



INTÉRÊT DES AGPI OMÉGA 3 EN PRATIQUE VÉTÉRINAIRE

LES AGPI OMÉGA-3 ET OMÉGA-6

Les acides gras oméga-3 et oméga-6 sont des acides gras polyinsaturés (AGPI) portant des doubles liaisons. Ils diffèrent par le nombre de carbone, de doubles liaisons et par l'emplacement de la première double liaison à partir de l'extrémité méthyl de la chaîne carbonée. Dans la nomenclature courante, cet emplacement est désigné par l'indication n-x, ou plus communément ω -x.

Les animaux peuvent les produire à partir d'AGPI oméga 3 et 6 précurseurs :

- l'acide linoléique C18:2 n-6 pour les AGPI oméga 6
- l'acide alpha linoléique C18:3 n-3 pour les AGPI oméga 3

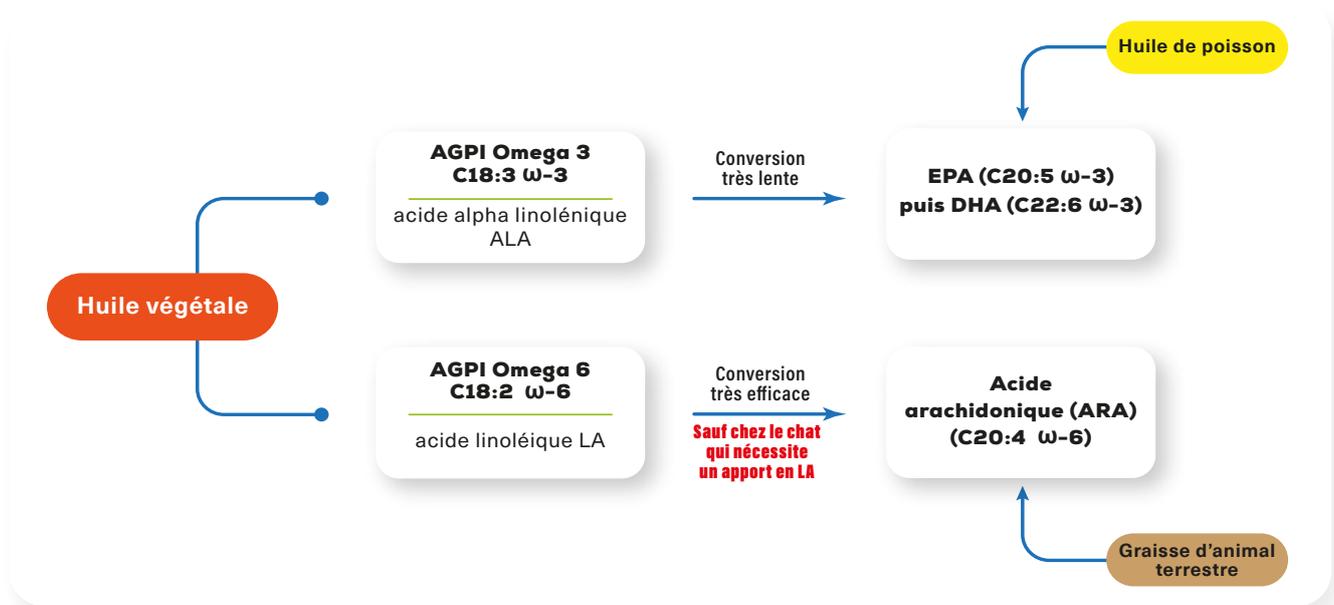
Ces 2 acides gras sont essentiels car non synthétisés par les animaux : ils doivent être apportés dans l'alimentation. Ils permettent notamment à l'animal de produire ARA (acide arachidonique C20:4 n-6), EPA (acide eicosapentaénoïque C20:5 n-3) et DHA (acide docosapentaénoïque C20:6 n-3), AGPI très importants pour l'organisme.

EPA et DHA doivent être apportés par la nourriture car les chiens et les chats ne peuvent en produire assez pour couvrir leurs besoins ; c'est exacerbé chez le chat qui ne possède pas de la delta 6 désaturase indispensable à la production d'EPA et DHA à partir de l'acide alpha linoléique.

Chez le chat qui a une faible activité de la désaturase, il faut aussi apporter de l'acide arachidonique (présent dans la viande).



LES SOURCES D'EPA ET DE DHA



LES INTÉRÊTS DES OMÉGA 3 ET 6

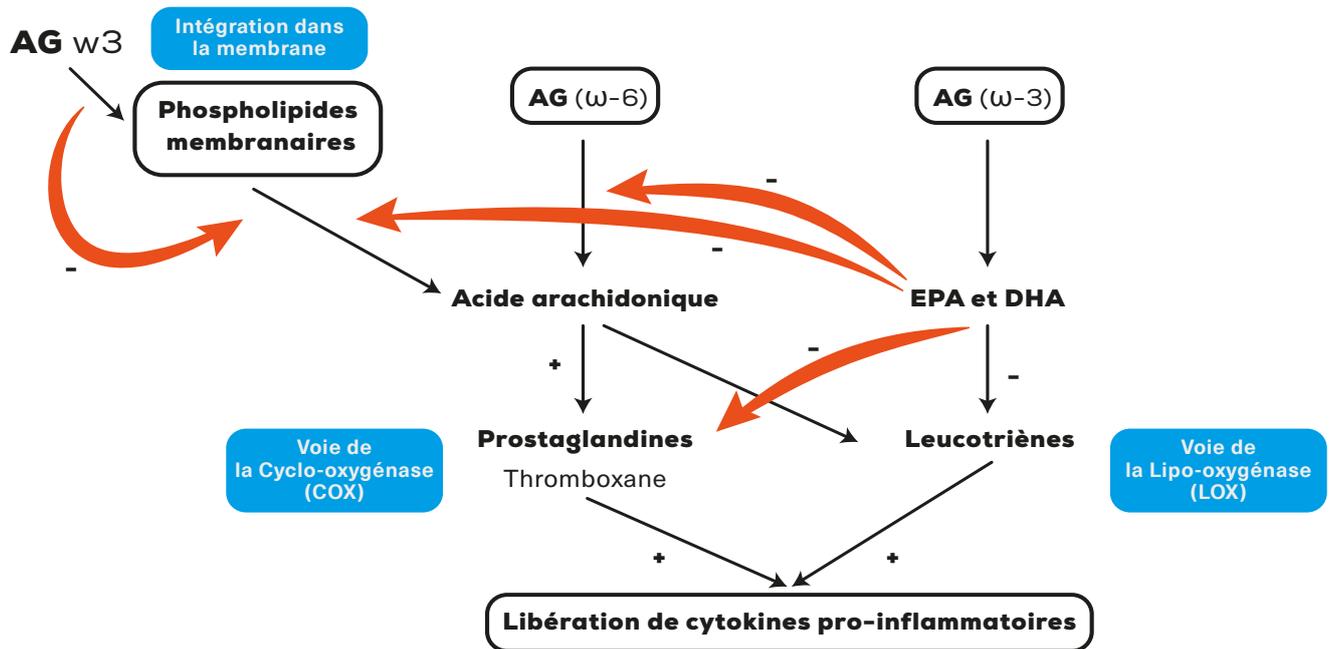
Les AGPI oméga 6

- ★ Ils sont indispensables au maintien de l'intégrité cutanée : ils sont des constituants des céramides qui forment des plaques dans l'espace intercellulaire de la peau, empêchant ainsi la perte d'eau transépidermique.
- ★ Un apport suffisant aide à restaurer et à maintenir l'intégrité de la barrière hydrique de la peau, prévient le dessèchement de cette dernière et réduit les démangeaisons et les lésions mécaniques supplémentaires qui en résultent.
- ★ Apportés en excès par rapport aux oméga 3, ils ont en revanche une activité pro inflammatoire (à l'exception de certains comme l'acide gamma linoléique ou GLA).

Les AGPI oméga 3

- ★ EPA et DHA sont les oméga 3 les plus importants par leur action biologique.
- ★ Ils sont indispensables à la croissance, avant et après la naissance :
 - développement du système immunitaire
 - développement cérébral et de la vision
 - amélioration de la capacité d'apprentissage
- ★ Ils s'accumulent à la place de l'acide arachidonique dans les membranes cellulaires ; ces dernières fournissent donc moins d'acide arachidonique et de précurseurs de l'inflammation en cas de stress oxydatif dégradant les membranes.
- ★ Ils sont très utiles dans la gestion des pathologies inflammatoires chroniques, des insuffisances cardiaques et rénales et des troubles immunologiques.

AGPI OMÉGA 3 ET CASCADE DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE



Production d'eicosanoïdes à partir de l'acide arachidonique

➔ Prostaglandines

Vasodilatation (rougeur, œdème)
Sensibilisation des nocicepteurs (douleur)
Hyperthermie

➔ Thromboxane

Vasoconstriction
Agrégation plaquettaire

➔ Leucotriènes

Agent chimiotactique (afflux des leucocytes)
Activation neutrophile
Augmentation de la production de cytokines par les macrophages et les lymphocytes



A Comme articulation et arthrose

- L'arthrose se caractérise par une inflammation chronique de la capsule articulaire ainsi que par la présence d'un stress oxydatif important.
- L'apport alimentaire d'AGPI oméga 3 :
 - facilite le lever et les déplacements
 - améliore les forces d'appui
 - ralentit la dégradation du cartilage
- Mécanismes d'action impliqués :
 - modification de l'activité des enzymes COX-2 et 5-LOX
 - réduction de l'activité des métalloprotéases MMP de dégradation du cartilage
 - réduction de la production de thromboxanes et vraisemblablement suppression des IL-1 et 2 et TNF pro inflammatoires dans le cartilage

R Comme rein et IRC modérée (créatinine <4mg/dL)

- Protection à long terme des AGPI oméga 3 :
 - diminution de la protéinurie et de la créatininémie
 - prévention de l'hypertension glomérulaire lors d'IRC liée à l'hypertrophie compensatrice des néphrons encore viables (les symptômes de l'IRC apparaissent dès qu'il reste moins de 25% de néphrons fonctionnels)
 - diminution de la production d'eicosanoïdes pro inflammatoires
 - attention : en cas d'IRC sévère (créatininémie >4mg/dL), privilégier les AGPI oméga 6 qui augmentent le taux de filtration mais accélèrent les lésions rénales à long terme.
- L'association avec des anti-oxydants est conseillée : en effet dans les néphrons restant, l'hypertrophie adaptative entraîne un hyperfonctionnement et une augmentation importante des phosphorylations oxydatives cellulaires.

C Comme cerveau

- Les AGPI oméga 3 sont indispensables au développement cérébral, des tissus nerveux et de la vision.
- Un apport alimentaire adapté en DHA facilite l'apprentissage des chiots et améliore les capacités cognitives chez les animaux séniors.

I Comme inflammation et immunologie

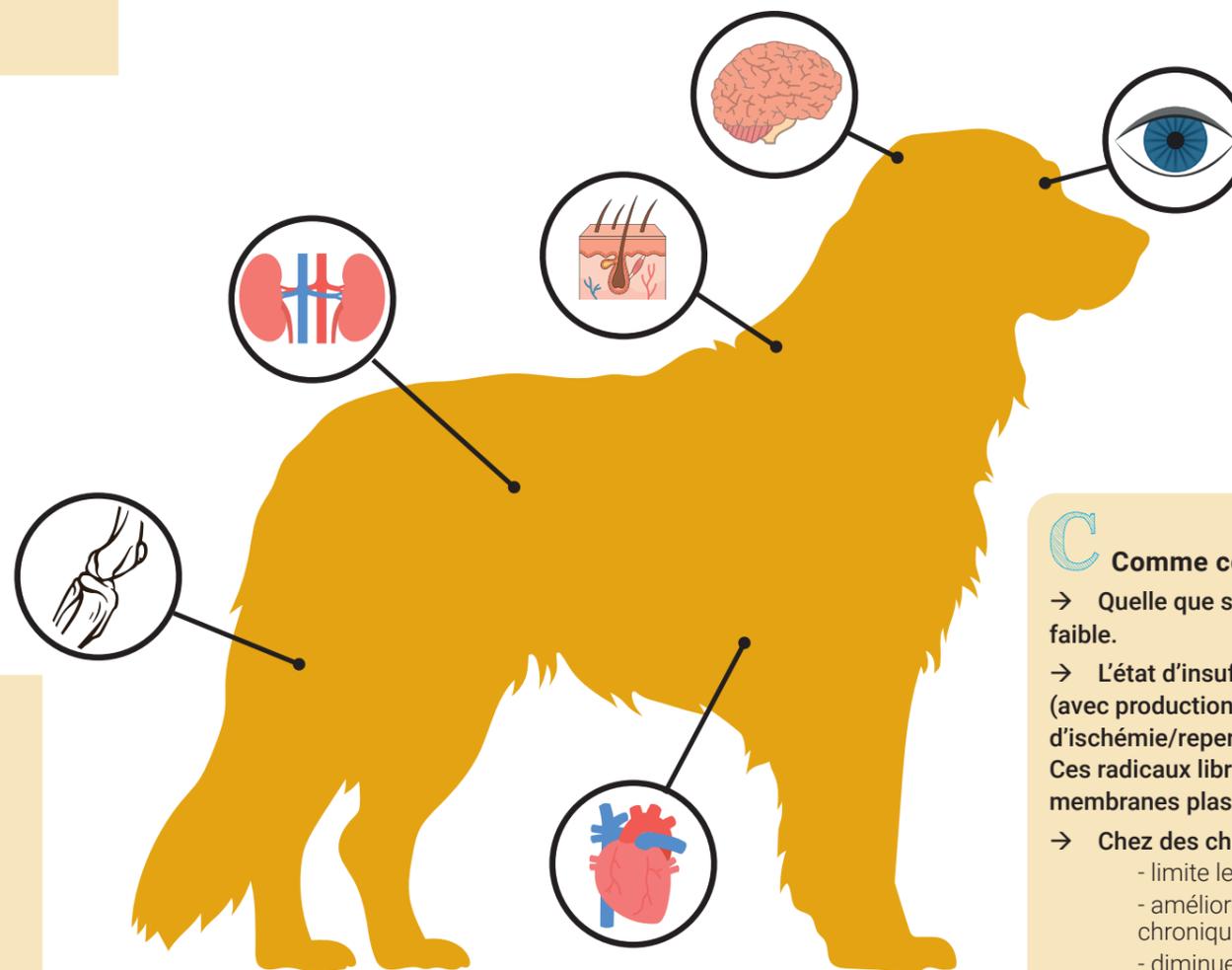
Les AGPI oméga 3 sont intéressants :

- Dans les pathologies cutanées inflammatoires et la dermatite allergique
- Dans les pathologies digestives :
 - maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) (intérêt démontré chez le rat et la souris)
 - pancréatite : réduction de l'inflammation et de la fibrose
 - troubles hépatiques : contrôle de la stéatose
- En ophtalmologie :
 - Kérato-conjonctivite sèche : atténuation de la conjonctivite
 - Uvéite : gestion de l'inflammation

A Comme autres pathologies...

D'autres pistes sont actuellement explorées chez l'animal de laboratoire, le chien et l'homme :

- En neurologie :
 - protection contre les lésions cérébrales
 - lutte contre la diminution des neurotransmetteurs
 - réduction de l'anxiété
 - recherche en cours sur l'intérêt en cas d'épilepsie essentielle
- En cancérologie (nombreuses recherches en cours) :
 - inhibition de la croissance tumorale et du risque de métastase
 - lutte contre la cachexie associée
 - augmentation de la durée des périodes de rémission et de la qualité de vie (en cas de lymphome par exemple)
 - adjuvant des chimiothérapies et limitation des effets secondaires



C Comme coeur et insuffisance cardiaque

- Quelle que soit la pathologie cardiaque, l'animal présente un taux plasmatique d'EPA faible.
- L'état d'insuffisance cardiaque s'accompagne d'un état de stress oxydatif chronique (avec production régulière de molécules oxydantes) et aiguë (lors de phénomènes d'ischémie/reperfusion où la quantité de radicaux libres produite est très importante). Ces radicaux libres dénaturent les AGPI des membranes cellulaires, ce qui altère les membranes plasmatiques et le fonctionnement des cellules cardiaques.
- Chez des chiens insuffisants cardiaques, l'apport alimentaire d'AGPI oméga 3 :
 - limite le stress oxydatif et la production de radicaux libres
 - améliore l'appétit et réduit la cachexie dans les pathologies valvulaires chroniques et la CMD (cardiomyopathie dilatée)
 - diminue la production de cytokines, de prostaglandines et l'inflammation plus généralement
 - limite le risque de troubles du rythme auriculaire et ventriculaire
 - réduit le risque de nécrose du myocarde et la taille de l'infarctus

LES INTÉRÊTS DE LA SUPPLÉMENTATION EN ACIDES GRAS ω -3 CHEZ LE CHIEN

QUELLE QUANTITÉ APPORTER ?

★ Chez le chien, les recommandations d'apports EPA+DHA publiées par le NRC (National Research Council) sont comprises entre 44 et 370 mg par kilo de poids ($\text{kg}^{0,75}$) et dépendent de l'objectif recherché (apports d'entretien ou dans le cadre d'une pathologie donnée).

De ces besoins totaux calculés, il faut retrancher les apports alimentaires pour connaître la quantité journalière supplémentaire à apporter. Certains aliments spécifiques contiennent suffisamment d'AGPI oméga-3.

★ Chez le chat, les données sont moins précises. Une supplémentation entre 30 et 50mg/kg est très bien supportée. Il est conseillé d'utiliser avec précaution les doses supérieures à 75 mg d'EPA+DHA par $\text{kg}^{0,67}$ soit 220 mg par jour pour un chat de 5 kg de poids corporel. Néanmoins des doses de 112 à 120 mg/kg de poids ont été utilisées avec succès chez des chats souffrant respectivement d'insuffisance rénale chronique ou d'ostéoarthrite.



LES EFFETS INDÉSIRABLES DES AGPI OMÉGA 3

Une dose maximale de sécurité d'apport EPA+DHA est recommandée pour le chien :

- 2 800 mg/1 000 kcal d'aliment
- équivalent à 370 mg/ $\text{kg}^{0,75}$ chez le chien (soit 2 080 mg/j pour un chien de 10 kg)

Si on respecte ces recommandations, les principaux effets indésirables rencontrés sont des troubles digestifs dose-dépendants : diarrhée, vomissements. Pour les pathologies nécessitant des apports importants, il est donc conseillé d'augmenter le pourcentage de fibre de l'aliment, d'effectuer une transition douce en augmentant très progressivement les doses d'EPA+DHA et d'associer pré et probiotiques aux oméga 3. En cas de troubles digestifs, la dose sera diminuée jusqu'à disparition des symptômes digestifs.

Les AGPI oméga-3 ont été suspectés de favoriser l'hyperglycémie. Néanmoins les recherches sur ce sujet aboutissent à des conclusions contrastées, certaines études suggérant au contraire une amélioration de la sensibilité à l'insuline (chez le chat par exemple) et donc une possibilité d'un meilleur contrôle de la glycémie. Les chats obèses supplémentés maintiendraient leur sensibilité à l'insuline. En l'absence de certitude, il faut donc utiliser les AGPI oméga-3 avec prudence chez les animaux diabétiques et sous contrôle strict en cas de traitement à l'insuline.

Les autres effets secondaires sont très rares mais possibles sur certains individus recevant des apports très au-delà des recommandations maximales ou des produits mal conservés :

- Problème d'hémostase en raison d'un effet anti-agrégant plaquettaire ; la présence d'EPA et DHA, induit la production de thromboxane A3 , moins efficace que le thromboxane A2 pour l'activation des plaquettes. Les animaux souffrant de thrombocytopenie ne sont pas par exemple de bons candidats à la supplémentation. Il convient aussi d'être prudent en cas d'association AGPI oméga-3 et anti-inflammatoire non stéroïdien.
- Retard de cicatrisation des plaies : il est simplement conseillé de suspendre le traitement en cas de chirurgie ou plaie, l'inflammation étant nécessaire à ce processus de cicatrisation.
- Peroxydation des lipides avec baisse de la concentration plasmatique en vitamine E ; cette peroxydation est dépendante de la stabilité de l'huile de poisson utilisée (voir paragraphe suivant) et du statut antioxydant de l'animal supplémenté. Les besoins en vitamine E augmentent en cas de supplémentation en AGPI ; celle-ci peut-être apportée avec les AGPI (huile, capsule...) ou séparément par l'alimentation.
- Altération de la fonction immunitaire.

LA QUALITÉ ET CONSERVATION DES AGPI OMÉGA 3

Les acides gras à longue chaîne sont très sensibles à l'oxydation : il est donc important de les protéger de la lumière et de l'oxygène pour qu'ils ne perdent pas leurs propriétés biologiques.

Le contrôle qualité des huiles de poisson est primordial et pas seulement pour le côté écologique ! Le sourcing des huiles de poisson est extrêmement important pour le respect des écosystèmes marins mais aussi le respect de normes élevées de fabrication (contrôle strict du processus de chauffage et de filtration) ajout de vitamine E antioxydante, étapes critiques avant même la mise en gélule et conditionnant la qualité du produit avant même sa commercialisation.

Il est donc important de choisir une huile de haute qualité provenant d'un producteur :

- respectant les principes HACCP, les normes ISO9001 et les bonnes pratiques de fabrication (BPF) pour les substances actives pharmaceutiques.
- certifiant pour chaque lot grâce à des analyses faites en laboratoire indépendant :
 - la stabilité du produit (contrôle de l'oxydation des acides gras grâce à l'index TOTOX) et donc sa durée de vie
 - l'absence de polluants et de métaux lourds
- utilisant des matières premières certifiées par des labels reconnus garantissant une pêche durable et le maintien des populations marines.

En pratique pour le propriétaire de l'animal :

- dans le cas d'un apport hors aliment complet, il faut privilégier les formes capsules molles qui protègent les acides gras de l'air, et garder les gélules à l'abri de la lumière dans leur contenant d'origine. Il est important de refermer ce contenant après chaque utilisation et de le conserver à l'abri de la chaleur et du froid.
- si les AGPI oméga 3 sont apportés dans un aliment sec complet, il faut privilégier l'achat des petits sacs qui seront terminés en 4 à 6 semaines. L'air sera enlevé après chaque ouverture et le sac refermé hermétiquement.

Bibliographie pour aller plus loin :

- Bauer J.E; Therapeutic use of fish oils in companion animals; AVMA Vol 239, No. 11, December 1, 2011
- Besignor 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
- Billman GE, Nishijima Y, Belevych AE, Terentyev D, Xu Y, Haizlip KM, Monasky MM, Hiranandani N, Harris WS, Gyorke S, Carnes CA, Janssen PM. Effects of dietary omega-3 fatty acids on ventricular function in dogs with healed myocardial infarctions: in vivo and in vitro studies. Am J Physiol Heart Circ Physiol 298: H1219–H1228, 2010
- 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.
- Brown S.A, Brown C.A, Crowell W.A, Barsanti J.A, Cowrll C, Finco D.R; Beneficial effects of chronic administration of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency; J Lab Clin Med. 1998 May;131(5):447-55
- Brown S.A, Brown C.A, Crowell W.A, Barsanti J.A, Cowrll C, Finco D.R; Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs; J Lab Clin Med. 2000 Mar;135(3):275-86
- 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.
- Freeman L.M; Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease; J Small Anim Pract. 2010 Sep;51(9):462-70
- Hall D.J, Freeman L.M, Rush J.E, Cunningham S.M. Comparison of serum fatty acid concentrations in cats with hypertrophic cardiomyopathy and healthy controls. Journal of Feline Medicine and Surgery Volume 16, Issue 8, August 2014, Pages 631-636
- 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.
- Kobayashi S, Kawarasaki M, Aono A, Hashimoto T, Sato R; Renoprotective effects of docosahexaenoic acid in cats with early chronic kidney disease due to polycystic kidney disease: a pilot study; Journal of Feline Medicine and Surgery Volume 24, Issue 12, December 2022, Pages e505-e512
- Lenox C.E, Bauer J.E, Potential Adverse Effects of Omega-3 Fatty Acids in Dogs and Cats; J Vet Intern Med 2013;27:217–226.
- MAGALHÃES T.R, LOURENÇO A.L, GREGÓRIO H., QUEIROGA F.L; Therapeutic Effect of EPA/DHA Supplementation in Neoplastic and Non-neoplastic Companion Animal Diseases: A Systematic Review; in vivo 35: 1419-1436 (2021)
- Mehler S.J, May L.R, King C, Harris W.S, Shah Z; A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled evaluation of the effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on the clinical signs and erythrocyte membrane polyunsaturated fatty acid concentrations in dogs with osteoarthritis;
- Moreau M, Troncy E, Del Castillo J.R.E, Bedard C; Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis; July 2012 J Anim Physiol a Anim Nutr 97(5)
- 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 Animal Practice (2004) 45,293-297. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 109(2016)1–7
- Nasciutti PR, Moraes AT, Santos TK, Gonçalves Queiroz KK, Costa APA, et al. (2021) Protective effects of omega-3 fatty acids in dogs with myxomatous mitral valve disease stages B2 and C. PLOS ONE 16(7): e0254887
- Rousk J.K, Dodd C.E, Fritsch D.A, Allen T.A, Jewell D.E, Schoenherr W.D, Richardson D.C, Leventhal P.S, Hahn K.A; Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs; JAVMA, Vol 236, No. 1, January 1, 2010. 59-66.
- 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.
- Sagols E, Priymenko N.; Le fonctionnement du coeur: intérêt des acides gras essentiels et des antioxydants chez les carnivores domestiques; Revue de médecine Vétérinaire 2010, vol;161 (n°2), 90-96.
- 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.
- Scott D.W., Miller W.H., Griffin C.E.: Small Animal Dermatology. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001.
- 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.
- 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.
- 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.
- TOKO H. et Al. Omega-3 fatty acid prevents the development of heart failure by changing fatty acid composition in the heart. Scientific Reports; (2010)10:1553
- White P.: Essential Fatty Acids: Use in Management of canine atopy. „Compend. Contin. Educ.”, 1993, 15: 451.