

Études de tolérance

Étude de tolérance in vitro, unicentrique, prospective, contrôlée

"Tolerance Assessment of a New Ophytrium®-containing ear-Cleaner in Cats and Dogs". E. Kolasa, M-C. Cadièrgues, R. Solinhac, L. Humeau, N. Amalric, E. Ollivier, M. Gatellet, C. Zemirline, 2022, SEVC Congress, Sevilla, 20-22 octobre, poster.



OBJECTIF : Tester l'ototoxicité chez un modèle (le poisson zèbre) de 2 ingrédients clés de **DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire** chez le poisson zèbre : l'Ophytrium® et le parfum hypoallergénique « Coco Vanille ».



MATÉRIEL ET MÉTHODE : L'embryon du poisson zèbre est un modèle idéal dans les études d'ototoxicité. En effet, il possède à la surface du corps des cellules appelées neuromastes. Ces cellules spécialisées sont identiques à celles retrouvées dans l'oreille interne des mammifères. Des embryons de poisson zèbre ont été exposés à de l'Ophytrium® et au parfum contenu dans **DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire**, à des doses allant jusqu'à 1000 mg/mL. Un contrôle positif a été réalisé avec de la Gentamicine à 5µM. Après 24h, les embryons ont été colorés au 2-[4-(Diméthylamino)styril]-1-éthylpyridinium iodide (DASPEI) et les neuromastes comptabilisés pour évaluer la toxicité des molécules.



RÉSULTATS : L'Ophytrium® n'a pas montré d'ototoxicité jusqu'à la dose de 1000 mg/mL. Le parfum a montré une toxicité générale sur les embryons à partir de 2000 mg/mL, mais aucune toxicité n'a été détectée à la dose de 1000 mg/mL.



CONCLUSION : Les deux ingrédients principaux de **DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire** n'ont pas montré d'ototoxicité in-vitro à des doses supérieures à celles contenues dans le produit.

Étude de tolérance in vivo, unicentrique, prospective, contrôlée

"Tolerance Assessment of a New Ophytrium®-containing ear-Cleaner in Cats and Dogs." E. Kolasa, M-C. Cadièrgues, R. Solinhac, L. Humeau, N. Amalric, E. Ollivier, M. Gatellet, C. Zemirline, 2022, SEVC Congress, Sevilla, 20-22 octobre, poster.



OBJECTIF : Évaluer la tolérance de **DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire** chez le chien et le chat.



MATÉRIEL ET MÉTHODE : 32 animaux de laboratoire (chiens et chats) ont été inclus dans l'étude. L'examen du conduit auriculaire de ces animaux était sans anomalie. Du NaCl à 0.9 % a été instillé dans l'oreille droite des animaux (contrôle) et le nettoyant auriculaire a été instillé dans l'oreille gauche. Les animaux ont par ailleurs été divisés en 2 groupes, mimant une exposition intensive au produit selon le contexte : en nettoyage d'entretien renforcé (3 nettoyages par semaine pendant 3 semaines) ou lors d'otite (nettoyage quotidien pendant 2 semaines). Une évaluation clinique, otoscopique et neurologique a été réalisée à J0, J7, J14 et J21. Un dosage de l'IL8 à partir d'écouvillon auriculaire a été réalisé à J0, J14 et J21. Un prélèvement sanguin a été réalisé au début et à la fin de l'étude. Les potentiels évoqués auditifs (tests d'audition) ont été évalués chez le chat uniquement car cette espèce est la plus sensible en termes d'ototoxicité.



RÉSULTATS : Le seul effet secondaire observé durant l'étude a été une augmentation modérée de la sécrétion de cérumen dans l'oreille traitée avec le nettoyant auriculaire. Cet effet secondaire était réversible à l'arrêt du traitement. De plus, les concentrations en IL-8 (marqueur de l'inflammation) étaient similaires entre oreille test et oreille contrôle, ainsi qu'au début et à la fin du traitement, montrant une absence d'inflammation secondaire au protocole intensif. Aucune altération de la fonction auditive n'a été remarquée.



CONCLUSION : **DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire** a démontré une très bonne tolérance lors d'utilisation intensive chez le chien et le chat.

Résumé des études disponibles

DOUXO®S3
CARE

NOUVEAU
nettoyant
auriculaire



Produit d'hygiène pour animaux



Ceva Santé Animale
www.ceva-santeanimale.fr

Ensemble, au-delà de la santé animale



Études de performance

Étude de performance in vitro, unicentrique, prospective, contrôlée

"Effect of Ophytrium on the adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and *Streptococcus canis* in a model of reconstructed canine epidermis" A. Cozar, M. Gatellet, C. Zemirline, L. Marchand, C. Grimaldi, K. Servaes, 2023, NAVDF Congress, Seattle, 9-12 may, abstract.



OBJECTIF : Évaluer l'efficacité de l'Ophytrium® sur la spongiose et l'adhésion de bactéries à partir d'un modèle d'épiderme canin artificiel exposé à des cytokines pro-inflammatoires.



MATÉRIEL ET MÉTHODE : Des épidermes canins artificiels obtenus à partir de 2 donneurs ont été respectivement traités avec de l'Ophytrium® 0.15% pendant 24 heures, ou non traités, puis exposés à des cytokines pro-inflammatoires. Les modèles ont été mis en contact avec des extraits bactériens de *Pseudomonas aeruginosa* ou *Streptococcus canis*, obtenus à partir d'écouvillons auriculaires de chiens atteints d'otites. Après 24h, les épidermes artificiels ont été observés au microscope optique pour évaluer la présence de spongiose, et au microscope électronique pour mesurer l'adhésion bactérienne à la surface de la peau. L'efficacité a été mesurée sur une échelle de 0 (absence de spongiose ou d'adhésion) à 3 (spongiose ou adhésion importante).



RÉSULTATS : Les échantillons traités avec de l'Ophytrium® présentaient un score de 1 sur l'échelle, tandis que les échantillons non traités présentaient un score de 3 pour ces 2 mêmes échelles.



CONCLUSION : L'Ophytrium® limite donc la spongiose et l'adhésion de *Pseudomonas aeruginosa* et *Streptococcus canis*, phénomène pouvant entraîner la formation d'un biofilm. Cette étude démontre l'intérêt d'incorporer de l'Ophytrium® 0.15% dans un nettoyant auriculaire pour les chiens ayant des prédispositions à la dérégulation du microbiote auriculaire, en aidant à restaurer la barrière cutanée.

Études de performance prospectives, multicentriques, in vivo, chez le chat et le chien, randomisées en double aveugle chez le chien

"Cleansing efficacy of a new Ophytrium®-containing ear cleaner in dogs: a U.S. and E.U. multicentric clinical study" G. Pagny; E. Ollivier; M. Fombellida; M.C. Cadiergues; M. Moreira; J.B. Fournier; J. Salindre; M. Wiest; S. Labarbe; M. Gatellet; C. Mansanet, 2022, SEVC Congress, Sevilla, 20-22 october, abstract and poster.

"Cleansing efficacy of a new Ophytrium®-containing ear cleaner in cats: a U.S. and E.U. multicentric field study" G. Pagny; E. Ollivier; M. Fombellida; M-L. Lemarchand, M. Wiest, S. Labarbe, M. Gatellet, C. Mansanet, 2022, SEVC Congress, Sevilla, 20-22 october, poster.



OBJECTIF : Mesurer l'efficacité de DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire chez le chien et le chat.



MATÉRIEL ET MÉTHODE : 16 chats et 54 chiens présentant une ou deux oreilles sales, non suppuratives, ont été inclus dans l'étude suite à leur consultation au sein de 2 centres vétérinaires. L'état sale ou propre de chaque oreille a été défini en utilisant le score OTIS3 (incluant érythème, œdème, érosion/ulcération et la présence d'un exsudat), mais aussi des signes cliniques d'inconfort tels que démangeaisons ou douleur chez le chat. Chaque animal a reçu au maximum trois nettoyages d'oreille successifs. Les chats (30 oreilles) ont reçu uniquement le nettoyant auriculaire, les chiens ont reçu soit le nettoyant auriculaire (27 chiens/46 oreilles) soit une solution saline contenant le même parfum que le nettoyant (27 chiens/37 oreilles). Le score OTIS3 et le score de douleur de chaque oreille ont été déterminés avant et 5 minutes après chaque nettoyage. La réussite du nettoyage a été définie par un score d'exsudat <1.



RÉSULTATS : Chez le chien, le nettoyage était significativement plus efficace avec le nettoyant qu'avec la solution saline (93.5% vs 29.7% des oreilles propres à la fin de l'étude, $p < 0.0001$). 69.6% des oreilles étaient considérées comme propres après le premier nettoyage avec le nettoyant auriculaire contre 27% avec le placebo ($p = 0.0001$). Plus le score exsudatif était élevé au départ, et plus cette différence entre les 2 groupes était élevée.

Chez le chat, 83,3% des oreilles étaient considérées comme propres après le premier nettoyage, 100% après le second. Aucune oreille n'a nécessité de troisième nettoyage.

Aucun effet secondaire n'a été rapporté dans les 2 études. Par ailleurs, l'ensemble des propriétaires étaient totalement satisfaits de l'utilisation du produit dans 93% des cas.



CONCLUSION : Le nouveau nettoyant auriculaire contenant de l'Ophytrium® est très efficace pour le nettoyage des oreilles chez le chien et le chat. Il rend le conduit auriculaire propre et accessible pour des examens ou un traitement complémentaire.

Études de performance in vitro, unicentriques, prospectives, contrôlées

"Determination of the in vitro interaction of an Ophytrium®-containing ear cleanser and the most common antimicrobials used to treat otitis in pets" A. Cózar; M. Gatellet; L. Florent; P. Butty; 2023, BSAVA Congress, Manchester, 23-25 march, abstract.



OBJECTIF : Montrer l'absence d'interaction entre DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire et les antibiotiques et antifongiques usuels utilisés en médecine vétérinaire.



MATÉRIEL ET MÉTHODE : 5 souches de *Malassezia pachidermatis* ont été mises en contact avec de la nystatine, du miconazole, et de la terbinafine après incubation sur un milieu de culture pendant 48h. De la même manière, des bactéries sélectionnées à partir d'écouvillons d'oreilles de chiens atteints d'otite ont été exposées à un panel d'antibiotiques classiques, après incubation sur milieu de culture pendant 18 à 24h. Avant incubation, des disques contenant DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire, un antifongique ou antibiotique seul, et enfin un mélange antibiotique/antifongique et la lotion auriculaire ont été apposés sur le milieu de culture.

BACTÉRIES SÉLECTIONNÉES DANS L'ÉTUDE	ANTIBIOTIQUES UTILISÉS
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	Florfenicol
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Polymixine B
<i>Escherichia coli</i>	Gentamicine
<i>Proteus mirabilis</i>	Marbofloxacin
<i>Streptococcus spp S.</i>	Neomycine
	Enrofloxacin



RÉSULTATS : Il n'y avait pas de différence significative entre les diamètres d'inhibition des antifongiques/antibiotiques et ceux des mélanges antibiotique/antifongique + lotion.



CONCLUSION : Cette étude montre l'absence d'interférence entre DOUXO® S3 CARE lotion auriculaire et les composés actifs des traitements usuels lors d'otite.

"Determination of the in vitro interaction between Ophytrium®-containing ear cleanser and commonly used medicated ear drops in canine otitis." A. Cózar ; G. Godard; C. Zemirline; J.G. Morel; N. Maubert; M. Gatellet. 2024, 29th FECAVA Congress, Athens, 12-14 september, abstract and poster.



OBJECTIF : Évaluer la stabilité de 5 traitements auriculaires à base de corticoïdes disponibles sur le marché vétérinaire, et l'absence d'interaction en cas d'utilisation concomitante avec DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire.



MATÉRIEL ET MÉTHODE : Cinq molécules contenues dans 5 médicaments auriculaires couramment utilisés ont été étudiées : prednisolone en suspension (Surolan®), bétaméthasone en gel (Osumnia®), mometasone en solution (Neptra®), hydrocortisone en solution spray (Cortotic®), et triamcinolone en gouttes (Recicort®). L'étude a été conduite en 2 temps. Dans un premier temps, une méthode spécifique de chromatographie liquide a été élaborée pour vérifier la concentration initiale en corticostéroïdes contenue dans les deux produits (traitement auriculaire et DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire, respectivement). Dans un second temps, la même méthode a été utilisée pour vérifier la stabilité du traitement auriculaire, mélangé avec le nettoyant, en utilisant les premières mesures comme contrôle. Le ratio de chaque constituant a été effectué de manière à recréer les conditions de dilution lors de nettoyage. Les mesures ont eu lieu à T0 et à T0 + 24H.



RÉSULTATS : L'étude a montré une concordance dans les mesures de 98 à 100% à T0 et T0+24h, comparé au premier temps de l'étude.



CONCLUSION : DOUXO®S3 CARE lotion auriculaire peut être utilisée aux dosages et fréquences recommandés lors de traitement de l'otite, en complément de la plupart des traitements auriculaires couramment utilisés, sans en altérer l'action thérapeutique.