

La dermatologie dans la peau

Dr Xavier Langon
Dr Eléonore De Meyrignac
Dr Sébastien Viaud

Peptides antimicrobiens

- De nouvelles applications prometteuses en dermatologie
- Une dose de PAM au quotidien

Cas clinique

Crise de DAC chez
un Bouledogue français



Traitement d'une crise aiguë de dermatite atopique canine

Un cas de dermatose généralisée prurigineuse chez un chien présente une prise en charge des lésions en phase aiguë, puis sa gestion au long cours.

Un bouledogue français mâle entier de 5 ans est présenté à la consultation pour prurit généralisé aigu depuis plusieurs jours.

Historique

Son passé dermatologique est composé de nombreux épisodes de dermatite prurigineuse chronique modérément lésionnels traités par des corticothérapies ponctuelles. L'animal vit sans congénère, en appartement, et est correctement traité contre les parasites externes. Il est nourri avec une alimentation industrielle de qualité.

Examen clinique

Examen général : aucune anomalie n'est relevée.

Examen dermatologique : la topographie lésionnelle rassemble une blépharite, une chéilite, une otite bilatérale, une pododermatite des antérieurs ainsi qu'une dermatite thoracique ventrale et des grands plis (ars et grassets). La sémiologie lésionnelle est composée d'un érythème de ces différents sites, une alopecie thoracique et périoculaire, une lichénification de la face interne des pavillons auriculaires et des ars, une papulose abdominale ainsi qu'une érosion/ulcération thoracique ventrale (figures 1 et 2).

Diagnostic différentiel

Démodicose, dermatophytose, prolifération bactérienne de surface, dermatite atopique canine (DAC), dermatite à *Malassezia*.

Examens complémentaires

Raclages cutanés : absence de *Demodex*.

Trichoscopie, examen en lumière de Wood et culture fongique : absence de dermatophyte.

Examen cytologique et test à la bande adhésive : absence de *Malassezia*, absence de neutro-

phile, présence de coques dont certaines adhèrent aux kératinocytes.

Diagnostic

Dans ce contexte anamnestique, la sémiologie et la topographie lésionnelle associées aux résultats des examens complémentaires réalisés nous amènent à évoquer le diagnostic de dermatite atopique canine (DAC).

Traitement

La gestion de la Dermatite Atopique Canine suppose la mise en œuvre d'une immunomodulation au long cours. Le choix se porte sur la ciclosporine (Cyclavance®). L'inflammation aiguë thoracique, auriculaire et podale est contrôlée avec un spray d'acéponate d'hydrocortisone (Cortavance®) une fois par jour pendant les 15 premiers jours. La réalisation de shampooings à la chlorhexidine (Pyoderm®) permet d'assurer la gestion topique du territoire cutané, notamment un contrôle de la flore.

Suivi / Evolution

Une nette amélioration du prurit et de l'érythème est rapidement constatée. La pleine efficacité de la ciclosporine au bout des deux premières semaines a permis l'arrêt du spray Cortavance®. La restructuration de la barrière cutanée a été totale en 4 semaines (figures 3 et 4).

Discussion

La gestion d'un cas aigu de Dermatite Atopique Canine suppose la prise en charge au long cours de l'hypersensibilité, mais aussi un contrôle des signes dermatologiques immédiats, motifs de la souffrance animale et ayant motivé la consultation.

Si la ciclosporine assure la première fonction, sa combinaison

avec un corticoïde à action immédiate et locale (dans les premières semaines de sa mise en œuvre) représente une association de choix. L'acéponate d'hydrocortisone s'impose dans cette indication, associant la puissance du corticoïde, une action cutanée ciblée et une innocuité systémique.

Dans le traitement de fond de la Dermatite Atopique Canine, qui s'étale sur de nombreuses semaines à des années, la ciclosporine représente une option thérapeutique particulièrement intéressante, comparativement aux corticothérapies induisant fréquemment des effets indésirables néfastes.

Enfin, la prise en charge cosmétique ne doit pas être négligée, la restitution de la barrière cutanée contribuant à la lutte contre la Dermatite Atopique Canine.



Xavier Langon

Docteur vétérinaire
CES dermatologie
Clinique Vétérinaire
de Camargue
Lunel (34)
xavier.langon@free.fr



Figure 1.
Vue d'ensemble de la région
thoracique ventrale droite et de l'ars droit :
noter l'érythème, les érosions et la lichénification.



Figure 2.
Vue d'ensemble de la face interne du pavillon
auriculaire droit : noter l'érythème et la lichénification.



Figure 3.
Vue d'ensemble de la face interne du pavillon
auriculaire droit à 6 semaines : noter la résorption totale
de la lichénification.



Figure 4.
Vue d'ensemble de la région thoracique ventrale droite
et de l'ars droit à 6 semaines : noter la guérison
clinique complète.

" Une dose de peptides antimicrobiens au quotidien "

Les peptides antimicrobiens (PAM) sont des petits peptides présents à la surface de la peau chez de nombreuses espèces. Les PAM, qui présentent une très grande diversité, sont exploités en médecine humaine notamment sous forme topique, mais également en dermatologie vétérinaire. Explications sur leur mode d'action, leur activité antimicrobienne et leur rôle majeur dans l'immunité cutanée innée de tous les organismes pluricellulaires.

Une webconférence a été animée jeudi 15 juin dernier par Sébastien Viaud, docteur vétérinaire (Diplomate ECVD), sur le thème des peptides antimicrobiens (PAM) et leur application en dermatologie. Résumé.

Une grande diversité de PAM

Les peptides antimicrobiens (PAM) sont de petits peptides composés de 12 à 50 acides aminés présentant une grande diversité. En effet, la plupart des organismes pluricellulaires expriment un cocktail de multiples PAM et la même séquence est rarement rencontrée dans deux espèces différentes. Ceci reflète une adaptation de chaque espèce à la population microbienne unique présente dans son environnement.

Les mécanismes impliqués

Leurs mécanismes majeurs reposent sur la différence structurelle fondamentale qui existe entre les membranes des microbes et celles des organismes pluricellulaires. Le mécanisme d'action principal reconnu repose sur l'affinité importante entre les PAM chargés positivement et les composants anioniques (les lipides et leurs têtes phospholipidiques essentiellement) des membranes des micro-organismes. Cette affinité permet aux PAM d'interagir avec les membranes bactériennes et de perturber leur stabilité. Ils peuvent provoquer la formation de « pores » dans les membranes microbiennes autorisant ainsi la fuite du contenu cellulaire et la lyse membranaire, ou encore inhiber certaines voies de biosynthèse des membranes.

Rôle dans l'immunité cutanée

Les PAM constituent la première ligne de défense des organismes pluricellulaires, participant ainsi à l'immunité cutanée innée. Ils sont exprimés par les cellules

épithéliales et ont un rôle protecteur de la peau, des muqueuses respiratoires, des muqueuses génitales, des intestins et de la langue, notamment. Ces peptides sont par ailleurs d'importants effecteurs, en tant que modulateurs, du système immunitaire inné et favorisent également le recrutement de certaines cellules du système immunitaire (lymphocytes T, monocytes, neutrophiles, etc.), jouant ainsi un rôle dans la transition des systèmes immunitaires inné à adaptatif.

Chez l'Homme et chez le chien

En médecine humaine, les recherches sur les PAM sont conduites depuis plus de 30 ans pour le développement essentiellement d'agents topiques. Ils sont surtout utilisés comme thérapie adjuvante (associés aux antibiotiques ou intégrés dans du matériel médical type cathéters).

Chez le chien, la recherche en médecine vétérinaire est récente. Une étude a montré que certains PAM sont capables de tuer *S. pseudintermedius*, agent majeur pathogène des pyodermites chez le chien (Fazakerley et al., Vet Dermatol 2010), mais ils ont également une efficacité contre les Gram +, Gram -, et certaines bactéries (Santoro et al., Vet Dermatol 2014). Deux familles de PAM sont les plus étudiées chez le chien : les β -Défensines (notamment cBD103) et les Cathélicidines (cCath).

Deux stratégies principales d'utilisation ont été ainsi développées : la première propose d'intégrer un PAM de synthèse (AMP 2041) à un produit topique, la seconde de booster la production naturelle des PAM endogènes du chien.

En effet, deux extraits de plantes (*Peumus boldus* et *Spiraea ulmaria*) ont été identifiés comme capables de stimuler la synthèse de cBD103 chez le chien. Une étude *in vivo* (Santoro

et al., WCVD 2016) *versus* placebo, a été menée chez 20 chiens atopiques, et montre que ces deux extraits de plantes appliqués en spray une fois par jour pendant 4 semaines, permettent dès J14 une réduction significative du ratio staphylocoques/bactéries totales (-76%) à la surface de la peau des chiens.

Phénomènes de résistances aux PAM

De par leur diversité naturelle et leurs modes d'action, les phénomènes de résistance sont, d'après les connaissances actuelles, réduits. Les PAM sont donc une voie de recherche intéressante dans la lutte contre les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques.

De nouvelles armes efficaces

Ainsi les PAM participent à la première ligne de défense de la peau. Leur exploitation en dermatologie est particulièrement intéressante du fait de leur efficacité antimicrobienne, naturelle et du faible risque de résistance acquise.

Références

Fazakerley et al. *In vitro antimicrobial efficacy of β -defensin 3 against Staphylococcus pseudintermedius isolates from healthy an atopic canine skin*, Vet Dermatol 2010.

Santoro et al. *Canine antimicrobial peptides are effective against resistant bacteria and yeasts*. Vet Dermatol 2014.

Santoro et al. *Evaluation on the effects of 0.1% Peumus boldus leaf and Spiraea ulmaria plant extracts on bacterial colonization in canine atopic dermatitis : a preliminary randomized, controlled, double-blinded study*. WCVD 2016, Bordeaux, France.



Sébastien Viaud

Docteur vétérinaire
Spécialiste en Dermatologie
Vétérinaire - Diplomate ECVD
Clinique vétérinaire
Eysines (33) et Marseille (13)
s.viaud@aquivet.fr

Stratégie antimicrobienne naturelle en dermatologie

Les PAM : vers de nouvelles applications prometteuses ?

Les peptides antimicrobiens ont un rôle multifonctionnel dans la lutte antibactérienne, antifongique, et antivirale. Vrai, mais ils ne peuvent pas remplacer en toute circonstance les antibiotiques... Explications.

Découverts au début du 20^e siècle, les Peptides Antimicrobiens (PAM) sont depuis considérés comme des effecteurs clés de l'immunité innée. De par leur mode d'action, les PAM sont une voie de recherche intéressante dans la lutte contre l'émergence de souches bactériennes multi-résistantes aux antibiotiques.

Vrai ou faux ? Il est possible de stimuler la synthèse naturelle de PAM endogènes

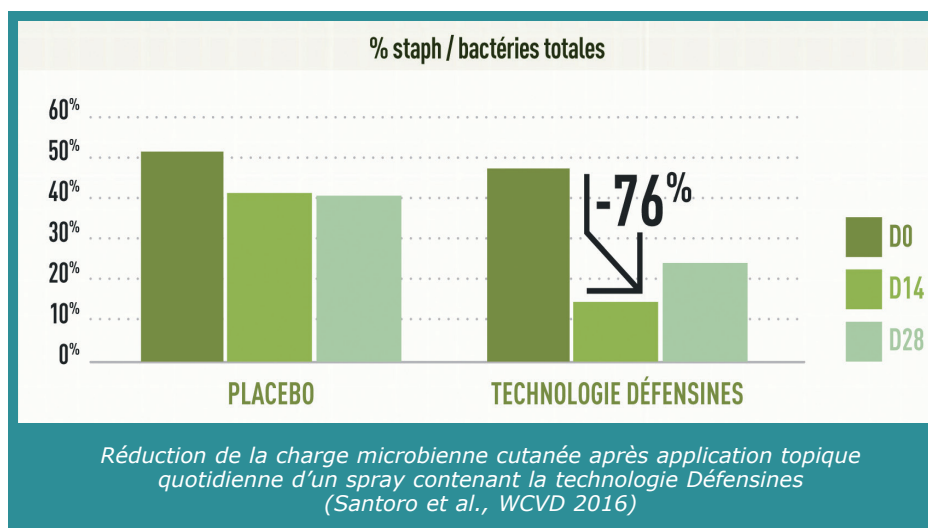
Vrai. Une des approches pour exploiter les Peptides Antimicrobiens (PAM) en dermatologie est de stimuler la synthèse naturelle des PAM chez le chien.

Une étude *in vitro* (Marsella *et al.*, Vet Derm 2013) a montré qu'il est possible d'induire une augmentation de l'expression de gènes codant pour la synthèse de bêta-défensine (cBD103) et de cathélicidine (cCath), grâce à une combinaison d'extraits de plantes (*Peumus boldus*, *Spiraea ulmaria*).

Une autre étude (Santoro *et al.*, WCVD 2016) *versus* placebo, réalisée *in vivo* sur 20 chiens atopiques, a montré que l'application topique 1 fois par jour pendant 14 jours de cette combinaison d'extraits de plantes permettait une diminution significative du ratio staphylocoques/bactéries totales à la surface de la peau (réduction de 76% à J14), et ce sans effet pro-inflammatoire.

Vrai ou faux ? Les peptides antimicrobiens n'agissent que sur les bactéries

Faux. Des études chez l'Homme et chez le Chien ont montré que les PAM avaient des propriétés antimicrobiennes contre les bactéries, y compris des *Staphylococcus aureus* méticillines-résistants (MRSA), mais aussi contre les virus et les champignons tels que *Malassezia*



pachydermatis ou encore *Candida albicans*.

Vrai ou faux ? Les PAM agissent par interaction avec les membranes microbiennes

Vrai. Les peptides antimicrobiens agissent de différentes façons. L'un des modes d'action décrits implique une interférence avec les membranes microbiennes. En effet, les PAM étant cationiques, ils interagissent du fait de leur charge positive avec les têtes phospholipidiques chargées négativement présentes dans la couche externe des membranes cytoplasmiques bactériennes. Il en résulte des modifications structurelles de cette membrane, avec formation de pores qui entraîne une perméabilité de la membrane puis sa lyse complète.

Les PAM peuvent également interférer avec la biosynthèse de la membrane : ils peuvent en effet induire une inhibition de la synthèse de peptidoglycanes en se fixant sur un précurseur de la paroi bactérienne (Lipid II).

Vrai ou faux ? Les PAM jouent un rôle dans l'immunité cutanée.

Vrai. Les PAM ont effectivement un rôle modulateur du système immunitaire. Leur synthèse peut être induite par des stimuli inflammatoires ou par certains composants bactériens (par exemple par des cytokines pro-inflammatoires ou les lipopolysaccharides constituant des membranes bactériennes). Les PAM participent au recrutement de nombreuses cellules immunitaires (cellules dendritiques, lymphocytes T, monocytes, macrophages, mastocytes...) et peuvent stimuler les phénomènes de phagocytose et la production de certaines prostaglandines. Ils sont capables également de favoriser l'angiogenèse et les phénomènes de cicatrisation. Ils constituent une première ligne de défense immunitaire de la peau.



Eléonore De Meyrignac

Docteur vétérinaire
Responsable technique
Dermatologie
Virbac France
eleonore.de-meyrignac@virbac.fr



Dermatologie

- 1991** Allerderm fête ses 10 ans
- 1994** Prix Allerderm
- 1995** Réunions ASV : De la bonne utilisation des topiques chez le chien et le chat
- 1996** Pyodermites chroniques et récidivantes : que faire ?
- 1997** Sphérulites : enfin la dermatologie longue action
- 1998** Le congrès CNVSPA à Nice
- 1999** Allermyl : un topique innovant spécifique allergies
- 2000** Dermatologie : les petits déjeuners Virbac
- 2001** Nouveau shampooing : Sebomild P
- 2002** Epi-Otic : des résultats cliniques prouvés
- 2003** Utilisation des topiques : de la théorie à la pratique
- 2004** Nouveau Sebolytic contre les EKS sévères
- 2005** Epi-Otic Anti Adhesive Complex
- 2006** Nouveau : Megaderm
- 2008** Nouvelle Rilexine : garantir le succès thérapeutique
- 2008** Allermyl et Pyoderm en 500 ml
- 2009** Nouveau Easotic : un concentré d'innovation au service du client et de l'observance
- 2009** Un cas de pemphigus foliacé
- 2010** DAC : le groupe de l'ITFCAD publie ses recommandations d'experts
- 2011** Troubles dermatologiques : comment personnaliser sa prescription ?
- 2013** Allerderm spot-on renforce la barrière cutanée
- 2014** Pourquoi et comment raisonner un choix d'antibiotique cutané ?
- 2015** Virbac pionnier en dermatologie vétérinaire
- 2016** Skin Innovative Science : duo de technologies intégré dans 5 produits
- 2016** Les peptides antimicrobiens, sont-ils de nouvelles armes efficaces ?
- 2016** Poussées aiguës de dermatite atopique localisée
- 2016** Adénite sébacée granulomateuse localisée à la tête

19 auteurs

Dr Patrick Bourdeau
Dr Byron Blagburn
Dr Marie-Christine Cadiergues
Dr Didier-Noël Carlotti
Dr Hugues Gatto
Dr Eric Guaguère
Dr Philippe Hennet
Dr Dominique Heripret
Dr Xavier Langon
Dr David Lloyd
Dr Jean-Loup Mathet
Dr Philippe Maynard
Dr Didier Pin
Dr Pascal Prélud
Dr Christine Prost
Dr Jean-François Quinton
Dr Sébastien Viaud
Dr Emilie Vidémont
Pr Stephen White

20 auteurs
Dr Jean-Pierre André
Dr Michel Bellangeon
Dr Samuel Boucher
Dr Didier Boussarie
Dr Christophe Bulliot
Dr Régis Cavignaux
Dr Lucile Chassang
Dr Cyril Chovet
Jocelle Figuera
Dr Servane Hochet
Dr Minh Huynh
Dr François Gonneau
Dr Aurélie Le Loch
Dr Adeline Linsart
Dr Pierre-Yves Moalic
Dr Jean-Marie Pericard
Dr Emmanuel Risi
Dr Franck Rival
Dr Samuel Sauvaget
Dr Emilie Tessier
Dr Jean-François Quinton
Dr Rudy Wedlarsky

- 2003** Maladie du bec et des plumes des perroquets
- 2003** Le sexage des oiseaux et calciques
- 2004** Carences vitaminiques et calciques
- 2005** La mue des oiseaux de cage chez les tortues
- 2006** Entéropathies des rongeurs
- 2007** Coccidiose du furet
- 2008** Furet : stérilisation et maladie surrénalienne
- 2009** Prise en charge des hépatites chez les psittacidés
- 2010** Anatomie et physiologie de la reproduction du furet
- 2011** Castration d'un chinchilla
- 2012** Chlamydophilose aviaire
- 2013** Spécialités pour les NAC
- 2014** Les AdO débarquent en ville et les poules
- 2015** Quand l'intestin pose un lapin...
- 2016** Le furet, un carnivore strict
- 1992** Les NAC
- 1994** La tortue en consultation
- 1996** Puce électronique pour les NAC
- 1999** L'iguane vert star de l'an 2000
- 1999** Et si votre prochain patient était un porc ?
- 1999** Entéropathies des rongeurs
- 2000** NAC : collibacilloses, un arsenal thérapeutique complet
- 2000** Oiseaux : une gamme complète
- 2001** Vitamine C : prévenir des troubles métaboliques chez le cobaye
- 2002** L'acupuncture efficace sur les troubles respiratoires du lapin
- 2002** Supplémenter en vitamines
- 2003** Récupérer le printemps des volailles
- 2003** les oiseaux de cage
- 2003** fermières
- 2003** Pathologie respiratoire des oiseaux de cage

Médecine des NAC

