plus élevées et plus durables de curcuminoïdes libres après administration sous forme de CURQFEN®*.



* par rapport au résultat obtenu après l'administration de curcumine standard (non enrobée)

UN SOUTIEN COMPLET AU FONCTIONNEMENT NORMAL DE LA PEAU ET AUX PROCESSUS DE RÉGÉNÉRATION :

ACIDES GRAS OMÉGA-6 L'acide gamma-linolénique (GLA) et l'acide linoléique (LA) extraits de l'huile de graines de bourrache et le GLA dérivé de l'huile de graines de cassis sont des constituants des céramides qui forment des plaques dans l'espace intercellulaire de la peau, empêchant ainsi la perte d'eau transépidermique.

L'ajout de GLA et de LA :

- aide à restaurer et à maintenir l'intégrité de la barrière hydrique de la peau
- prévient le dessèchement de la peau
- réduit les démangeaisons et les lésions mécaniques supplémentaires de la peau qui en résultent

ACIDES GRAS OMÉGA-3 comme l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosaexaénoïque (DHA) :

- démontrent des effets anti-inflammatoires - réduisent l'activité du facteur NF kappa B (qui régule l'expression des gènes liés aux processus inflammatoires)
- assurent la fluidité et l'élasticité des membranes cellulaires

VITAMINES B : les vitamines B1, B2, B6, B12 jouent un rôle clé

- dans le métabolisme des acides gras essentiels de la famille des oméga-6 et des oméga-3
- dans le fonctionnement normal de la barrière cutanée

BIOTINE : vitamine du groupe B qui, après administration orale, est transportée vers les glandes sébacées puis sécrétée à la surface de la peau

- régule les glandes sébacées en réduisant la sécrétion de sébum
- diminue le niveau de graisse de la peau

ZINC : micronutriment qui joue un rôle essentiel dans la peau

- régule le processus de régénération de la peau
- renforce la barrière hydro-lipidique de la peau, ce qui réduit la perte d'eau
- accélère le processus de cicatrisation

SOUTIEN INNOVANT POUR LES PEAUX ATOPIQUES ET HYPERSENSIBLES

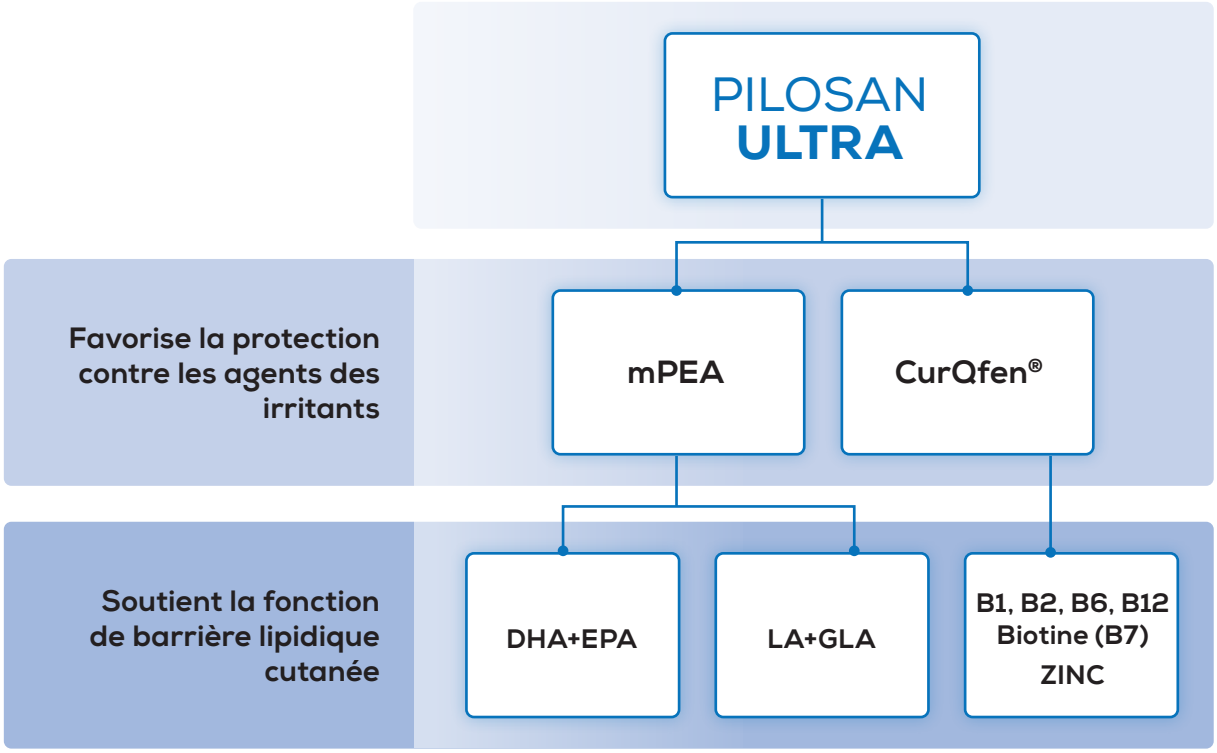
PILOSAN **ULTRA**

Formule innovante à large spectre pour le soutien, la protection et la régénération des peaux hypersensibles et atopiques.

- Soutien **à la prise en charge** de l'atopie.
- **Combinaison unique d'ingrédients innovants** reconnus pour soutenir la peau atopique et hypersensible : mPEA, CurQfen®.
- **Spectre très large** grâce à l'association du mPEA, du CurQfen®, des acides oméga 3 (EPA, DHA) et oméga 6 (LA, GLA) ainsi que du zinc, de la biotine et des vitamines du groupe B.
- **Protection** contre les effets des agents irritants
- **Indice de confiance élevé** des composants présents dans la préparation.

mPEA = PEA sous forme micronisée

DOUBLE SOUTIEN POUR LES PEAUX ATOPIQUES ET HYPERSENSIBLES



OBIONE VET EXPERT

PILOSAN ULTRA - SOUTIEN POUR LES PEAUX ATOPIQUES ET HYPERSENSIBLES LORS DE :

- dermatite atopique
- maladies cutanées prurigineuses (infections parasitaires telles que la gale, les allergies alimentaires)
- stades avancés de la gale
- dermatoses avec prurit et lésions/plaies cutanées importantes
- symptômes d'hypersensibilité cutanée
- dermatite purulente, y compris les « hot spot »

PILOSAN ULTRA : Chats et chiens jusqu'à 15 kg : 1 capsule par jour.
Chien de plus de 15 kg : 1 capsule par 15 kg par jour.

PILOSAN – LE MAINTIEN D'UN ÉTAT OPTIMAL DE LA PEAU ET DU PELAGE EN CAS DE :

- Mue excessive et perte de poils
- Alopécie
- Dermatoses avec prurit léger
- Amélioration de la qualité de la peau et du pelage après un traitement dermatologique

Nouveau :
Pilosan S
Dosage plus précis pour les chiens de petite taille et les chats

Pilosan S :

Chats et chiens jusqu'à 5 kg : 1 capsule par jour

Pilosan :

Chats et chiens entre 5 et 15 kg : 1 capsule par jour
Chiens de plus de 15 kg : 2 capsules par jour.

Important : les produits de la gamme Pilosan ne sont pas des traitements vétérinaires.
Ils n'interviennent qu'en soutien à ces derniers.

OBIONE VET EXPERT

Bibliographie :

1. Abba C., P. Mussa P., Vercelli A. Raviri G.: Essential fatty acids supplementation in different-stage atopic dogs fed on a controlled diet. "J. Anim. Physiol. Anim. Nutr, 2005, 89, , 203-207.

2. Bensignor E., Morgan D.M., Nuttall T.: Efficacy of an essential fatty acid-enriched diet in managing canine atopic dermatitis: a randomized, single-blinded, cross-over study. „Vet. Dermatol", 2008, 19, 156-162.

3. Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS. The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. Vet J. 2014, 199, 39-43.

4. Bond R., Lloyd D.H.: Combined treatment with concentrated essential fatty acids and prednisolone in the management of canine atopy. "Vet Rec", 1994, 134, 30-32.

5. Campbell K., Mardini A., Reme C.A., Jasmin P., Elfassy O., Radecki S., Goodman F.: Efficacy of a fatty acid supplement to reduce clinical signs of atopic dermatitis in dogs and change serum fatty acid levels: a double-blinded placebo-controlled cross-over study. 20th Esvd-Ecvd Congress, Chalkidiki, Greece, September 2005, 8-10.

6. Della Rocca G., Re G., Palmitoylethanolamide and Related ALIAmides for Small Animal Health: State of the Art, Biomolecules 2022, 12, 1186.

7. Harvey R.G.: A blinded, placebo-controlled study of the efficacy of borage seed oil and fish oil in the management of canine atopy. „Vet. Rec.", 1999, 144 (15): 405-407.

8. Hirofumi Nishikawa, Jinsyo Tsutsumi, Seiichi Kitan; Anti-inflammatory and anti-oxidative effect of curcumin in connective tissue type mast cell,Journal of Functional Foods Volume 5, Issue 2,

April 2013, Pages 763-772

9. Klinger C.J., Hobi S., Johansen C., Koch H.J., Weber K., Mueller R.S.: Vitamin D shows in vivo efficacy in a placebo-controlled, double-blinded, randomised clinical trial on canine atopic dermatitis. "Vet. Rec.", 2018, 182, 406-406.

10. Kotnik T.: Vitamin D therapy in canine atopic dermatitis. "Vet. Rec", 2018, 182, 403.

11. Kumar D., Della J., PS S., Maliakkal A., Johannah NM, Kuttan R., Maliakel B., Konda V., Krishnakumar IM, Enhanced bioavailability and relative distribution of free (unconjugated) curcuminoids following the oral administration of a food-grade formulation with fenugreek dietary fibre: A randomised double-blind crossover study: Journal of Functional Foods 2016, 22, 578-587

12. Marsella R, Joyce J, Nicklin C et al. Evaluation of the effects ofPalmitoylethanolamide on clinical signs in house dust mite allergic high IgE beagle dogs using a randomized, double blinded, placebo controlled design. Vet Dermatol 2005;16: 202 (Abstract).

13. Marsh K.A., Ruedisueli F.L., Coe S.L.: Effects of zinc and linoleic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. Vet. Dermatol., 2000, 11, 277-284.

14. Mueller R., Fettman M.J., Richardson K. i in.: The effect of ome-ga-3 fatty acid supplementation on cutaneous and plasma fatty acid concentration in dogs with atopic dermatitis. „Vet. Dermatol", 2004, 15 (s); 65.

15. Mueller R. S., K. V. Fieseler*, M. J. Fettman, S. Zabel*, R. A. W Rosychuk, G. K, Ogilvie, T. L. Greenwalt* Effect of omega-3 fatty.acids on canine atopic dermatitis Journal of Small An!mal Practice (2OO4) 45,293-297.

16. Muller MR, Linek M, Lowenstein C, Rothig A, Doucette K, Thorstensen K, Mueller RS. Evaluation of cyclosporine-sparing effects of polyunsaturated fatty acids in the treatment of canine atopic dermatitis. Vet J. 2016 Apr;210:77-81.

17. Nesbitt G.H., Freeman L.M. Hannah S.S.: Effect of n-3 fatty acid ratio and dose on clinical manifestations, plasma fatty acids and inflammatory mediators in dogs with pruritus. „Vet. Dermatol.", 2003, 14, 67-74.

18. Nishiyama T, Kusakabe M, Imanishi I, Hisano T, Fukamachi T, Taguchi N, et al. A randomised, double-blinded, controlled trial to determine the efficacy of combined therapy of oclacitinib and marine oil extract PCSO-524 in dogs with atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2023; 34: 523–531.

19. Noli C, Della Valle MF, Miolo A, Medori C, Schievano C; Skinalia Clinical Research Group. Efficacy of ultra-micronized palmitoylethanolamide in canine atopic dermatitis: an open-label multi-centre study.

Vet Dermatol. 2015 Dec;26(6):432-40, e101.

20. Olivry T., DeBoer D.J., Favrot C., Jackson H.A., Mueller R.S., Nuttall T., Prelaud P.: For International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. „Vet Dermatol", 2010, 21, 233-248.

21. Olivry T, Saridomichelakis M, Nuttall T, Bensignor E, Griffin CE, Hill PB; International Committe on Allergic Diseases of Animals (ICADA). Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-4, a simplified severity scale for assessing skin lesions of atopic dermatitis in dogs. Vet Dermatol. 2014;25 :77-85, e25.

22. Paradis M., Lemay S., Scott D.W.: The Efficacy of Clemastine (Tavist), a Fatty Acid-containing Product (Derm Caps), and the Combination of Both Products in the Management of Canine Pruritus. "Vet Dermatol", 1991, 2, 17-20.

23. Paterson S.: Additive benefits of EFAs in dogs with atopic dermatitis after partial response to antihistamine therapy."J Small Anim Pract", 1995, 36, 389-394.

24. Plevnik Kapun A., Salobir J., Levart A., Tavčar Kalcher G., Nemec Svete A., Kotni T.: Vitamin E supplementation in canine atopic dermatitis: improvement of clinical signs and effects on oxidative stress markers. "Veterinary Record", 2014, 175,560-560.

25. Popa I., Pin D., Remoue N.: Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. „Veterinary Research Communications", 2011, 35, 501-509.

26. Saevik B.K., Bergvall K., Holm B.R.: A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. „Vet Dermatol", 2004, 15, 137-45.

27. Scarampella F, Abramo F, Noli C. Clinical and histological evaluation of an analogue of palmitoylethanolamide, PLR 120 (comicronized Palmidrol INN) in cats with eosinophilic granuloma and eosinophilic plaque: a pilot study. Vet. Dermatol. 2001; 12: 29–39.

28. Schumann J., Basiouni S., Geuck T., Fuhrmann H.: Treating canine atopic dermatitis with unsaturated fatty acids: the role of mast cells and potential mechanisms of action. "Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition", 2014, 98, 1013-1020.

29. Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.: Small Animall Dermatology. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001.

30. Scott D.W., Miller W.H. Jr, Decker G.A., i in: Comparison of the clinical efficacy of two commercial fatty acids supplements (EfaVet and DVM Derm Caps) evening primrose oil and cold water marine fish oil in the management of allergic pruritus in dogs. A double blinded study. „Cornell Vet.", 1992, 82; 319-329.

31. Scott D.W., Miller W.H. Jr, Decker G.A., i in: Comparison of the clinical efficacy of two commercial fatty acids supplements (EfaVet and DVM Derm Caps) evening primrose oil and cold water marine fish oil in the management of allergic pruritus in dogs. A double blinded study. „Cornell Vet.", 1992, 82; 319-329.

32. Seidel A., Gueck T. Fuhrmann H. The Influence of Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids on Total Lipid Fatty Acid Composition of a Canine Mastocytoma Cell Line J. Vet. Med. A 52, 219–224 (2005).

33. Stehle Melanie E. , Hanczaruk Matthias , Schwarz Susanne C. N. †, Gobel†Thomas W. Mueller Ralf S. * Effects of polyunsaturated fatty acids on isolated canine peripheral blood mononuclear cells and cytokine expression (IL-4, IFN-c, TGF-b) in healthy and atopic dogs Vet. Dermatol. 2010, 21, 113–118.

34. Tretter Sandra,; Mueller Ralf S., The Influence of Topical Unsaturated Fatty Acids and Essential Oils on Normal and Atopic Dogs J Am Anim Hosp Assoc (2011) 47 (4): 236–240.

35. Waisglass S, Araujo J, della Valle MF et al. Palmitoiletanolamide (Palmidrol, INN) nel management della dermatite atopica del cane. Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato versus placebo. [Palmitoylethanolamide (Palmidrol, INN) in the management of canine atopic dermatitis. Double-blind, randomized, placebo-controlled study].In: Proceedings of the Italian Companion Animal Veterinary Association Congress. Rimini, Italy: 2009; 564

36. White P.: Essential Fatty Acids: Use in Management of canine atopy. „Compend. Contin. Educ.", 1993, 15: 451.

ÉVALUATION CLINIQUE DES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS EN ASSOCIATION AVEC LE PALMITOYLÉTHANOLAMIDE (PEA) (PILOSAN ULTRA) DANS LE TRAITEMENT DES SYMPTOMES DE DERMATITE ATOPIQUE CHEZ LE CHIEN.

Marcin Szczepanik, Dorota Pomorska-Handwerker** *Département de diagnostic clinique et de dermatologie vétérinaire de l'Université des sciences de la vie de Lublin ** Akademia Dermatologii Weterynaryjnej S.C.*

La dermatite atopique est la maladie allergique la plus courante chez le chien. Le principal symptôme de la maladie est un prurit sévère et les traitements potentiels incluent le traitement des causes ou un traitement symptomatique. Dans le cadre du traitement symptomatique, des glucocorticoïdes, de l'oclacitinib et du lokivetmab sont utilisés, tandis que les symptômes moins graves peuvent être traités à l'aide d'acides gras polyinsaturés, d'antihistaminiques, de cannabidiol ou de palmitoyléthanolamide. Le but de l'étude était d'évaluer l'efficacité du palmitoyléthanolamide en association avec des acides gras polyinsaturés dans le traitement symptomatique de la dermatite atopique chez le chien. L'étude a été réalisée sur 16 chiens, répartis en groupe d'étude (10 animaux) et groupe témoin (6 animaux). Le groupe d'étude a reçu du palmitoyléthanolamide en association avec des acides gras polyinsaturés, tandis que le groupe témoin a reçu un placebo. Chez tous les animaux, l'intensité du prurit (pVAS) et la gravité des lésions cutanées (CADESI 04) ont été évaluées six fois à des intervalles hebdomadaires. Dans le groupe d'étude, une réduction statistiquement significative du prurit a été observée après 4 semaines de traitement et une réduction des lésions cutanées a été obtenue après 2 semaines de traitement. Par rapport au groupe témoin, des différences dans les deux paramètres évalués ont été observées après 4 semaines de traitement. Le palmitoyléthanolamide associé à des acides gras polyinsaturés réduit efficacement l'intensité des lésions cutanées et du prurit.

Mots-clés : palmitoyléthanolamide, acides gras polyinsaturés, chiens, dermatite atopique.

INTRODUCTION

La dermatite atopique chez le chien est la maladie allergique la plus fréquemment diagnostiquée chez cette espèce. Elle suit une évolution typique, les symptômes prédominant étant un prurit sévère et une inflammation cutanée, qui entraînent des lésions post-prurigineuses telles qu'une alopécie, des éraflures, des croûtes ou, dans les cas chroniques, une lichénification cutanée. Le traitement de la maladie repose sur une immunothérapie spécifique ou un traitement symptomatique par des médicaments anti-inflammatoires/antiprurigineux. Plusieurs méthodes sont utilisées dans le traitement symptomatique. En cas de prurit sévère, il est interrompu par des glucocorticoïdes topiques ou systémiques, du lokivetmab, de l'oclacitinib ou de la cyclosporine, tandis que des études récentes ont également démontré l'efficacité des cellules souches dans de tels cas. En cas de prurit moins sévère ou afin de maintenir l'effet antiprurigineux obtenu avec des médicaments plus puissants, des antihistaminiques et des acides gras polyinsaturés peuvent être utilisés, ainsi que des bains avec des shampooings antiprurigineux. Les effets positifs des acides gras polyinsaturés se manifestent généralement après une utilisation prolongée (mesurée en semaines). Ces acides ne peuvent donc pas être utilisés pour arrêter un prurit sévère dans les cas de DA aiguë, mais plutôt lorsqu'il est léger à modéré, ou comme l'un des composants du traitement pour prévenir la récurrence du prurit (15). Le principal mécanisme d'action des acides gras polyinsaturés est l'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique, qui conduit à une réduction des taux de médiateurs pro-inflammatoires (acides oméga-6) ou à une conversion en médiateurs anti-inflammatoires (oméga-3). De plus, l'effet des acides gras polyinsaturés peut affecter les membranes cellulaires des mastocytes, réduisant leur dégranulation (23, 25). Il a aussi été démontré que l'administration d'acides gras polyinsaturés conduit à la prolifération des cellules mononucléaires (26). Un autre mécanisme d'action important des acides gras polyinsaturés est leur effet sur la barrière cutanée, qui consiste à améliorer la production de céramides.

Les céramides sont des lipides dont les effets sont cruciaux pour assurer une barrière cutanée efficace qui détermine la réduction de la perte d'eau transépidermique. Ils présentent également un effet bactériostatique. Il a été démontré qu'une supplémentation en acides gras polyinsaturés conduit à une augmentation de la teneur en lipides dans l'épiderme, améliorant ainsi l'état de la barrière cutanée et réduisant la perte d'eau transépidermique (20, 9). L'application topique d'acides gras polyinsaturés sur la peau, par spot-on ou par pulvérisation, est également efficace pour réduire le prurit et les lésions cutanées, ainsi que pour améliorer l'intégrité de la barrière cutanée (27, 3). De plus, l'utilisation d'acides gras polyinsaturés améliore la qualité des poils, aussi bien chez les animaux atteints de dermatite atopique que chez les animaux sains (9). Les acides gras polyinsaturés sont souvent utilisés en association avec la quercétine, les vitamines A, D, E ou le palmitoyléthanolamide. Il est particulièrement intéressant de les utiliser simultanément en association avec cette dernière substance, à savoir le palmitoyléthanolamide (6, 7, 19). Le palmitoyléthanolamide (PEA) est un lipide bioactif naturel similaire aux endocannabinoïdes. Les endocannabinoïdes et le PEA sont générés en réponse au stress et aux lésions tissulaires et jouent un rôle important dans la régulation de la réponse immunitaire de la peau. L'effet du PEA limite très probablement la dégranulation des mastocytes. Des études ont démontré son utilité pour réduire les symptômes d'allergie chez les animaux de compagnie (22, 8, 28, 14). Utilisé seul, le PEA a un effet antiprurigineux après une utilisation prolongée, réduisant les lésions cutanées et l'intensité du prurit. Il est principalement utile pour traiter les patients présentant un prurit et des lésions cutanées légers à modérés. Dans les études de Noli et al., il a été déterminé qu'après 8 semaines de traitement au PEA (administré à une dose de 10 mg/kg), une amélioration a été observée chez la plupart des chiens étudiés, la réduction des lésions cutanées étant significative. De plus, les acides gras polyinsaturés peuvent également être utilisés pour réduire la dose de médicaments antiprurigineux puissants tels que les glucocorticoïdes, la cyclosporine ou l'oclacitinib, avec lesquels ils présentent un effet synergique (17, 18). L'administration concomitante d'acides gras polyinsaturés et de glucocorticoïdes a permis de réduire la dose de ces derniers d'environ deux fois après 84 jours de traitement (21). Dans d'autres études, l'association d'acides gras polyinsaturés à la prednisolone a permis de réduire la dose de ces derniers de 24 % à 100 % chez la plupart des animaux participant à l'expérience. Évidemment, cette réduction a été obtenue après une utilisation prolongée d'acides gras polyinsaturés (12 semaines) (4). Les acides gras polyinsaturés sont également efficaces pour réduire les doses de cyclosporine. Dans une étude menée en 2016, leur administration concomitante avec la cyclosporine a permis de réduire la dose de 4,1 à 2,6 mg/kg de poids corporel, ce qui est une valeur statistiquement significative. De plus, on a observé une plus grande diminution du prurit dans le groupe traité par la cyclosporine avec des acides gras par rapport aux chiens traités par la cyclosporine seule (11). Les études de 2023 de Nishyjama et al. ont démontré que les acides gras polyinsaturés présentent un effet synergique avec l'oclacitinib, entraînant une réduction significative du prurit et des lésions cutanées par rapport au groupe recevant l'oclacitinib seul. Les effets positifs de l'administration concomitante des deux substances étaient déjà évidents après 4 semaines d'utilisation (13). De plus, l'utilisation concomitante d'acides gras polyinsaturés avec des antihistaminiques présente un effet synergique. Les produits utilisés pour le traitement contiennent divers acides gras, tels que l'acide γ-linolénique (GLA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA). Il n'existe pas d'informations claires sur le rapport recommandé entre les acides gras oméga-6 et oméga-3. Par exemple, en 2003, une étude a été menée avec différents ratios d'acides gras (ratios d'acides gras oméga-6 par rapport aux acides gras oméga-3 allant de 9,9:1 à 20,1:1), et dans chaque cas, des effets positifs ont été observés, réduisant la gravité des lésions cutanées et du prurit après une période de traitement de huit semaines (12). Scott est d'avis que leur efficacité augmente avec la dose et qu'ils sont sûrs même après avoir dépassé de 4 à 10 fois la dose recommandée par le fabricant (24).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a été réalisée sur 16 chiens diagnostiqués avec une dermatite atopique. Le diagnostic a été posé après que le patient a eu rempli les critères diagnostiques de Favrot (set n° 2). Chaque animal remplissait au moins 5 critères.

Tous les chiens avaient été préalablement soumis à un régime d'élimination pendant au moins 6 semaines pour exclure les allergies alimentaires. Les animaux ont reçu une prophylaxie antiparasitaire régulière avec des préparations spot-on. Les infections fongiques et bactériennes, ainsi que les invasions parasitaires ont été exclues sur la base d'un examen microscopique des poils, d'un grattage et d'un examen cytologique des préparations d'empreintes cutanées.

Avant le traitement, les animaux n'avaient pas reçu de glucocorticostéroïdes, de lokivetmab, de cyclosporine, d'oclacitinib ou d'acides gras polyinsaturés pendant au moins un mois.

Les animaux présentant une gravité légère à modérée de la maladie CADESI 04 (moins de 60 points) et un score de prurit pVAS inférieur ou égal à 5 (16) étaient admissibles à l'étude.

Le groupe a été divisé aléatoirement en deux sous-groupes : un groupe d'étude de 10 animaux ont reçu PILOSAN Ultra pendant 6 semaines à la dose recommandée par le fabricant et un groupe témoin de 6 animaux ont reçu un placebo. PILOSAN Ultra et le placebo ont été administrés quotidiennement. Les propriétaires ne savaient pas si l'animal recevait PILOSAN Ultra ou un placebo. Tous les propriétaires de chiens ont accepté de participer à l'étude. Les chiens du groupe traité (6 mâles, 4 femelles) étaient âgés de 2 à 6 ans (médiane 3,5 ans) avec un poids corporel de 6 à 15 kg (médiane 11). Le groupe comprenait 3 Bouledogues français, 2 chiens Bichons maltais, 1 West Highland White Terrier et 4 chiens de race mixte. Le groupe témoin (3 mâles et 3 femelles) était composé de 2 Bouledogues français, 2 West Highland White Terriers, 1 Bichon maltais et 1 chien de race mixte. Le poids des chiens de ce groupe était compris entre 6 et 15 kg (médiane 11,5), les animaux étant âgés de 2 à 5 ans (médiane 3,5).

Une évaluation clinique CADESI 04 de la gravité des lésions cutanées et une évaluation pVAS de la gravité du prurit ont été réalisées chez tous les chiens du groupe d'étude et du groupe témoin. L'évaluation a été réalisée le jour du début de l'étude, puis à intervalles hebdomadaires pendant 6 semaines consécutives. Les différences statistiquement significatives entre les résultats obtenus au cours de l'étude dans les deux groupes, ainsi que les différences entre les groupes à des intervalles de temps individuels ont été calculées à l'aide du test U de Mann-Whitney pour $p<0,05$. La distribution normale de l'échantillon a été testée à l'aide du test de Kolmogorov-Smirnov.

RÉSULTATS

Les animaux du groupe traité avaient un score CADESI 04 moyen de 32,81 le jour du début de l'étude. Au cours de l'étude, ce score a progressivement diminué. Une diminution statistiquement significative du CADESI 04 a été constatée après 2 semaines d'utilisation du produit ($p = 0,036$). Une diminution statistiquement significative du paramètre a persisté jusqu'à la fin de l'observation et à la semaine 6, il était de 17,9 ($p = 0,003$). Une diminution progressive de la gravité du prurit pVAS a également été notée. Elle était en moyenne de 3,2 le jour du début de l'observation et a diminué au cours de l'étude, atteignant une différence statistiquement significative par rapport à la valeur initiale à la semaine 4 d'administration ($p = 0,034$), qui a persisté jusqu'à la fin de l'observation. À la semaine 6, le score était de 1,1 et statistiquement différent de la valeur initiale ($p = 0,0004$).

Dans le groupe témoin, il n'y a eu aucune réduction statistique des valeurs de gravité des lésions cutanées et du prurit. Les valeurs CADESI 04 étaient en moyenne de 33,33 à la date de début de l'étude, atteignant 35,33 le jour de la fin de l'observation ($p = 1$). Le jour où l'étude a commencé, les scores pVAS étaient en moyenne de 3 et de 3,33 le jour de sa fin ($p = 0,91$). En comparant les changements de gravité des lésions cutanées entre les groupes témoin et traité à chaque intervalle de temps, il a été déterminé que la gravité des lésions cutanées était significativement plus faible dans le groupe d'étude après la semaine 4 ($p = 0,034$) ainsi que le jour de la fin de l'étude ($p = 0,02$). En ce qui concerne la gravité du prurit, il a été déterminé que le prurit a diminué statistiquement dans le groupe d'étude par rapport au groupe témoin après 4 semaines ($p = 0,02$) et était également significativement plus faible le jour de la fin de l'étude ($p = 0,01$). Les résultats obtenus sont illustrés dans les figures 1a, 1b, 2a et 2b.

Fig. 1a Comparaison de la gravité des lésions cutanées (CADESI 04) chez les chiens du groupe traité recevant PILOSAN Ultra et du groupe témoin sans le produit – graphique linéaire.

**, # – indiquent des différences statistiquement significatives.*

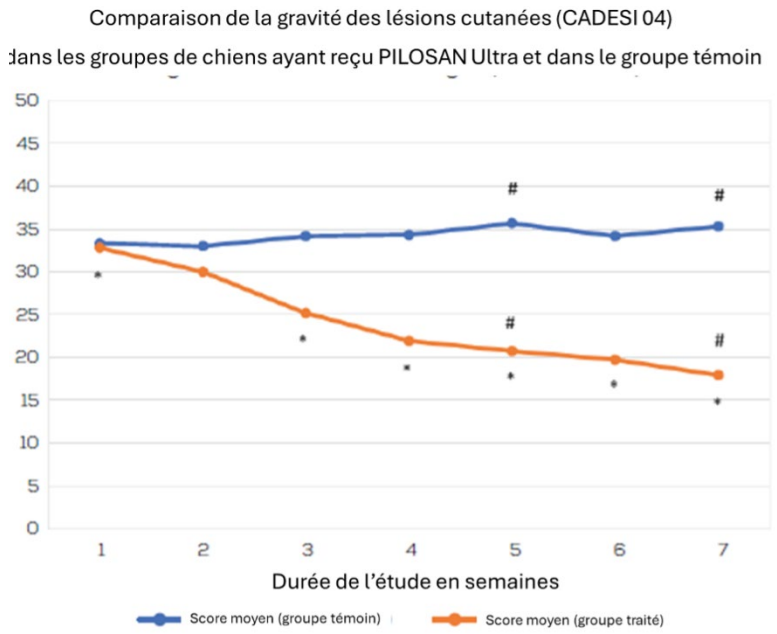


Fig. 1b Comparaison de la gravité des lésions cutanées (CADESI 04) entre le groupe recevant PILOSAN Ultra (groupe traité) et le groupe de chiens chez qui le produit n'a pas été utilisé (groupe témoin).

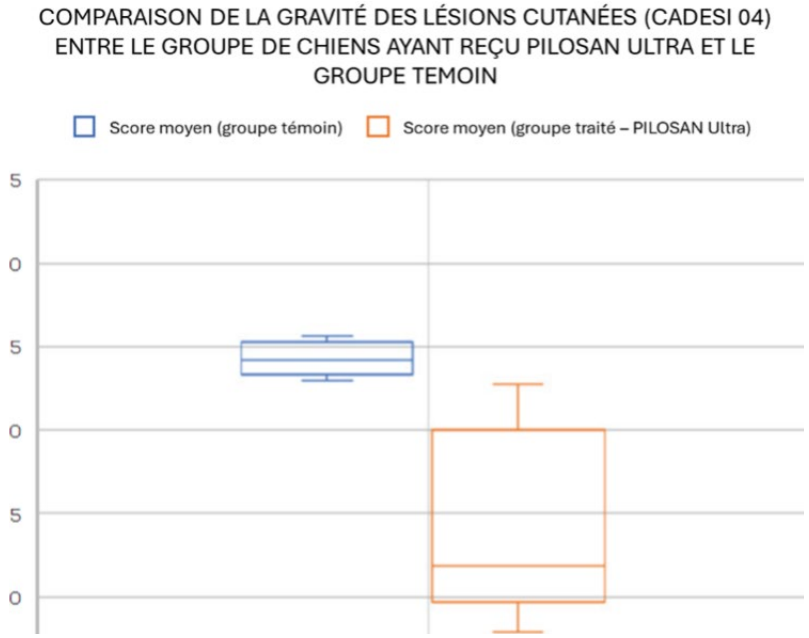


Fig. 2a Comparaison de la gravité du prurit (pVAS) dans le groupe de chiens recevant PILOSAN Ultra (groupe traité) et dans le groupe sans administration du produit (groupe témoin) – graphique linéaire. * , # – *indiquent des différences statistiquement significatives.*

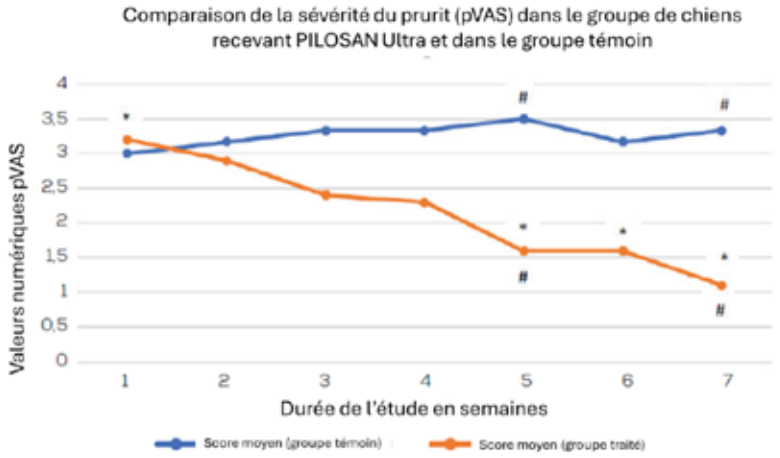
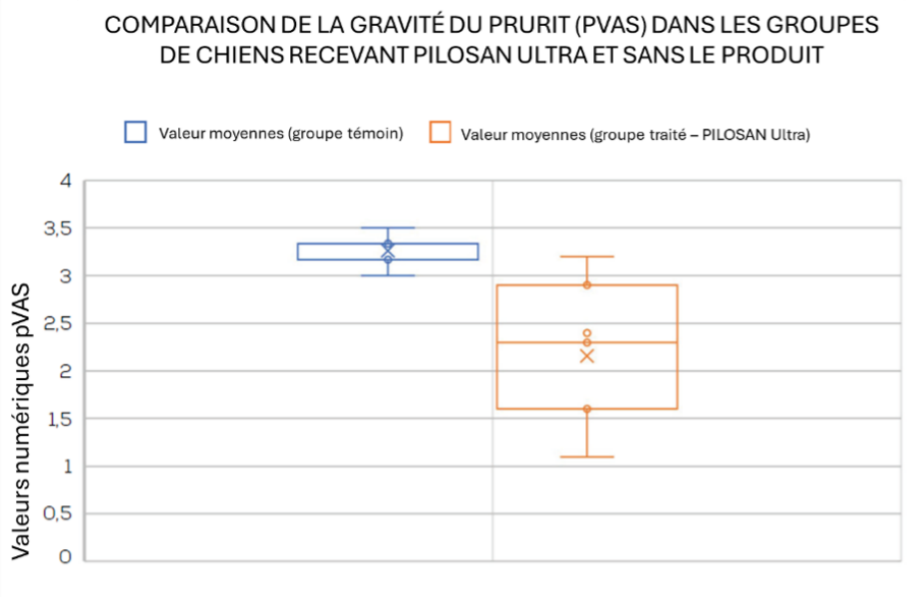


Fig. 2b Comparaison de la gravité du prurit (pVAS) dans le groupe de chiens recevant PILOSAN Ultra (groupe traité) et dans le groupe sans le produit (groupe témoin).



DISCUSSIONS

Dans notre étude, une réduction significative du prurit et de la gravité des lésions cutanées par rapport au groupe témoin a été observée dès 4 semaines de traitement (et en cas de gravité des lésions cutanées dès 2 semaines par rapport à la valeur de base). Ce résultat est meilleur que ceux obtenus par d'autres auteurs qui ont utilisé séparément les acides gras polyinsaturés et le palmitoyléthanolamide. Dans les études de Cambell et al. qui ont utilisé un produit commercial contenant des acides gras polyinsaturés avec un rapport de 5:1 entre les acides gras oméga-6 et oméga-3, une réduction statistiquement significative du prurit a été déterminée chez 40 % des chiens traités seulement après 8 semaines d'administration (évaluée avec le système PICAD), et une réduction des lésions cutanées chez plus de 55 % des animaux sur la même période (évaluée avec le système LICAD) (5).

Bien qu'une diminution des valeurs des deux paramètres évalués dans ces études ait déjà été évidente après 4 semaines d'utilisation, elle n'était pas encore statistiquement significative, ce qui est différent de nos observations, où une différence statistiquement significative a été déterminée pendant cette période. De même, une étude de 2005 d'Abba et al. a montré l'efficacité des acides gras polyinsaturés après 8 semaines, où l'état de 53 % des animaux aux premiers stades de la maladie s'est amélioré, et seulement 14 % dans les cas chroniques. Une évaluation a également été réalisée par les auteurs après un mois de traitement mais ils ne rapportent pas l'efficacité du traitement après cette période (1). Les résultats obtenus dans notre étude diffèrent des observations de ces auteurs, car nous avons constaté une amélioration significative après une période deux fois plus courte. Dans une étude de 2004 de Mueller et al., l'administration d'acides gras polyinsaturés n'a produit d'effets positifs qu'après 10 semaines d'utilisation. Les auteurs n'ont pas évalué les effets cliniques à des intervalles de temps plus courts. Se référant également à ces résultats, les effets obtenus dans nos études ont été plus rapides (10). Des effets positifs ont été observés chez les animaux recevant des acides gras polyinsaturés dans leur alimentation. Les chiens ont été nourris avec des aliments commerciaux contenant des niveaux élevés d'acides gras polyinsaturés, ce qui a entraîné une réduction significative du prurit et des lésions cutanées. Dans des observations réalisées en 2008, où des acides gras polyinsaturés ont été administrés de cette manière, il a été déterminé que le prurit était réduit après 30 jours d'utilisation ; la gravité des lésions cutanées était réduite, mais sans différence statistiquement significative après 30 et 60 jours. (2) Les résultats obtenus par ces auteurs concernant le prurit sont comparables aux notres, alors que ceux concernant les lésions cutanées diffèrent (une diminution de ce paramètre a été déterminée dans notre étude). En ce qui concerne l'efficacité du palmitoyléthanolamide utilisé seul, les résultats obtenus dans notre étude sont également meilleurs que ceux obtenus par d'autres auteurs. Noli et al. en 2015, il a été déterminé que lors de l'administration de palmitoyléthanolamide seul à des chiens atopiques, une amélioration significative ne se produisait qu'après 8 semaines d'utilisation de la substance (14). Pour résumer les résultats de nos observations sur l'utilisation concomitante d'acides gras polyinsaturés en association avec le palmitoyléthanolamide chez les chiens atteints de dermatite atopique, des résultats significativement meilleurs ont été obtenus par rapport à l'utilisation de ces substances actives séparément, se traduisant par une amélioration clinique plus rapide à la fois de la gravité des lésions cutanées (évaluée par le système CADESI 04) et de la réduction de la gravité du prurit (évaluée par le système pVAS). Par conséquent, la combinaison de palmitoyléthanolamide et d'acides gras polyinsaturés agit en synergie pour accélérer l'effet de ces substances. Il est donc raisonnable d'utiliser une telle combinaison de manière concomitante, ce qui permet une réduction significative du prurit et de la gravité des lésions cutanées en cas de signes cliniques légers ou modérés au cours de la dermatite atopique chez le chien

Bibliographie :

1. Abba C., P. Mussa P., Vercelli A. Raviri G.: Essential fatty acids supplementation in different-stage atopic dogs fed on a controlled diet. "J. Anim. Physiol. Anim. Nutr, 2005, 89, , 203-207.

2. Bensignor E., Morgan D.M., Nuttall T.: Efficacy of an essential fatty acid-enriched diet in managing canine atopic dermatitis: a randomized, single-blinded, cross-over study. „Vet. Dermatol", 2008, 19, 156-162.

3. Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS. The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. Vet J. 2014, 199, 39-43.

4. Bond R., Lloyd D.H.: Combined treatment with concentrated essential fatty acids and prednisolone in the management of canine atopy. "Vet Rec", 1994, 134, 30-32.

5. Campbell K., Mardini A., Reme C.A., Jasmin P., Elfassy O., Radecki S., Goodman F.: Efficacy of a fatty acid supplement to reduce clinical signs of atopic dermatitis in dogs and change serum fatty acid levels: a double-blinded placebo-controlled cross-over study. 20th Esvd-Ecvd Congress, Chalkidiki, Greece, September 2005, 8-10.

6. Klinger C.J., Hobi S., Johansen C., Koch H.J., Weber K., Mueller R.S.: Vitamin D shows in vivo efficacy in a placebo-controlled, double-blinded, randomised clinical trial on canine atopic dermatitis. "Vet. Rec.", 2018, 182, 406-406.

7. Kotnik T.: Vitamin D therapy in canine atopic dermatitis. "Vet. Rec", 2018, 182, 403.

8. Marsella R, Joyce J, Nicklin C et al. Evaluation of the effects ofPalmitoylethanolamide on clinical signs in house dust mite allergic high IgE beagle dogs using a randomized, double blinded, placebo controlled design. Vet Dermatol 2005;16: 202 (Abstract).

9. Marsh K.A., Ruedisueli F.L., Coe S.L.: Effects of zinc and linoleic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. Vet. Dermatol., 2000, 11, 277-284.

10. Mueller R. S., K. V. Fieseler*, M. J. Fettman, S. Zabel*, R. A. W Rosychuk, G. K, Ogilvie, T. L. Greenwalt* Effect of omega-3 fatty.acids on canine atopic dermatitis Journal of Small An!mal Practice (2OO4) 45,293-297.

11. Muller MR, Linek M, Lowenstein C, Rothig A, Doucette K, Thorstensen K, Mueller RS. Evaluation of cyclosporine-sparing effects of polyunsaturated fatty acids in the treatment of canine atopic dermatitis. Vet J. 2016 Apr;210:77-81.

12. Nesbitt G.H., Freeman L.M. Hannah S.S.: Effect of n-3 fatty acid ratio and dose on clinical manifestations, plasma fatty acids and inflammatory mediators in dogs with pruritus. „Vet. Dermatol.", 2003, 14, 67-74.

13. Nishiyama T, Kusakabe M, Imanishi I, Hisano T, Fukamachi T, Taguchi N, et al. A randomised, double-blinded, controlled trial to determine the efficacy of combined therapy of oclacitinib and marine oil extract PCSO-524 in dogs with atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2023; 34: 523–531.

14. Noli C, Della Valle MF, Miolo A, Medori C, Schievano C; Skinalia Clinical Research Group. Efficacy of ultra-micronized palmitoylethanolamide in canine atopic dermatitis: an open-label multi-centre study.

Vet Dermatol. 2015 Dec;26(6):432-40, e101.

15. Olivry T.., DeBoer D.J., Favrot C., Jackson H.A., Mueller R.S., Nuttall T., Prelaud P.: For International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. „Vet Dermatol", 2010, 21, 233-248.

16. Olivry T, Saridomichelakis M, Nuttall T, Bensignor E, Griffin CE, Hill PB; International Committe on Allergic Diseases of Animals (ICADA). Validation of the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI)-4, a simplified severity scale for assessing skin lesions of atopic dermatitis in dogs. Vet Dermatol. 2014;25 :77-85, e25.

17. Paradis M., Lemay S., Scott D.W.: The Efficacy of Clemastine (Tavist), a Fatty Acid-containing Product (Derm Caps), and the Combination of Both Products in the Management of Canine Pruritus. "Vet Dermatol", 1991, 2, 17-20.

18. Paterson S.: Additive benefits of EFAs in dogs with atopic dermatitis after partial response to antihistamine therapy."J Small Anim Pract", 1995, 36, 389-394.

19. Plevnik Kapun A., Salobir J., Levart A., Tavčar Kalcher G., Nemec Svete A., Kotni T.: Vitamin E supplementation in canine atopic dermatitis: improvement of clinical signs and effects on oxidative stress markers. "Veterinary Record", 2014, 175,560-560.

20. Popa I., Pin D., Remoue N.: Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. „Veterinary Research Communications", 2011, 35, 501-509.

21. Saevik B.K., Bergvall K., Holm B.R.: A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. „Vet Dermatol", 2004, 15, 137-45.

22. Scarampella F, Abramo F, Noli C. Clinical and histological evaluation of an analogue of palmitoylethanolamide, PLR 120 (comicronized Palmidrol INN) in cats with eosinophilic granuloma and eosinophilic plaque: a pilot study. Vet. Dermatol. 2001; 12: 29–39.

23. Schumann J., Basiouni S., Geuck T., Fuhrmann H.: Treating canine atopic dermatitis with unsaturated fatty acids: the role of mast cells and potential mechanisms of action. "Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition", 2014, 98, 1013-1020.

24. Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.: Small Animall Dermatology. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001.

25. Seidel A., Gueck T. Fuhrmann H. The Influence of Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids on Total Lipid Fatty Acid Composition of a Canine Mastocytoma Cell Line J. Vet. Med. A 52, 219–224 (2005).

26. Stehle Melanie E. , Hanczaruk Matthias , Schwarz Susanne C. N. †, Gobel†Thomas W. Mueller Ralf S. * Effects of polyunsaturated fatty acids on isolated canine peripheral blood mononuclear cells and cytokine expression (IL-4, IFN-c, TGF-b) in healthy and atopic dogs Vet. Dermatol. 2010, 21, 113–118.

27. Tretter Sandra,; Mueller Ralf S., The Influence of Topical Unsaturated Fatty Acids and Essential Oils on Normal and Atopic Dogs J Am Anim Hosp Assoc (2011) 47 (4): 236–240.

28. Waisglass S, Araujo J, della Valle MF et al. Palmitoiletanolamide (Palmidrol, INN) nel management della dermatite atopica del cane. Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato versus placebo. [Palmitoylethanolamide (Palmidrol, INN) in the management of canine atopic dermatitis. Double-blind, randomized, placebo-controlled study].In: Proceedings of the Italian Companion Animal Veterinary Association Congress. Rimini, Italy: 2009; 564