

**VETAGRO SUP  
CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2018 - Thèse n°076

***ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES SUR LA DILUTION DE  
LA COULEUR DE LA ROBE ET L'ALOPECIE DES ROBES  
DILUEES CHEZ LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER***

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I  
(Médecine - Pharmacie)  
et soutenue publiquement le 30 octobre 2018.  
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

PERNALON Manon





**VETAGRO SUP  
CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2018 - Thèse n°076

***ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES SUR LA DILUTION DE  
LA COULEUR DE LA ROBE ET L'ALOPECIE DES ROBES  
DILUÉES CHEZ LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER***

**THESE**

Présentée à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I  
(Médecine - Pharmacie)  
et soutenue publiquement le 30 octobre 2018.  
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

PERNALON Manon





## Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (1er mars 2018)

Nom	Prénom	Département	Grade
ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
JAUSSAUD	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
JEANNIN	Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Contractuel
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDoux	Dorothée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Stagiaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MATEOS	Stevana	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
RIVES	Germain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélié	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur



# Remerciements

*A Monsieur le Professeur GUENOT,*

De la faculté de médecine de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Hommages respectueux.

*A Monsieur le Professeur PIN,*

De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,

Pour m'avoir transmis votre passion pour la dermatologie dès mes débuts à l'Ecole Vétérinaire, pour votre disponibilité,

Profond respect.

*A Madame la Docteure ESCRIOU*

De VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse, pour votre soutien tout au long de ma scolarité,

Sincères remerciements.





# TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES ANNEXES</b>	<b>9</b>
<b>TABLES DES FIGURES</b>	<b>11</b>
<b>TABLES DES TABLEAUX</b>	<b>13</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>17</b>
<b>1. LA PEAU : STRUCTURE ANATOMO-HISTOLOGIQUE.</b>	<b>19</b>
1.1. STRUCTURE HISTOLOGIQUE	19
1.1.1. <i>Ontogénèse de la peau</i>	19
1.1.2. <i>L'épiderme</i>	20
1.1.2.1. Les cellules de l'épiderme	20
1.1.2.2. Les différentes couches de l'épiderme	22
1.1.3. <i>La jonction dermo-épidermique ou zone de la membrane basale</i>	25
1.1.4. <i>Annexes</i>	26
Les Glandes sébacées.	26
Les glandes sudoripares	26
1.1.5. <i>Le derme</i>	27
1.1.6. <i>L'hypoderme</i>	27
1.1.7. <i>Les vaisseaux</i>	28
Les vaisseaux sanguins	28
Les vaisseaux lymphatiques	28
1.1.8. <i>L'innervation</i>	28
Les fibres motrices	28
Les fibres sensibles	29
1.2. PARTICULARITE TOPOGRAPHIQUE	30
1.2.1. <i>La truffe</i>	30
1.2.2. <i>Les coussinets</i>	30
1.3. LE FOLLICULE PILEUX	31
1.3.1. <i>Ontogénèse du follicule pileux</i>	31
1.3.2. <i>Constituants du follicule pileux</i>	32
1.3.3. <i>Organisation du follicule pileux</i>	33
1.3.4. <i>Organisation de la tige pileuse</i>	34
1.3.5. <i>Nature, type et disposition du follicule pileux</i>	36
1.3.6. <i>Le cycle de croissance du poil</i>	38
La phase anagène	38
La phase catagène	38
La phase télogène	38
Déterminisme du cycle pileux	39
1.4. LA PIGMENTATION DE LA PEAU ET DU POIL	41
1.4.1. <i>Les robes du chien</i>	42
1.4.2. <i>La génétique des couleurs chez le chien</i>	42
Couleur de base	43
Modification de l'intensité de la couleur de base	45
Couleur avec des panachures	46
1.4.3. <i>Acquisition de la pigmentation</i>	47
Le mélanocyte : unité de base de la pigmentation	47
1.4.4. <i>Particularité de la dilution de la couleur de la robe : le locus D et le gène MLPH</i>	52

<b>2. L'ALOPECIE DES ROBES DILUEES : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>53</b>
2.1. L'ALOPECIE DES ROBES DILUEES : DEFINITIONS	53
2.1.1. Une g�nodermatose	53
2.1.2. Une dysplasie folliculaire	54
2.1.3. Classification	54
2.2. L'ALOPECIE DES ROBES DILUEES : TABLEAU CLINIQUE	55
2.3. L'ALOPECIE DES ROBES DILUEES : DIAGNOSTIC	56
2.3.1. Recueil des commémoratifs et de l'anamnèse	56
2.3.2. Examen clinique de l'animal	57
2.3.3. Diagnostic différentiel	58
Causes parasitaires	58
Causes infectieuses	59
Causes hormonales	59
Causes autres	59
2.3.4. Examen du poil : le trichogramme	59
2.3.5. Examen histopathologique du poil : réalisation de biopsies cutanées	61
2.4. L'ALOPECIE DES ROBES DILUEES : PRONOSTIC ET TRAITEMENT	64
2.4.1. Traitement �tiologique	65
2.4.2. Traitement symptomatique	65
Protéger le poil et la peau	65
Stimuler l'équilibre et la bonne santé du pelage	65
Traiter les infections cutanées secondaires	66
2.4.3. Traitement préventif et éradication de la maladie	66
2.5. L'ALOPECIE DES ROBES DILUEES : PATHOGENIE DE LA MALADIE	67
2.5.1. Déterminisme génétique de la maladie	67
2.5.2. Mécanismes cellulaires de la maladie	69
2.6. SIMILITUDES AVEC LA DYSPLASIE FOLLICULAIRE DES POILS NOIRS	70
<b>3. ETAT ACTUEL DE LA MALADIE CHEZ LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER</b>	<b>73</b>
3.1. LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER, ORIGINE	73
3.2. LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER AUJOURD'HUI	74
Le standard de la race	74
L'utilisation de la race	75
3.3. LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER : LA SANTE	75
3.3.1. La cataracte héréditaire	76
3.3.2. L'acidurie L-2-hydroxyglutarique	76
3.3.3. La surdité du chien blanc, uni ou bilatérale	77
3.4. LA GENETIQUE DES COULEURS CHEZ LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER	78
3.5. L'ALOPECIE DES ROBES DILUES ET LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER	81
Difficultés rencontrées	84
3.6. PERSPECTIVES ET SELECTION	86
<b>CONCLUSION</b>	<b>87</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>89</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>93</b>

## TABLE DES ANNEXES

<b>Annexe 1</b> : Le standard du Staffordshire Bull Terrier, source Fédération Cynophile internationale.....	93
--	----



## TABLES DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Représentation longitudinale d'un follicule pileux [D'après NOLI, 1999].	34
<b>Figure 2</b> : Photographie d'une coupe transversale d'un follicule pileux [Crédit photo : MIALOT (1993)]	35
<b>Figure 3</b> : Schéma du développement du follicule pileux du chien [LOVELL, J.E., GETTY, R. (1957)]	37
<b>Figure 4</b> : Schéma illustratif du cycle pileux [SCOTT, MILLER et al. (2001)]	39
<b>Figure 5</b> : Schéma représentatif d'une unité mélanique [FARGEAS (1995)]	48
Figure 6 : Schéma de la biosynthèse des mélanines [D'après ALHAIDARI (2001)]	49
<b>Figure 7</b> : Gènes impliqués dans les différents stades de la mélanisation [ALHAIDARI, OLIVRY et al. (1999)]	51
<b>Figure 8</b> : Photographie du corps d'une chienne Braque de Weimar atteinte par l'alopécie des robes diluées. Présence d'une hypotrichose associée à une alopécie diffuse progressive, non lésionnelle, non inflammatoire. [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]	57
<b>Figure 9</b> : Photographie de l'abdomen d'une chienne Braque de Weimar atteinte par l'alopécie des robes diluées. Présence de macules hypopigmentées et hyperpigmentées. [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]	58
<b>Figure 10</b> : Photographie au microscope optique d'un poil d'un chien atteint par l'alopécie des robes diluées. Présence d'amas de mélanine dans la medulla et le cortex. Des cratères sont également visibles [Cliché : Service Dermatologique – VetAgro Sup, Lyon]	60
<b>Figure 11</b> : Photographie au microscope optique (x200) de biopsie cutanée. Observation de coupes de follicules pileux. Accumulation de mélanine dans et autour des bulbes [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]	62
<b>Figure 12</b> : Photographies au microscope optique (x50 a – x 100 b) de biopsie cutanée. Observation de mélanophages au sein d'un follicule pileux. [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]	63
<b>Figure 13</b> : Photographie du corps d'une chienne Braque de Weimar atteinte par l'alopécie des robes diluées. Présence d'une furonculose sévère. [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]	64
<b>Figure 14</b> : Photographie d'un poil observé au microscope électronique à balayage. Présence de nombreuses anomalies cuticulaires (X 250) [GUAGUERE (1996)].	70
<b>Figure 15</b> : Photographie d'une femelle Staffordshire Bull Terrier à panachure envahissante, sourde. [Crédit photo : Mélanie R.B. Photographie]	77
Figure 16 : Photographies de Staffordshire Bull Terriers bringés [Crédit photo : élevage De La Vauxoise]	79

<b>Figure 17</b> : Photographies de Staffordshire Bull Terrier bleu [source personnelle] .....	80
<b>Figure 18</b> : Photographies de Staffordshire Bull Terriers panachés [Crédit photo : élevage De La Vauxoise] .....	81
<b>Figure 19</b> : Photographies de la face de 3 Staffordshire Bull Terriers. La truffe du Staffie bleu est grise. [source personnelle] .....	82
<b>Figure 20</b> : Photographies de Staffordshire Bull Terrier atteint par l'alopecie des robes diluées. Hypotrichose généralisée et alopecie diffuse et non lésionnelle [source personnelle] .....	83

## TABLES DES TABLEAUX

<b>Tableau I :</b> Caractéristiques cliniques de la dysplasie folliculaire des poils noirs [réalisation personnelle] .....	71
<b>Tableau II :</b> Caractéristiques cliniques de l'alopecie des robes diluées [réalisation personnelle].....	72





## LISTE DES ABREVIATIONS

- ARD** : Alopécie des Robes diluées
- CPA** : Cellule présentatrice d'antigène
- DFPN** : Dysplasie folliculaire des Poils Noirs
- DOPA** : Dihydroxyphénylalanine
- DHI** : diHydroxy Indole
- DHICA** : DiHydroxy Indole Carboxylic Acid
- FCI** : Fédération Cynophile Internationale
- FP** : Follicule pileux
- GGSG** : forme réduite de la GSH
- GSH** : Glutathion Sulfhydryl Hydroxylase
- JDE** : Jonction Dermo-épidermique
- MLPH** : Melanophilin gene
- PAS** : Periodic Acid Schiff
- SBTCF** : Staffordshire Bull Terrier Club de France
- SCC** : Société Centrale Canine
- SNA** : Système nerveux autonome
- SNS** : Système nerveux sympathique
- TRP** : Tyrosinase Related Protein



## INTRODUCTION

On dénombre actuellement en France plus de 7 millions de chiens, deuxième animal domestique de compagnie derrière le chat (plus de 12 millions). L'amour des propriétaires pour leur animal de compagnie ne se dément pas. Les possesseurs de chiens portent un intérêt croissant à la santé de leur animal et souhaitent de plus en plus aller plus loin dans l'investigation de leurs maladies.

La médecine vétérinaire s'est donc développée au fil du temps, s'adaptant ainsi aux attentes des propriétaires, en proposant plus d'examens complémentaires et en essayant toujours d'aboutir à un diagnostic, afin de mettre en place le traitement le plus adapté.

La dermatologie revêt une grande importance clinique : les affections cutanées représentent le premier motif de consultations après les consultations vaccinales, soit 25 à 30% des consultations. Les propriétaires d'animaux remarquent facilement les atteintes cutanées de leurs animaux comme les pertes de poil, le prurit, les croûtes ou les nodules, et sont sensibles à l'apparence physique de leur chien, d'autant plus lorsqu'il s'agit de chiens appartenant à une race.

La dermatologie est une discipline qui connaît de nombreuses avancées depuis une vingtaine d'années en médecine vétérinaire. Une meilleure compréhension de la symptomatologie cutanée, ainsi qu'un recours facilité aux examens complémentaires, permettent aux vétérinaires d'établir un diagnostic avec plus de certitude et de précision.

Parmi les examens complémentaires à disposition du vétérinaire, la biopsie cutanée est d'un grand recours pour le diagnostic de certaines dermatoses. L'examen histopathologique de biopsies cutanées nécessite une description rigoureuse des lésions affectant l'épiderme, les annexes épidermiques et le derme.

Le Staffordshire Bull Terrier est une race dont l'effectif ne cesse de croître en France. Chien de compagnie ayant une dévotion sans faille pour son propriétaire, il excelle également dans de nombreuses activités sportives.

Avec l'attrait croissant envers la race, nous observons également un développement du nombre d'individus à robe diluée. Les expériences passées, chez le Dobermann et chez le Yorkshire par exemple, nous amènent à nous questionner et à rester prudents quant au

développement de cette couleur bleue, qui s'accompagne d'une gènodermatose irréversible : l'alopecie des robes diluées.

Ce travail se compose de 3 parties : La première décrit les structures anatomiques et histologiques de la peau, et leur organogénèse, pour permettre de situer les anomalies observées lors de la maladie. La deuxième partie décrit la maladie, ses signes cliniques, son diagnostic différentiel et sa pathogénie. Enfin la dernière partie introduit le Staffordshire Bull terrier, et décrit les connaissances actuelles de la maladie dans la race.

# 1. La peau : Structure anatomo-histologique.

---

La peau est l'**organe le plus étendu du corps**. C'est un organe de revêtement qui recouvre la totalité du corps, et qui assure de nombreuses fonctions ; barrière entre le milieu extérieur et le milieu intérieur, production des annexes, rôle immunitaire, rôle sensitif, thermorégulation, ... Elle mesure entre 0,5 et 5 mm d'épaisseur chez le chien (contre 1,5 à 4 mm chez l'homme et 0,5 à 2 mm chez le chat).

La peau est un **organe complexe** qui se compose de différentes structures (de la plus superficielle à la plus profonde) : l'épiderme, le derme, les annexes épidermiques (follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares, griffes, ...), l'hypoderme et le muscle peaucier. L'épiderme et le derme sont séparés par la jonction dermo-épidermique.

(MIALOT 1993, NOLI 1999, CREED 1958)

## 1.1. Structure histologique

### 1.1.1. Ontogénèse de la peau

La peau possède une **double origine**. Lors de la fermeture du canal neural, et de la formation latérale des somites, 2 tissus s'individualisent : l'épiderme et le derme. L'épiderme provient du neur ectoderme, qui est également à l'origine des muqueuses, du système nerveux et des dents. Le derme provient du mésoderme, qui est également à l'origine des muscles et du tissu conjonctif.

(SAUTET 1995)

En **tout début de gestation**, la surface de l'embryon est recouverte d'un **épithélium simple et cubique**, constitué de cellules ectoblastiques reposant sur un mésenchyme.

Au milieu de la **période embryonnaire**, l'épithélium est constitué de deux couches : la **couche superficielle**, le périderme est temporaire, tandis que la **couche profonde**, la couche basale, prolifère.

Au début de la **période fœtale**, la prolifération de la **couche basale** induit la formation, au-dessus de l'assise génératrice, de la couche intermédiaire, plus épaisse. C'est à partir de celle-ci que les autres couches de l'épiderme se forment ensuite ; **l'épithélium devient pluristratifié.**

Peu avant la naissance, la kératinisation commence. Lors de la naissance, la peau a acquis l'ensemble de sa fonctionnalité et de ses rôles.

### 1.1.2. L'épiderme

L'épiderme est un **épithélium malpighien kératinisé**, formé majoritairement de **kératinocytes** (90%) et de **cellules non épithéliales résidentes** (10%). Chez les carnivores domestiques, il mesure 100 à 150 µm sur l'ensemble du corps sauf au niveau des coussinets et de la truffe, où il peut atteindre 1,5 mm d'épaisseur. En général, l'épiderme est d'autant plus épais que la peau est moins velue.

L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin, sa nutrition est assurée par diffusion depuis la circulation sanguine dermique.

(LLYOD 2003, LOVELL 1957, MASON 1995)

#### *Les cellules de l'épiderme*

L'épiderme est composé de quatre types cellulaires : kératinocytes, mélanocytes, cellules de Langerhans et cellules de Merkel.

- **Les kératinocytes**

Les kératinocytes sont des **cellules épithéliales** chargées en une protéine fibreuse extrêmement résistante : la **kératine**. Celle-ci permet la formation des poils, des cheveux, de la corne, .... Les kératinocytes représentent **90% des cellules de l'épiderme**. Les kératinocytes **basaux** sont les seuls à pouvoir se multiplier. Ils progressent de la couche basale, où ils sont **petits et cubiques**, jusqu'à la couche **cornée**, où ils sont de grandes cellules **polyédriques, aplaties et anucléées**. Cette différenciation, qui transforme la cellule basale en un **cornéocyte**,

consiste en un ensemble de phénomènes, biochimiques et morphologiques, appelé **kératinisation** ou **cornification**. Les cornéocytes sont ensuite éliminés par desquamation.

- **Les mélanocytes**

Les mélanocytes sont des **cellules dendritiques**, situées dans la **couche basale** de l'épiderme ou dans la matrice des follicules pileux. Elles sont en contact avec les kératinocytes via leurs dendrites (environ 25 kératinocytes par mélanocyte dans l'épiderme, contre un mélanocyte pour un kératinocyte dans la matrice des follicules pileux) auxquels elles transfèrent des pigments de deux types : **eumélanine** et **phaeomélanine**, responsables des différentes couleurs de la peau et des poils. Ces pigments sont synthétisés au sein des **mélanosomes**.

(ALHAIDARI 2001, KLEIN 1981)

- **Les cellules de Langerhans**

Les cellules de Langerhans sont des **cellules présentatrices d'antigènes** qui phagocytent les antigènes à la surface cutanée, puis migrent dans le ganglion lymphatique afférent où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T. Elles permettraient d'induire un état de tolérance du système immunitaire face à des antigènes non pathogènes en situation non inflammatoire. Elles auraient ainsi essentiellement un rôle **tolérogène**.

- **Les cellules de Merkel**

Les cellules de Merkel sont des **mécanorécepteurs à adaptation lente** participant à la sensibilité tactile inconsciente, organisés en amas nodulaires présents dans la couche basale de l'épiderme.

## *Les différentes couches de l'épiderme*

L'épiderme est composé de quatre couches (de la plus profonde à la plus superficielle) : couche basale, couche épineuse, couche granuleuse et couche cornée.

- **Couche basale**

C'est la couche la plus profonde, qui repose sur la **jonction dermoépidermique** (lame basale). Elle est formée d'une seule couche, bien individualisée, de cellules de petite taille, cubiques, disposées en colonne et possédants un fort rapport nucléo-plasmique : les **kératinocytes basaux**.

Ces cellules sont les seules à posséder le pouvoir de se multiplier et donnent naissance aux autres kératinocytes du massif épidermique. Chaque cellule en cycle donne une cellule fille qui reste sur place et une cellule fille qui se dirige vers la surface de l'épiderme et se différencie pendant son trajet. A chaque fois qu'une cellule fille est formée, une cellule est expulsée en surface ; il y a donc une perte permanente de kératinocytes qui permet à l'épiderme de conserver une épaisseur constante. L'épiderme est totalement renouvelé tous les **21 à 28 jours**, ce qui procure à la peau son fort pouvoir cicatrisant. Cette couche contient également des cellules d'origine épithéliale, issues de la crête neurale, les mélanocytes, qui s'intercalent entre les kératinocytes et produisent de la mélanine, et les cellules de Merkel.

Des desmosomes relient les kératinocytes basaux entre eux et possèdent une glycoprotéine d'adhésion particulière : la desmogléine 3.

Des héli-desmosomes relient les kératinocytes à la lame basale sous-jacente (qui fait le lien avec le derme).

Les kératinocytes basaux synthétisent des protéines filamenteuses riches en soufre, les cytokératines de type K5 et K14 (de 58 kDa et 50 kDa), qui forment les filaments intermédiaires.



- **Couche épineuse**

Également appelée **corps muqueux de Malpighi**, elle est organisée en 1 à 4 couches cellulaires, formant la couche la plus épaisse de l'épiderme. Elle est constituée de kératinocytes, également appelés **acanthocytes**, qui synthétisent les kératines de type K1 et K10. Au fur et à mesure de leur ascension, ceux-ci se combent de kératine et voient leur rapport nucléo-plasmique diminuer. Ils acquièrent progressivement une forme losangique.

Les desmosomes de cette couche possèdent une protéine particulière : la desmogléine 1.

Cette couche doit son nom aux « *ponts épineux* », visibles en microscopie optique, qui relient les cellules : ces « ponts » sont en réalité des artefacts liés à la technique de fixation qui entraîne une rétraction des cellules mais une persistance des liens établis par les desmosomes.

- **Couche granuleuse**

Cette couche discontinue, formée de 1 à 4 assises cellulaires, est parfois invisible tant elle est **fine**. Les cellules de cette couche sont aplaties dorso-ventralement et subissent une différenciation programmée : elles se chargent de grains de kérato-hyaline (d'où l'aspect granuleux, visible en microscopie optique, ayant donné son nom à cette couche) pour devenir des cornéocytes et leurs noyaux se rétractent. Le terme « kérato-hyaline » est impropre car les grains ne contiennent pas de kératine, en revanche, ils contiennent, entre autres, une protéine très importante : la **profilaggrine** scindée par la suite en sous-unités de filaggrine. Chez l'homme, cette protéine est mutée chez les individus atteints de dermatite atopique. Elle a un rôle très important car elle permet l'agrégation des filaments de kératine donc la prise en masse ou « vitrification » du cytoplasme des kératinocytes. Il y a disparition des organites intracellulaires mais le noyau reste visible.

Ces cellules sont très actives et produisent énormément de kératines (types K1, K10, K11) et des corps lamellaires. Les corps lamellaires ou corps d'Odland (invisibles en microscopie optique) déversent leur contenu (lipides, PAM, enzymes, sucres) dans les espaces interkératinocytaires.

Les desmosomes (contenant de la desmogléine 1) sont transformés en **cornéodesmosomes** par dépôt de **cornéodesmosine**. Ce phénomène assure le maintien des liaisons entre les cornéocytes malgré leur mort cellulaire progressive.

- **Couche cornée**

C'est la couche la plus superficielle, elle est composée de 30 à 40 assises cellulaires, est complètement kératinisée et en constante desquamation. Il y a, au niveau de cette couche, un changement brutal d'aspect des **kératinocytes** arrivés à leur stade ultime de différenciation : les cellules sont mortes, aplaties, anucléées et éosinophiles : ce sont **les cornéocytes**.

Les organites disparaissent totalement et sont remplacés par une matrice filamenteuse dense, formée par les filaments de kératine agrégés par la filaggrine. Les cornéocytes sont réunis par un **ciment intercellulaire lipidique** (céramides, déposés en lamelles lipidiques superposées comme un millefeuille, déversés dans les espaces interkératinocytaires par les corps d'Odland) et par des **cornéodesmosomes** (desmosomes renforcés par le dépôt de cornéodesmosine). Les cornéocytes morts apparaissent ainsi comme de véritables **lamelles de kératine** dont la résistance est encore amplifiée par le dépôt parallèle d'une enveloppe cornée (riche en involucrine) qui double la membrane plasmique. L'enveloppe cornée forme autour du cornéocyte une véritable paroi, extrêmement dure et résistante (pas de conduction thermique, résistance à l'acidité, etc.).

Cette couche a un rôle majeur, surtout en atmosphère sèche, car elle constitue une **barrière entre l'organisme et le milieu extérieur**.

(MIALOT 1993, LLOYD 2003)

### 1.1.3. La jonction dermo-épidermique ou zone de la membrane basale

La **jonction dermo-épidermique** est la zone de **contact** entre l'épiderme et le derme. On y trouve une lame basale et des **hémi-desmosomes** qui relient les kératinocytes basaux à la lame basale et au derme au niveau d'anses de collagène. Elle est peu visible au microscope mais peut être soulignée en pourpre par une coloration au PAS (Acide Périodique de Schiff) ou encore par immunofluorescence en utilisant des anticorps marqués dirigés contre les protéines de la jonction dermo-épidermique : BP230, BP180, plectines, coll IV, coll VII.

Elle apparaît alors sous la forme d'une mince zone anhiste linéaire et plissée.

(NOLI 1999)

Elaborée conjointement par les kératinocytes de l'épiderme et les fibroblastes du derme, la **jonction dermo-épidermique** joue un rôle fondamental :

- dans l'**adhérence** de l'épiderme au derme.

Moins il y a de poils, plus il y a de crêtes épidermiques dans cette zone et inversement.

- dans le **contrôle des échanges** entre ces deux compartiments.

Elle détermine la **polarité de la croissance des cellules épidermiques** ; elle organise et oriente le cytosquelette des kératinocytes basaux; elle transmet des signaux de croissance et de multiplication et constitue une barrière semi-perméable (elle bloque le passage des molécules de PM > 40kDa mais permet le passage de nombreuses cellules : **mélanocytes, cellules de Langerhans, cellules inflammatoires** (polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, lymphocytes), cellules cancéreuses (métabolisme de protéolyse) ; des macromolécules et des neurites qui se terminent sur les cellules de Merkel).

- comme **support de la migration** des kératinocytes lors de l'épithélialisation des plaies.

S'il y a mutation d'un gène d'une de ces protéines ou si l'organisme produit des anticorps dirigés contre celles-ci (maladie auto-immune), un défaut de fonctionnement de la peau puis un décollement de l'épiderme du derme se produit.

#### 1.1.4. Annexes

Les annexes de la peau sont : le **follicule pileux**, détaillé plus bas, les **glandes sébacées** et les **glandes sudoripares**.

##### *Les Glandes sébacées.*

Les **glandes sébacées** sont des glandes acineuses composées, exocrines, toujours annexées à un follicule pileux, dispersées sur tout le corps sauf au niveau des coussinets et de la truffe. Elles sont formées d'une **assise périphérique** et de **grandes cellules centrales** se chargeant de lipides qui dégènèrent, le produit de leur lyse formant le **sébum** (sécrétion de type holocrine).

Il existe des **glandes sébacées spécialisées** : glandes hépatoïdes (glandes circumanales et supracaudale du chien), glandes de Meibomius (isolées) et glandes de Zeiss (annexées à un follicule pileux) des paupières, et les glandes de Tyson (isolées) du prépuce.

##### *Les glandes sudoripares*

Ce sont des **glandes tubuleuses simples**, comportant une partie sécrétrice qui se pelotonne dans le derme profond en un glomérule, avec une paroi unistratifiée de cellules columnaires sécrétrices. La sécrétion est continue ou mérocrine.

Deux types de glandes s'offrent encore à nous les glandes épitrichiales, ou apocrines, et les glandes atrichiales, ou eccrines.

- Les **glandes épitrichiales** (anciennement apocrines) qui sont annexées à un **follicule pileux**. Leur canal excréteur débouche dans le FP juste au-dessus de l'abouchement de la glande sébacée. Elles secrètent une sueur épaisse, riche en protéines et très odorante (rôle dans la communication).
- Les **glandes atrichiales** (anciennement eccrines) s'abouchent directement à la surface de la **peau** par une perforation de l'épiderme formant un canal excréteur sans paroi propre. Elles jouent un rôle dans la **thermorégulation** (transpiration) chez l'Homme, les bovins et les chevaux, par exemple, mais elles ne sont présentes qu'au niveau des

coussinets chez les Carnivores d'où leur faible fonction thermorégulatrice chez ces espèces. Elles sont sous commande du SNS ce qui explique les sueurs émotionnelles chez les carnivores.

#### 1.1.5. Le derme

C'est la couche la **plus épaisse de la peau**. Elle est formée de trois constituants majeurs :

- des **cellules**, dont certaines sont **résidentes**, comme les fibroblastes, les cellules dendritiques dermiques, les histiocytes et les mastocytes, et d'autres **circulantes**, impliquées dans l'inflammation, comme les lymphocytes, les plasmocytes, les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles et les monocytes.
- de la **matrice extra-cellulaire**, substance fondamentale associée à des **fibres de collagène et d'élastine**. C'est la plus grosse partie du derme.
- du **liquide dermique**, ou solution colloïdale, qui nourrit par **imbibition** l'épiderme et les follicules pileux.

(DEGORCE-RUBIALES 2009)

#### 1.1.6. L'hypoderme

C'est la couche la **plus profonde et la plus épaisse**. Située sous le derme, on considère le plus souvent qu'elle appartient à la peau. Elle est formée de lobules adipeux, séparés par des travées conjonctives vascularisées. On y trouve les bulbes des follicules pileux en phase de croissance. L'hypoderme est peu vascularisé et peu de cellules immunitaires y sont présentes. Il a plusieurs rôles : **l'amortissement des chocs**, le **stockage de substances lipophiles** dans le tissu graisseux et la **constitution de réserves** énergétiques (gouttelettes lipidiques). Il donne également sa **forme au corps**.

### 1.1.7. Les vaisseaux

#### *Les vaisseaux sanguins*

La vascularisation se fait par le **derme**. L'épiderme et les follicules pileux ne sont pas vascularisés. Les vaisseaux perforent le fascia, traversent l'hypoderme, et pénètrent le derme. Artères et veines suivent un même trajet, décrivant un réseau réparti en trois plexus :

- un **plexus profond**, qui irrigue l'hypoderme et le derme profond.
- un **plexus moyen**, qui irrigue le derme superficiel, les glandes sudoripares et la partie basse des follicules pileux.
- un **plexus superficiel**, qui irrigue l'épiderme, les glandes sébacées et les parties hautes des follicules pileux.

Les **veinules post-capillaires** constituent le lieu principal de passage des cellules inflammatoires circulantes avec les capillaires (diapédèse grâce à des molécules d'adhésion et des chimiokines).

#### *Les vaisseaux lymphatiques*

C'est un réseau lymphatique borgne qui naît dans le derme, suit un trajet à peu près identique à celui des vaisseaux sanguins, avant de rejoindre la circulation sanguine, au niveau du tronc thoracique, notamment. Ils permettent la **migration des cellules présentatrices d'antigène** vers les nœuds lymphatiques satellites où elles peuvent présenter les antigènes aux lymphocytes. Ils ne sont visibles que lors de stases lymphatiques ou d'envahissement de leur lumière par des cellules étrangères (métastases).

### 1.1.8. L'innervation

On trouve dans la peau des plexus nerveux, des fibres motrices, appartenant au Système Nerveux Autonome, et des fibres sensibles.

#### *Les fibres motrices*

Elles appartiennent au **système sympathique** (SNA) innervant la musculature lisse de la paroi des vaisseaux sanguins (**vasodilatation, vasoconstriction**), les muscles érecteurs

(horripilation) et les cellules myoépithéliales des glandes sudorales (sécrétion de sueur en réponse à une information nerveuse).

### *Les fibres sensibles*

Elles correspondent aux axones des neurones dont les corps cellulaires sont situés dans les ganglions sensitifs des nerfs spinaux correspondants.

Les terminaisons nerveuses sont

- soit **libres** :

Dans le derme, il y a présence de plexus folliculaires, enroulés autour des follicules pileux, en particulier autour des vibrisses et des plexus sous-épidermiques, dans la région des coussinets. Dans l'épiderme, on trouve des fibres arborescentes s'immisçant entre les kératinocytes ou les disques de Merkel (au niveau des tubercules tylotriches) et les cellules de Langerhans.

- soit **encapsulées** :

Tels que les corpuscules de Meissner dans le derme superficiel, les corpuscules de Pacini, les corpuscules de Ruffini et les bulbes de Krause, dans le derme moyen et profond. Ces terminaisons nerveuses perçoivent des sensations aussi variées que le **froid et le chaud** (température), la **douleur** (nociception), le **toucher**, la **pression** et la **sensation prurigineuse**. Aucune des terminaisons n'est spécialisée dans une sensibilité.

## 1.2.Particularité topographique

### 1.2.1. La truffe

Elle possède en surface un aspect pavimenteux caractéristique : ce sont des **dermatoglyphes** (reliefs comparables aux empreintes digitales chez l'Homme). A son niveau, l'épiderme est **très pigmenté** (tellement pigmenté que parfois on observe des pigments dans le derme superficiel sous-jacent sans que cela soit une anomalie) et **très épais**. Il émet des **crêtes épidermiques** qui permettent une adhérence convenable avec le derme compensant ainsi l'absence de follicules pileux et de glandes. La truffe est en permanence humide alors qu'elle ne possède pas de glandes, l'humidification étant réalisée par les **écoulements nasaux** (avec un rôle bien moindre du léchage). Ainsi, en cas de rhinite, on peut observer une truffe plus sèche que la normale, voire craquelée.

### 1.2.2. Les coussinets

Chez le chien, les coussinets sont **rêches** et **râpeux** car des papilles cornées sont émises au-dessus des **crêtes épidermiques**. Ces reliefs épidermiques augmentent l'adhérence. Au contraire, chez le chat, on note une absence de papilles cornées, d'où des coussinets lisses, doux et onctueux au toucher. La présence de crêtes épidermiques est à relier à **l'absence de follicules pileux et de glandes sébacées**. Ces crêtes augmentent la surface de contact entre le derme et l'épiderme permettant une meilleure adhésion. On y trouve des **glandes sudoripares eccrines profondes**, qui débouchent directement à la surface de l'épiderme.



### 1.3. Le follicule pileux

Le poil est une **structure de l'épiderme**. L'ensemble des poils forme le **pelage** et possède des fonctions variées. Il représente tout d'abord la première protection du corps contre les **traumatismes physiques, chimiques et lumineux**, et il constitue un élément majeur de la **régulation thermique**.

Par ailleurs, le pelage joue également un rôle dans la perception sensorielle, notamment au niveau des poils spécialisés, et dans la **communication sociale**, en tant que signal visuel mais aussi en tant que support de diffusion de phéromones.

Le **pelage** a également un rôle esthétique **très important pour le propriétaire**.

(NESBITT 1986, WESBITT 1986, ALHAIDARI et von TSCHARNER 1997).

#### 1.3.1. Ontogénèse du follicule pileux

Le poil possède, à l'instar de la peau, une **double origine ; ectodermique et mésodermique**.

(FARGEAS 1995, SAUTET 1995)

Une série de messages, échangés entre l'ectoderme et le mésoderme, induit la formation d'un **follicule pileux**, la **différenciation du derme** et le **développement de la papille dermique**.

Au **dernier tiers de la gestation**, l'épiderme est formé. Il reçoit un signal du derme qui régule la localisation de la **pousse du poil** (distance minimale entre deux poils, même orientation des poils, etc.).

Un épaissement en certains points de l'épiderme s'opère. En ces points, les cellules sécrètent des substances qui vont entraîner la **condensation** et la **différenciation du derme** sous-jacent aboutissant à la formation du primordium pileux.

Par la suite, les cellules de l'épiderme s'enfoncent (« en doigt de gant ») dans le derme. Le **primordium pileux** repousse en profondeur une zone de derme particulière, formant la papille dermique à rôle nourricier. Cette dernière, extrêmement différenciée, « dialogue » avec la matrice du poil.

Sur la face postérieure du poil se forment de **petits bourgeons épithéliaux** à l'origine du **muscle érecteur** du poil, des **glandes sébacées** et des **glandes sudoripares**.

L'asymétrie du poil est caractérisée par trois renflements : la **glande sudoripare**, la **glande sébacée** et le **bulbe**, qui est le renflement où se termine le muscle érecteur du poil.

L'ontogenèse du poil est un phénomène très complexe et finement régulé qui permet le développement d'un pelage harmonieux.

### 1.3.2. Constituants du follicule pileux

Le follicule pileux est formé de deux tubes emboîtés l'un dans l'autre au centre desquels pousse le poil :

- le tube externe, ou **gaine épithéliale externe**, en continuité avec l'épiderme
- le tube interne, ou **gaine épithéliale interne**

La **gaine épithéliale externe** est formée de **grosses cellules** disposées en « **pires d'assiettes** ». En continuité avec l'épiderme, elle s'amincit en profondeur et les cellules, semblables à des kératinocytes, se chargent de **glycogène**. Elles sont plus claires vers la base du follicule pileux. Le noyau, lui, reste visible.

La **gaine épithéliale interne** a un rôle important car elle sert de **moule à la tige pileuse**. En kératinisant avant le poil, elle lui donne sa forme définitive. Cette gaine se désagrège une fois que le poil est suffisamment dur, elle est donc uniquement présente dans la partie profonde du follicule. Si celle-ci a une organisation spiralée, le poil sera kératinisé en spirale et apparaîtra frisé à sa sortie par l'ostiole folliculaire. Cette gaine est composée de 3 couches cellulaires, de l'extérieur vers l'intérieur :

- la **couche de Henlé** (une seule assise cellulaire),
- la **couche de Huxley** (1 à 3 assises cellulaires),
- la **cuticule** (assise monocellulaire de cellules aplaties et mortes, disposées à la manière des tuiles d'un toit et qui s'engrènent avec celles de la cuticule du poil).

L'ensemble du follicule pileux est enveloppé d'une **membrane basale** doublée d'une gaine conjonctive folliculaire ou **gaine fibroconjonctive** (fibres de collagène disposées longitudinalement et circulairement autour du poil). La gaine persiste quand le poil tombe,

elle s'atrophie, puis lorsque le poil repousse au cycle suivant elle se redéveloppe et sert, en quelque sorte, de guide pour la formation du follicule pileux. Cette gaine est riche en **terminaisons nerveuses** (il existe un petit « plexus » spiralé autour du follicule) et en **capillaires sanguins** (nutrition par imbibition). Cette particularité fait du follicule pileux un **organe tactile**.

Le poil prend naissance au niveau de la **base du follicule pileux** : la **matrice**. Celle-ci est formée de **cellules matricielles**, à activité mitotique intense pendant la phase de croissance du poil, à l'origine du poil et de la gaine épithéliale interne. Cette matrice est alimentée par la **papille dermique**, massif dermique presque entièrement enclavé par les cellules matricielles, **richement vascularisé et innervé** (= zone nourricière). La taille de la papille détermine la taille du follicule et, donc, la taille du poil. Le poil croît et émerge au niveau de **l'ostiole folliculaire**.

### 1.3.3. Organisation du follicule pileux

Il est composé de 3 parties :

(OLIVRY, MÜLLER et al. 1993 ; ALHAIDARI et von TSCHARNER 1997)

- **un infundibulum** : partie la plus **superficielle** du follicule qui s'étend depuis **l'abouchement de la glande sébacée jusqu'à l'ostiole folliculaire** (pore par lequel le poil sort à la surface de la peau). Elle a la même structure et le même fonctionnement que l'épiderme avec lequel elle est en continuité. Ainsi, une lésion de l'épiderme comme l'hyperkératose concernera aussi cette zone du follicule pileux. Cette partie est commune aux deux types de FP (simples et composés). Y débouche également la **glande sudoripare**.
- **un isthme** : partie **intermédiaire**, peu étendue, qui s'étend de **l'abouchement de la glande sébacée à la zone d'insertion du muscle érecteur** du poil (ou arrecteur, francisation du terme anglais, on préférera donc utiliser le terme érecteur à celui-ci). Il représente, avec **l'infundibulum**, la **partie permanente** du follicule.
- **un bulbe pileux** : partie profonde qui s'étend **de l'insertion du muscle érecteur du poil à la papille dermique**. C'est la zone essentiellement productrice du poil (et de la

gaine épithéliale interne). C'est une partie transitoire du follicule pileux qui n'est **présente que pendant la phase de croissance du poil**. La matrice du poil se forme en même temps que la papille : des échanges réciproques d'informations ont lieu entre ces deux structures et la papille nourrit, en plus, la matrice. Cette zone assure, ainsi, la pousse harmonieuse du poil. (fig 1)

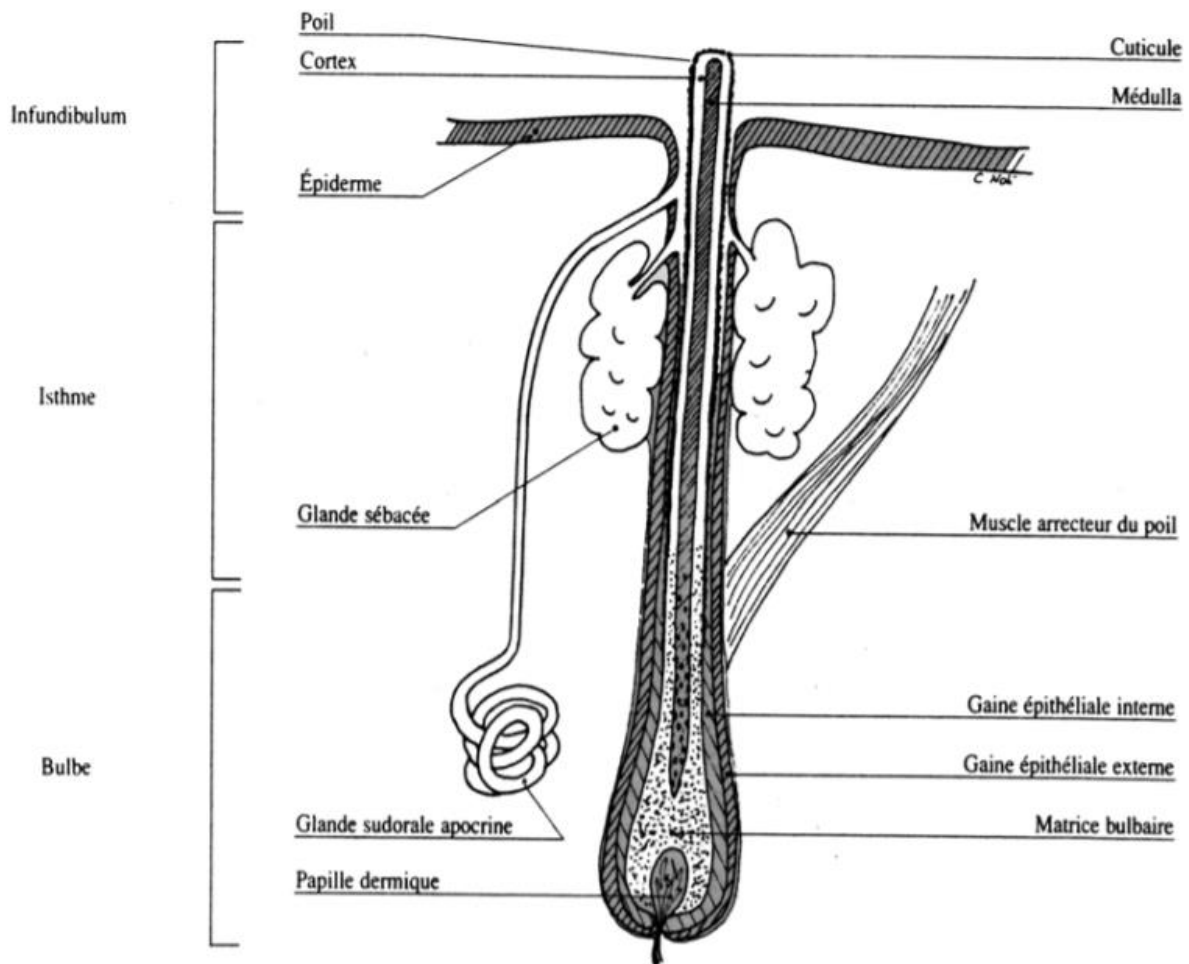


Figure 1 : Représentation longitudinale d'un follicule pileux [D'après NOLI, 1999].

#### 1.3.4. Organisation de la tige pileaire

La tige pileaire comporte, de l'extérieur vers l'intérieur :

- la **cuticule**, mince et formée d'une **seule couche de cellules mortes**, de forme cuboïdale en partie basse du poil, puis allongées, aplaties et kératinisées. Elles se chevauchent à la manière des **tuiles d'un toit**, le bord libre des cellules cuticulaires

étant dirigé vers l'apex du poil. Elle a un rôle protecteur : toute altération de cette couche entraîne la fragilisation du poil. Elle est bien visible au microscope (on peut notamment réaliser des empreintes de cette cuticule pour mieux l'observer en collant le poil sur une lame dans une couche de vernis). Le nombre de rangs des cellules cuticulaires et la forme de ces cellules sont caractéristiques de l'espèce.

- le **cortex, pigmenté** et constitué de **cellules entièrement kératinisées**, disposées longitudinalement (dans le sens du poil). Elle donne sa résistance et sa couleur au poil.
- la **moelle** (ou médulla), située au **cœur du poil**, est issue des cellules matricielles qui se trouvent à l'apex de la papille dermique et est constituée de cellules disposées « en pile d'assiette » chargées en **glycogène**. Elle emprisonne de l'air d'où sa couleur foncée au microscope mais elle est très peu pigmentée. Elle peut être plus ou moins développée voire absente (poils secondaires de petite taille, laine).

(fig 2)

(ALHAIDARI et von TSCHARNER 1997)

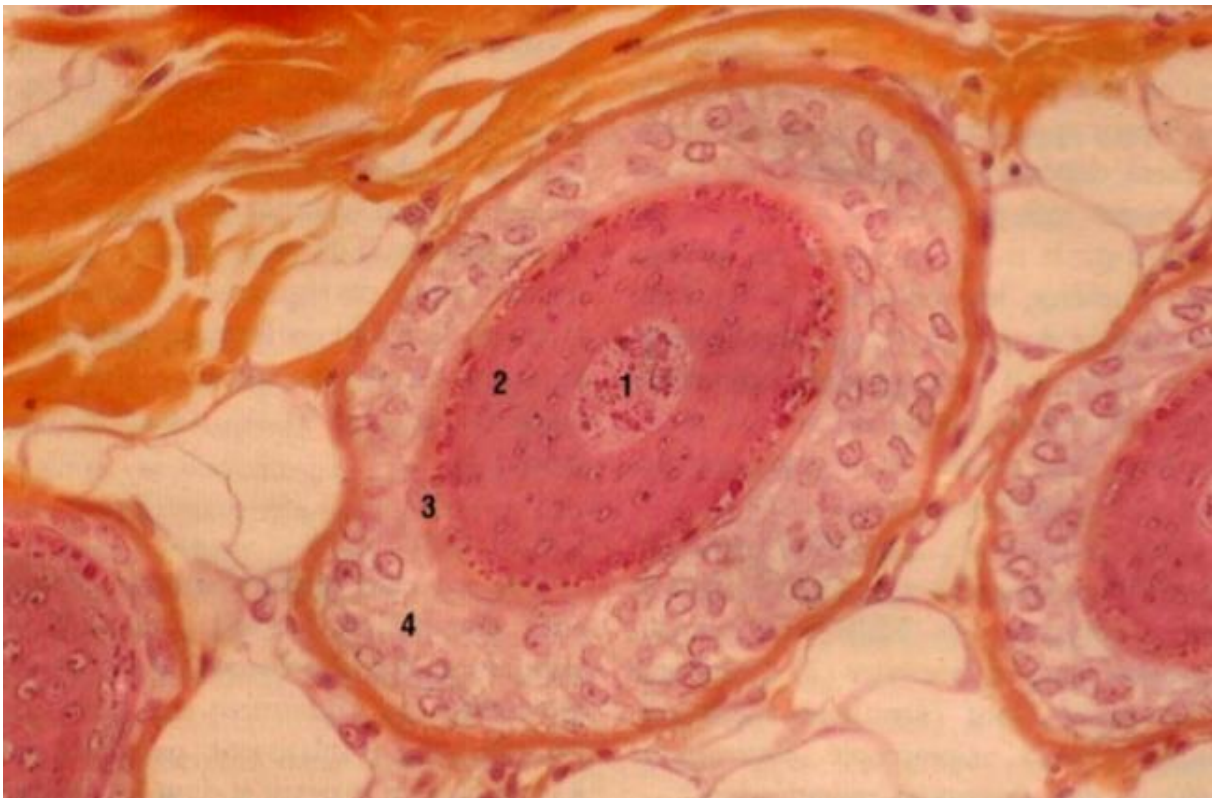


Figure 2 : Photographie d'une coupe transversale d'un follicule pileux [Crédit photo : MIALOT (1993)]

1 : Medulla ; 2 : Cortex et cuticule du poil ; 3 : Gaine épithéliale interne ; 4 : Gaine épithéliale externe

### 1.3.5. Nature, type et disposition du follicule pileux

#### - **Type**

Les follicules pileux sont de deux types : **simple ou composé**. Chez les carnivores domestiques, les follicules pileux sont **composés**, c'est-à-dire qu'ils possèdent le même infundibulum qu'un follicule pileux simple, mais **plusieurs bulbes pileux s'abouchent dans cet infundibulum**. Entre 5 et 25 poils sortent, ainsi, par le même ostiole.

#### - **Nature**

Les follicules pileux peuvent également être **primaire ou secondaire**.

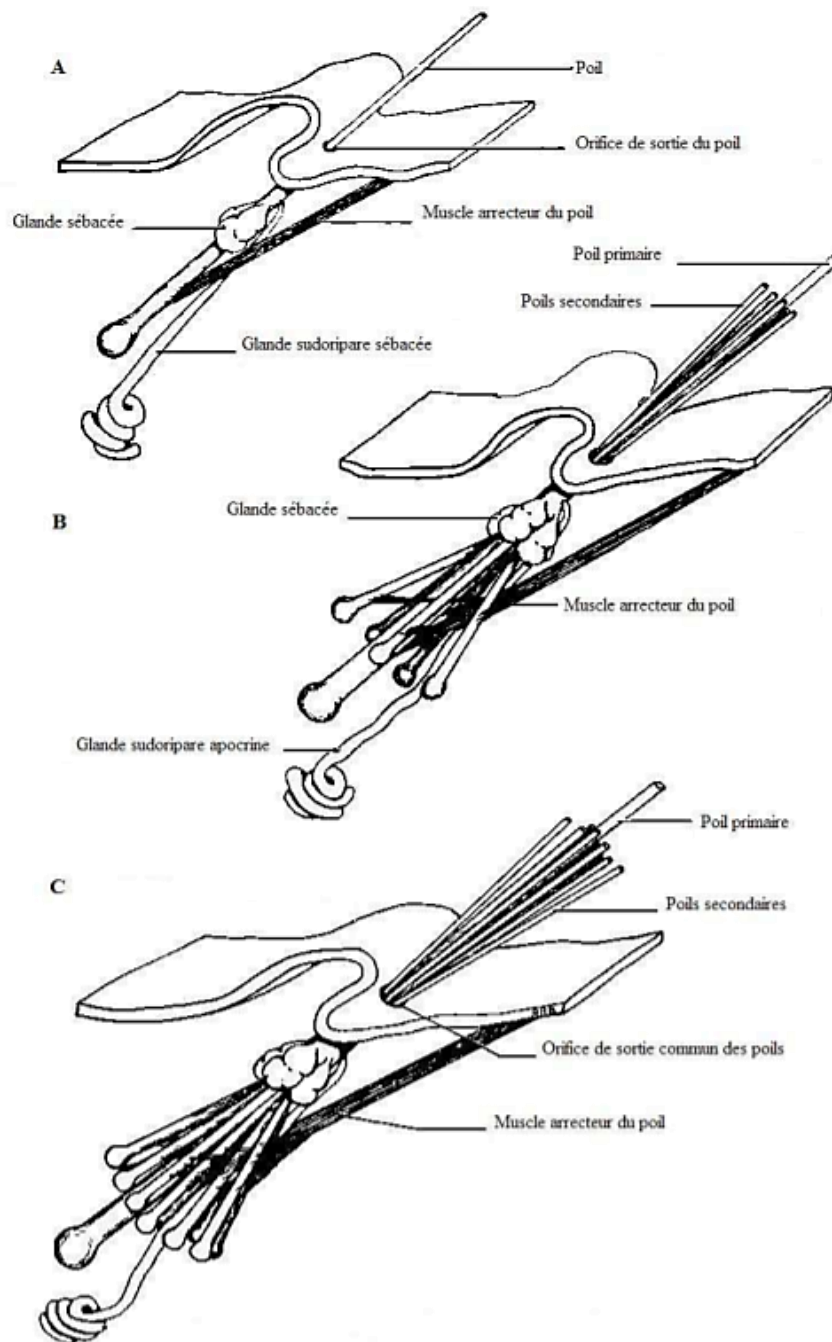
Chez les carnivores, chaque follicule pileux primaire est initialement simple. Vers l'âge de **3 à 4 semaines**, des bourgeons apparaissent et sont à l'origine des follicules secondaires. Puis, vers l'âge de **8 à 10 semaines**, les poils **secondaires** (issus des follicules pileux secondaires) se disposent en croissant autour du poil primaire (issu du follicule pileux primaire). C'est **l'unité folliculaire**.

Le **follicule primaire** donne un poil central de gros diamètre, rigide et résistant = **poil de jarre**. Le **follicule secondaire** donne un poil plus fin avec une moelle réduite = **poil de duvet** (doux et agréable) ou poil de barbe (plus rêche). Les poils secondaires sont d'autant plus petits qu'ils sont éloignés du follicule primaire.

#### - **Disposition**

A la naissance, les follicules pileux sont disposés par groupes de **3 formants des triangles** à pointe dirigée vers l'avant de l'animal : c'est **l'unité folliculaire**. Le follicule pileux central possède le poil primaire le plus gros ; les follicules latéraux ayant des poils primaires plus petits. Chaque follicule pileux émerge par un orifice cutané qui lui est propre : **l'ostiole**.

*(fig 3)*



**Figure 3 :** Schéma du développement du follicule pileux du chien [LOVELL, J.E., GETTY, R. (1957)]

A : Follicule pileux simple : premières semaines de vie  
 B : Follicule pileux composé, 20<sup>ème</sup> semaine de vie  
 C : Follicule pileux composé élaboré, à partir de 28 semaines de vie

### 1.3.6. Le cycle de croissance du poil

Le follicule pileux a une **activité cyclique**, il présente une phase de croissance dite **anagène** et une phase de repos dite **télogène**, séparées par une phase intermédiaire dite **catagène**. L'animal mue en général au printemps et à l'automne.

#### *La phase anagène*

Il s'agit d'une **phase de croissance** durant laquelle le **follicule pileux est complet**. Les mélanocytes distribuent des pigments au niveau de la matrice qui couvre la papille dermique. Le follicule pileux anagène s'étend dans le **derme profond et l'hypoderme**. La durée de cette phase détermine la longueur du poil, selon l'espèce, la race, la génétique de l'individu et la localisation.

#### *La phase catagène*

C'est une **phase de ralentissement** de la croissance durant laquelle il y a un début **d'involution de la partie profonde** du follicule pileux par un phénomène **d'apoptose**, donc sans phénomène inflammatoire. La matrice s'élargit et laisse apparaître la **papille dermique** qui perd ses vaisseaux et l'essentiel de sa substance fondamentale, se réduisant finalement à un amas de **fibroblastes**. Cela donne l'impression que le poil « remonte », toute la partie sous le muscle érecteur disparaît.

#### *La phase télogène*

Cette phase est une **phase de quiescence** durant laquelle le follicule est réduit au **tiers de sa longueur initiale** et contient un poil complètement formé, ancré par des radicules de kératine rose foncé. Le poil ne grandit plus mais il est ancré solidement. Il n'y a plus d'activité mitotique. La gaine épithéliale interne est absente et la gaine épithéliale externe est inerte et épaissie. Il ne reste progressivement plus qu'un **sac folliculaire** avec quelques cellules souches, situées dans le fond du sac.



Après l'arrachage d'un poil, en microscopie, la phase **anagène** est bien reconnaissable : le poil a une **forme de cloche** recouvrant la **papille dermique** (la gaine interne est arrachée avec le poil). Un poil en phase **télogène** possède une **pointe mousse, en forme de massue, non pigmentée, avec des radicules de kératine**. Si tous les poils sont en phase télogène, c'est un signe évocateur d'une probable dysendocrinie, avec un arrêt du cycle endocrinien et donc du cycle pilaire. (fig 4)

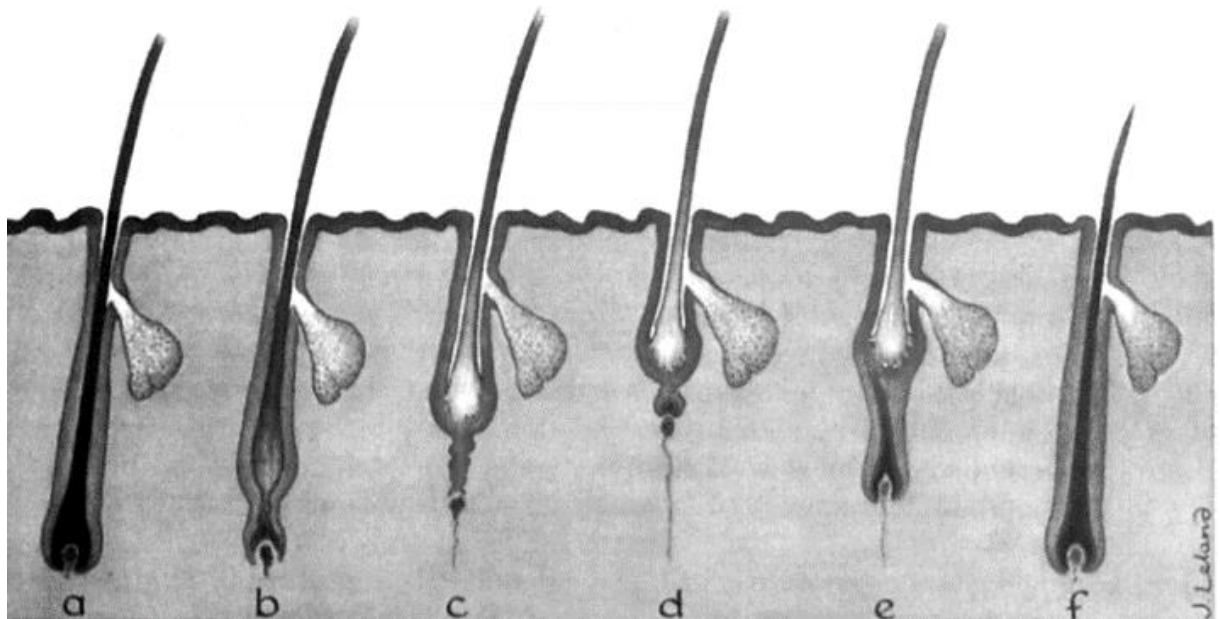


Figure 4 : Schéma illustratif du cycle pilaire [SCOTT, MILLER et al. (2001)]

a et f : Phase anagène ; b : Début de la phase catagène ; c : Phase catagène ; d : Phase télogène ; e : Début de la phase anagène

#### *Déterminisme du cycle pilaire*

Le déterminisme du **cycle pilaire** est très **mal connu** et **extrêmement complexe**. La reprise d'activité du follicule est **spontanée et déterminée par les cellules souches**, qui sont des cellules indifférenciées distribuées, vraisemblablement, dans toute la gaine épithéliale externe chez le chien. Chez l'homme, au contraire, les cellules souches ne seraient présentes qu'au niveau de la zone d'insertion du muscle érecteur sur le follicule. On distingue des **facteurs extrinsèques** et des **facteurs intrinsèques**.

- Facteurs extrinsèques

### **La photopériode et la température :**

De façon ancestrale, la photopériode et la température étaient les deux facteurs les plus importants. Mais, aujourd'hui, les animaux domestiques vivent dans des **milieux éclairés et chauffés**, même pendant la période hivernale, ce qui diminue l'influence de ces 2 facteurs sur la pousse du poil (perte de poils toute l'année, ce qui peut être la cause de consultations). En moyenne, un chien fait deux mues par an mais il y a de grandes différences selon les races : généralement une en Avril/Mai (printemps) et une en Octobre/Novembre (automne).

### **Les hormones :**

Les **hormones stéroïdiennes**, surtout les **glucocorticoïdes** (cortisol) en excès, inhibent la reprise de la phase anagène de croissance et peuvent être à l'origine de deux syndromes : un **Cushing spontané** (sécrétion trop importante de cortisol) ou un **Cushing iatrogène** (lié à un traitement prolongé avec des corticoïdes). Les poils arrêtés en télogène tombent alors, sous l'effet du léchage, sans qu'un nouveau cycle ait commencé... La chute des poils est alors **bilatérale** et souvent **symétrique**.

Les **hormones thyroïdiennes** sont nécessaires au cycle pileaire. L'hormone T4, par exemple, est indispensable à la reprise de la phase anagène. Ainsi, dans un cas **d'hypothyroïdie** et donc d'un déficit en T4, le cycle s'arrête à **la fin de la phase télogène**. Le poil est de **mauvaise qualité** et la chute des poils est alors limitée aux zones de frottements.

### **L'alimentation :**

L'alimentation jouait autrefois un rôle non négligeable sur ce cycle, par l'action notamment des protéines, vitamines (vit B) et oligo-éléments (en particulier le soufre, le zinc, et le cuivre). Désormais, les troubles liés à l'alimentation sont **de plus en plus rares**, l'alimentation étant stable toute l'année, sans période de carences ou de jeûne, et les épisodes de parasitisme saisonnier moins fréquents.

### **Le stress :**

Le stress physiologique, telle qu'une **maladie débilitante**, la **lactation**, la **gestation** avec beaucoup de petits, ... est un facteur important du cycle pilaire. La **phase anagène** ne reprend pas car elle demande trop d'énergie et la pousse du poil n'est pas considérée comme primordiale par l'organisme.

### **La génétique :**

Les facteurs génétiques ont un **rôle majeur** dans le cycle pilaire du poil. Par exemple, les chiens nordiques ont des cycles très différents : la phase de croissance du poil est très courte et dure environ 8% du cycle pilaire, ce qui limite les pertes énergétiques. La phase télogène est en revanche très longue. Les cycles durent de 9 à 10 mois. A l'inverse, le poil des caniches pousse quasiment en continu : la phase anagène est extrêmement longue et dure environ 98% du cycle pilaire. Les chiens nus ont, génétiquement, très peu de poils...

#### - Facteurs intrinsèques

Le cycle pilaire est régulé par de nombreux facteurs intrinsèques mais leur nature et leurs effets sont très mal connus (facteurs de croissance, cytokines...).

(ALHAIDARI et von TSCHARNER 1997)

## 1.4. La pigmentation de la peau et du poil

La couleur d'un chien est définie par la **couleur de sa peau, la pigmentation de son épiderme, et celle de ses poils**. Les pigments que l'on trouve sont mélaniques ou non mélaniques.

### 1.4.1. Les robes du chien

Les robes du chien peuvent être **simples**, d'une seule couleur, ou **composées**, de plusieurs couleurs.

Parmi les **robes simples**, nous trouvons :

- le Noir,
- le Gris, autrement nommée couleur bleue, qui est un mélange de blanc et de noir,
- le Marron, autrement nommé foie, chocolat ou brun,
- le Fauve,
- et le Blanc.

Parmi les **robes composées**, nous trouvons :

- le Noir et feu, caractérisé par une robe noire avec du feu dans certaines localisations du corps, ou le Tricolore, noir et feu panaché de blanc.
- le Merle et arlequin, qui sont 2 types de robes constituées de taches diluées. Le gène responsable de ce type de robe est associé à des anomalies de la vision et de l'audition lorsqu'il est homozygote.
- le Bringé, qui est caractérisé par des rayures noires sur fond fauve.
- le Pie ou Panaché, caractérisé par des tâches noires, marrons ou bleues sur fond blanc.
- le Caille, caractérisé par des taches bringées sur robe blanche.
- l'Aubère, caractérisé par des poils blancs et rouges mélangés de façon bien homogène.
- l'Agouti, où la base et l'extrémité du poil sont noires, et le reste du poil roux.
- le Rouan, qui est un mélange rare de poils blancs, noirs et fauves.

### 1.4.2. La génétique des couleurs chez le chien

La pigmentation est due à une catégorie de cellules bien particulières, les **mélanocytes**. Ces cellules sont colorées car elles produisent des **pigments dans les mélanosomes**. Ce sont les seules cellules de l'organisme capables de synthétiser des pigments. La mélanogénèse est **contrôlée génétiquement** par de nombreux gènes, agissant sur le **mélanoblaste**, le **mélanocyte** ou leur **environnement cellulaire** (ex : kératinocytes).

Voici une liste, non exhaustive, des **principaux loci** impliqués dans la couleur du pelage des chiens.

(SCHMUTZ 2007, KAELIN 2013)

### *Couleur de base*

- **Le Locus B (Brown)** : Il définit la couleur de l'eumélanine.

2 allèles : **B > b**

→ **B** : Code une eumélanine noire.

→ **b** : L'eumélanine devient marron au lieu de noire. La mutation touche également la truffe, qui devient couleur foie, les muqueuses, et les yeux qui deviennent plus clairs. On retrouve cette couleur dans de nombreuses races dont le labrador, le berger australien ou encore le doberman.

Un chien B/B ou B/b sera noir, porteur ou non de chocolat. Un chien b/b sera chocolat.

- **Le Locus E (Extension)** : Il définit la répartition de l'eumélanine

4 allèles : **E m > E > E g > e**

→ **E m** : Présence d'un masque foncé plus ou moins étendu sur le museau, la tête et les oreilles, pouvant s'étendre jusque sur le poitrail et le ventre.

→ **E** : Absence de masque.

→ **E g** : Répartition modifiée de la couleur chez un chien noir et feu, existant chez le lévrier afghan et le saluki uniquement : on observe un éclaircissement des oreilles, et les marques sont plus importantes.

→ **e** : pas de production d'eumélanine. Rouge récessif, aucun poil noir dans la robe, chaque poil noir d'origine est transformé en rouge, mais la couleur des yeux et de la truffe n'est pas affectée.

Un chien Em /Em, Em /E ou Em /e aura un masque noir, plus ou moins étendu. Un chien E/E ou E/e n'aura pas de masque. Un chien e/e sera obligatoirement rouge, quelques soient les allèles des autres gènes. Seuls des poils blancs pourront être aussi présents.

- **Le Locus A (Agouti)** : Répartition de l'eumélanine et de la phéomélanine.

4 allèles : A y > aw > at > a

→ **A y** : Le chien sera de couleur rouge plus ou moins charbonné.

→ **a w** : Alternance d'eumélanine et de phéomélanine, donnant une couleur « gris loup ».

→ **a t** : Noir et feu, récessif sauf sur le noir récessif.

→ **a** : Noir récessif, pas de rouge présent du tout, c'est un génotype très rare.

Un chien Ay /Ay, A y /a w, Ay /at ou Ay /a sera fauve charbonné, porteur ou non de gris loup, noir et feu ou noir récessif. Un chien aw /aw, aw /at ou aw /a sera « gris-loup », porteur ou non de noir et feu ou de noir récessif. Un chien at /at ou at /a sera noir et feu, porteur ou non de noir récessif. Un chien a/a sera noir.

- **Le Locus K (Black)** : Il touche l'eumélanine, en contrôlant la proportion d'eumélanine et de phéomélanine.

3 allèles : K B > k Br > k y

→ **K B** : Chien noir uni, dominant sur tous les allèles de la série A (pas d'expression de ce gène).

→ **k Br** : Chien bringé. Permet l'expression des allèles de la série A, mais les parties rouges de la robe seront bringées.

→ **k y** : Chien non noir uni, expression de la série A.

#### *Modification de l'intensité de la couleur de base*

- **Le Locus C (Chinchilla)** : Ce gène dilue préférentiellement la phéomélanine.  
3 allèles suspectés : C + > c ch > c a

→ C + : Pas de dilution de la phéomélanine.

→ c ch : Dilution de la phéomélanine, le chien est de couleur blanc/crème

→ c a : Chien albinos.

- **Le locus G (Grisonnement)** : Ce gène affecte l'eumélanine. Les chiots naissent noirs ou marron, et la robe devient progressivement grise.  
2 allèles : G > g

→ G : Grisonnement progressif de la robe avec le temps.

→ g : Pas d'éclaircissement de la robe dans le temps.

Un chien G/G ou G/g aura une robe qui grise avec le temps, de façon plus ou moins rapide et importante. Un chien g/g n'aura pas de modification de sa robe au cours du temps.

- **Le Locus I (Intensité)** : ce gène, peu connu, code l'intensité de la phéomélanine et du rouge.

- **Le Locus M (Merle)** : Ce gène dilue par « patches » l'eumélanine uniquement.

2 allèles : M > m

→ **M** : Chien merle, l'eumélanine est répartie de manière aléatoire sous forme de tâches, noires à marron, sur une base diluée, bleu ou beige.

→ **m** : Expression normale de l'eumélanine

Un chien M/M sera majoritairement blanc avec quelques zones merles. Les chiens homozygotes M/M ont souvent une cécité ou une surdité. Cela n'est pas recherché. Un chien M/m sera merle. Un chien m/m ne sera pas merle.

- **Le Locus D (Dilution)** : Ce gène modifie l'intensité de l'eumélanine et de la phéomélanine. *Cf. Partie 1.4.4.*

#### *Couleur avec des panachures*

- **Locus S (Spotting)** : Panachure blanche s'ajoutant aux autres couleurs

4 allèles : S > s i > s p > s w

→ **S** : Pas de panachure blanche

→ **s i** : Panachure irlandaise : blanc sur le cou, le museau, le poitrail, les pieds et éventuellement, le bout de la queue.

→ **s p** : Panachure pie, plus de 50% de blanc si homozygote, moins si hétérozygote avec S ou s i.



→ s w : Panachure blanche très envahissante à totale.

La panachure s'exprime par-dessus tous les autres gènes. C'est un gène à dominance incomplète. Les chiens avec une panachure blanche importante présentent une augmentation du risque de surdité, uni ou bilatérale.

- **Locus T (Ticking)** : Ce gène modifie la panachure d'un chien.  
2 allèles : T > t +

→ **T** : Présence de taches rondes dans les zones de panachure blanche.

→ **t +** : Pas de tache dans les zones de panachure blanche.

Ce gène est probablement lui aussi à dominance incomplète. Les tâches apparaissent vers l'âge de 4 semaines, dans les zones de panachure blanche du pelage et s'accroissent au cours du temps avec la pigmentation. Elles ne sont pas présentes à la naissance.

### 1.4.3. Acquisition de la pigmentation

La pigmentation apparaît au **milieu de la gestation**. Elle est due à la **migration de cellules du neuroectoderme : les mélanoblastes**. Ces cellules deviendront des **mélanocytes** capables de synthétiser le pigment de la peau : la **mélanine**, ayant un rôle protecteur contre les rayons du soleil.

#### *Le mélanocyte : unité de base de la pigmentation*

Les **mélanocytes proviennent du neuroectoderme**, à partir duquel ils se déplacent en direction de **l'épiderme** puis colonisent d'autres structures, telles que les **yeux, l'oreille interne et les méninges**, expliquant l'existence de troubles nerveux, visuels ou auditif, parfois associés à une absence de pigmentation.

La **population de mélanocytes** est relativement constante au cours de la vie de l'animal, ou connaît une **discrète décroissance**, le grisonnement des poils étant un signe évident de vieillissement du système mélanocytaire.

- **Morphologie du mélanocyte**

Les mélanocytes sont des **cellules dendritiques** dont les prolongements s'insèrent entre les **kératinocytes voisins**, qui représentent environ **5% des cellules épidermiques**. Elles vivent en contact avec 10 à 20 kératinocytes, auxquels elles distribuent des pigments **d'eumélanine** (noir/ marron) et de **phaeomélanine** (jaune/orange), responsables des différentes couleurs de la peau et des poils. (fig 5)

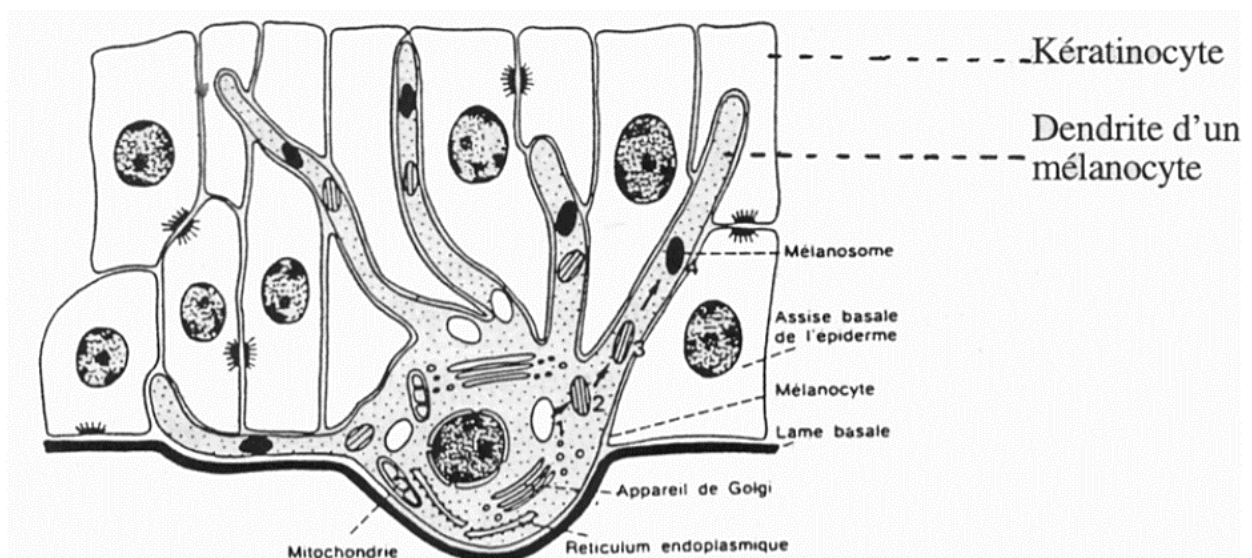


Figure 5 : Schéma représentatif d'une unité mélanique [FARGEAS (1995)].

La mélanine n'est pas présente dans les mélanocytes mais dans les kératinocytes, qu'elle protège des rayons solaires (UV) en formant un « chapeau » protecteur au-dessus du noyau. Les « **grains** » de mélanine qui sont en réalité des **organites spécialisés** sont appelés mélanosomes. Ils sont transférés aux **kératinocytes voisins** par l'intermédiaire des dendrites des mélanocytes. Ainsi, un **mélanocyte et l'ensemble des kératinocytes basaux** auxquels il fournit des **mélanosomes** constituent une « **unité de mélanisation épidermique** »

(ALHAIDARI 1999 et 2001).

- **Physiologie du mélanocyte**

Il existe deux types de mélanine, **l'eumélanie et la phéomélanie**.

Le mélanocyte synthétise les deux types de mélanine, l'eumélanie et la phéomélanie, via la **même voie de synthèse**. Il n'existe pas de différence majeure entre l'eumélanine et la phéomélanie. L'eumélanine, noire ou marron, est composée de **carbone, d'hydrogène et d'azote**. La phéomélanie, jaune, rouge, ou orange, est composée des mêmes éléments et de **souffre**.

La synthèse des mélanines fait intervenir de nombreuses enzymes dont la **tyrosinase** qui a un rôle fondamental. (fig 6)

(ALHAIDARI 1999 et 2001)

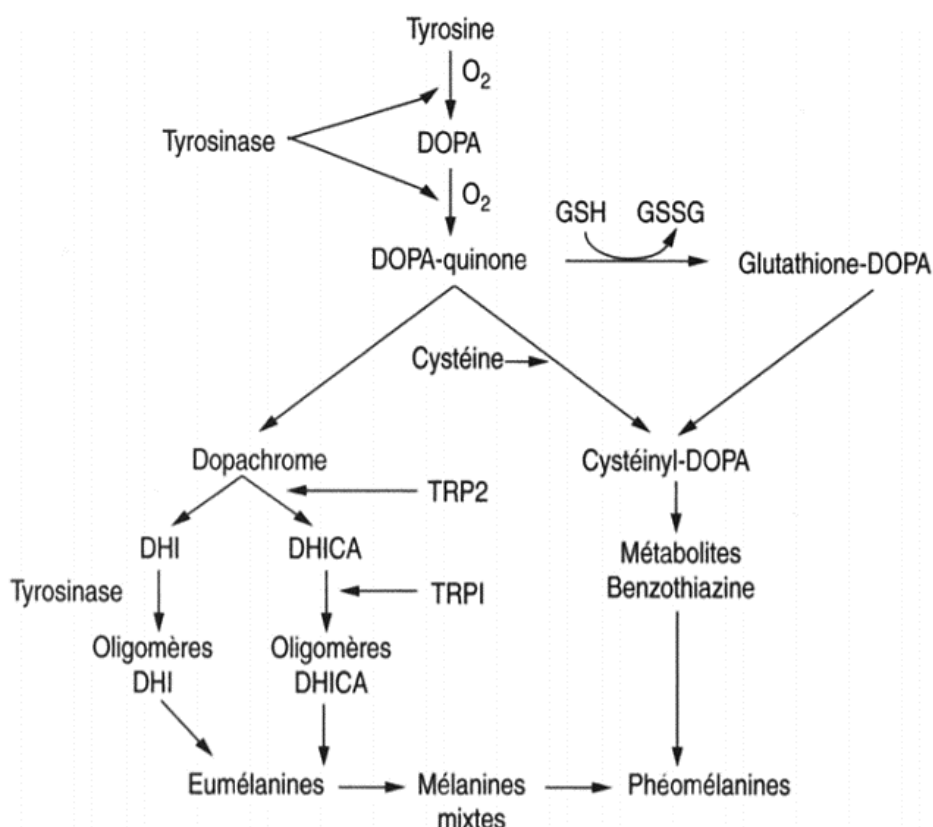


Figure 6 : Schéma de la biosynthèse des mélanines [D'après ALHAIDARI (2001)]

La mélanogénèse est **régulée** par de nombreux mécanismes :

- de **nombreux gènes**, évoqués précédemment. Une mutation d'un quelconque de ces gènes peut perturber la mélanogénèse tout entière et entraîner une anomalie de la pigmentation.
- des **différences raciales**,
- des **facteurs hormonaux**,
- les **rayons ultra-violet**s.

La mélanogénèse a lieu dans les **mélanosomes**, organites spécialisés, dont les membranes sont composées de **protéines de structure** et **d'enzymes** impliquées dans la synthèse des **pigments**, dont la **tyrosinase**.

Lors de la **migration des mélanosomes** du noyau vers les extensions cytoplasmiques des mélanocytes, leur contenu évolue. On distingue **4 stades** dans la maturation des mélanosomes :

- **Stade I** : Début de la synthèse des pigments et début de l'activité tyrosinase. Le mélanosome est rond,
- **Stade II** : Activité tyrosinase accrue,
- **Stade III** : Assombrissement du mélanosome de type III, dans lequel a lieu un dépôt de mélanine. Diminution de l'activité tyrosinase,
- **Stade IV** : Le mélanosome de type IV est totalement opaque, le dépôt de mélanine est complet, et l'activité tyrosinase est nulle. Il est alors prêt à être transféré aux kératinocytes.

Les mélanosomes sont **transmis aux kératinocytes des assises basales et suprabasales de l'épiderme et aux cellules corticales et médullaires immatures du poil**.

La pigmentation est due à une **succession d'étapes**, chacune contrôlée par **plusieurs gènes et différents facteurs**. Si un seul de ces gènes est modifié, parmi les centaines intervenant dans ce processus, la pigmentation sera altérée, et des anomalies vont apparaître.

*(fig 7)*

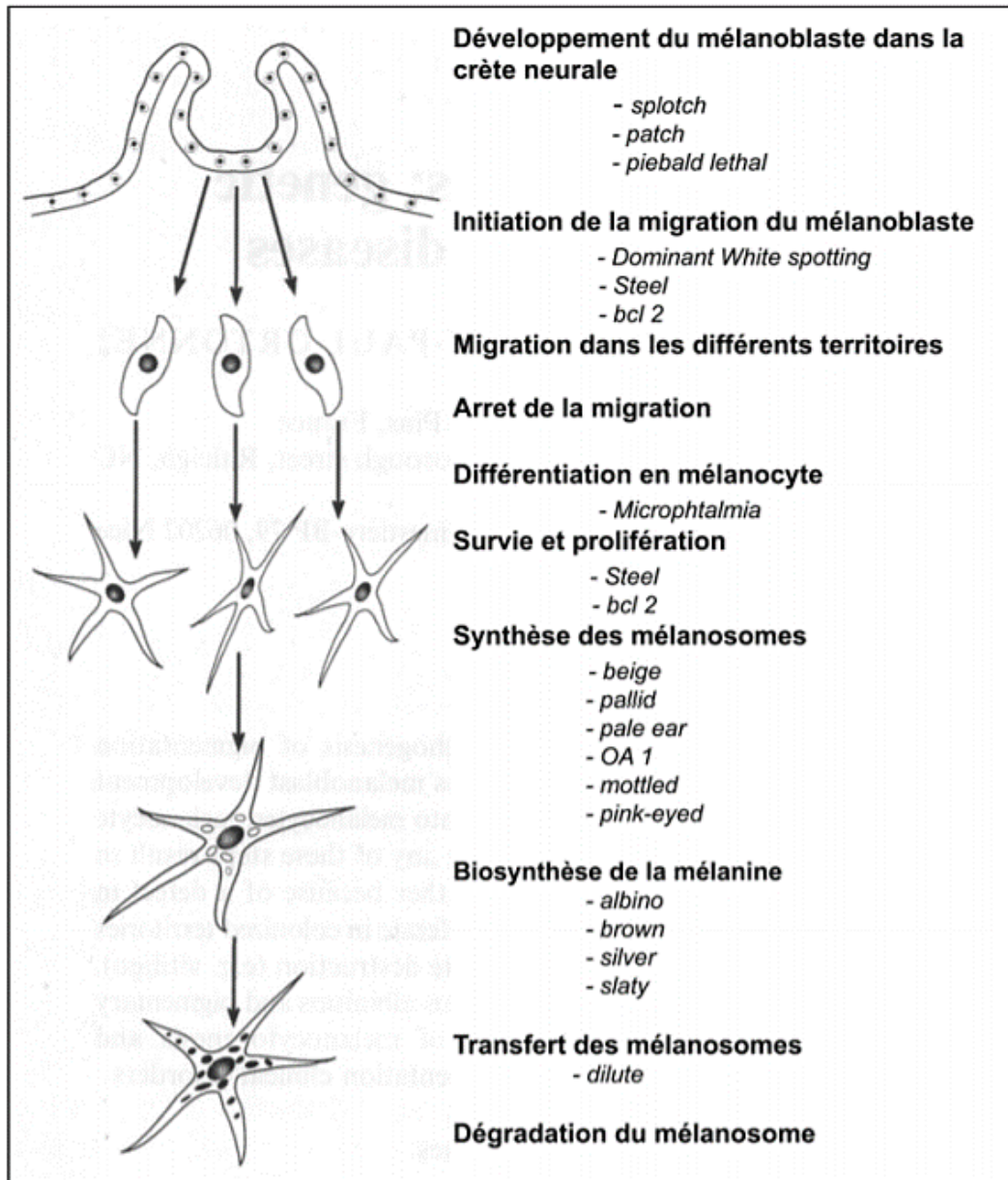


Figure 7 : Gènes impliqués dans les différents stades de la mélanisation [ALHAIDARI, OLIVRY et al. (1999)].

#### 1.4.4. Particularité de la dilution de la couleur de la robe : le locus D et le gène MLPH

Les chiens à robe dite « diluée » sont des chiens gris, couleur acquise dès la naissance. La dilution atteint l'**eumélanine**, qui devient grise, et la **phéomélanine**, qui s'éclaircit.

La mutation responsable de cette dilution atteint le **locus D**, pour Dilution.

- **Le Locus D (Dilution)** : Ce gène modifie l'intensité de l'eumélanine et de la phéomélanine  
2 allèles admises de manière simplifiée : D > d

→ **D** : Pigment normal, pas de dilution.

→ **d** : Pigment dilué, le noir devient bleu, le marron devient beige et rouge devient sable.

La mutation touche également la truffe qui devient de coloration diluée (bleue ou beige...), et les muqueuses et les yeux qui s'éclaircissent.

Schématiquement, un chien D/D ou D/d sera noir, chocolat ou rouge, porteur ou non de bleu, beige ou sable. Un chien d/d sera bleu, beige ou sable.

Cette dilution est due à une **mutation du gène MLPH** (melanophilin gene). Trois différentes mutations du gène MLPH, responsable de la dilution de la couleur de la robe, ont été mises en évidence dans différentes races de chiens : c-22G>A (dans la partie non codante de l'exon 1), c.705G>C, et c.106C>T (dans l'exon 2).

La dilution de la couleur de la robe résulte de **l'altération du transport des mélanosomes dans les mélanocytes suite à la mutation de ce gène.**

(DRÖGEMÜLLER 2007, WELLE 2009, BAUER 2018, PHILIPP 2005)

## 2. L'alopecie des robes diluees : donnees bibliographiques

---

### 2.1. L'alopecie des robes diluees : definitions

L'alopecie des robes diluees est une **genodermatose** ; c'est la plus frequemment rencontrée chez le chien, bien qu'elle soit considérée comme sous-diagnostiquée. C'est une **dysplasie folliculaire**, caractérisée par des anomalies structurales du follicule pileux liée à la couleur du poil. Elle a été mise en évidence en 1975 dans une portée de chiots teckels par Austin.

(AUSTIN 1975, GUAGUERE 2000, GRANT 1993)

#### 2.1.1. Une genodermatose

Une **genodermatose** est une anomalie **monogénique** entraînant l'apparition de troubles touchants le **revêtement cutané**. Les mécanismes mis en cause sont rarement connus et leur étude est difficile.

Les genodermatoses peuvent atteindre **différents niveaux du territoire cutané**, tels que **l'épiderme**, le **derme**, ou la **jonction dermo-épidermique**.

Lorsqu'elles atteignent l'épiderme, elles sont qualifiées d'épidermiques et peuvent affecter les différentes cellules de l'épiderme : les **kératinocytes**, dans le cas d'ichtyose par exemple, les **mélanocytes**, dans le cas d'albinisme, la **structure folliculaire**, dans le cas de races nues ou d'alopecies héréditaires.

Lorsqu'elles atteignent la jonction dermo-épidermique, les anomalies concernent les **composants** de la **jonction dermoépidermique**, comme lors d'Epidermolyse Bulleuse Héréditaires, et les conséquences systémiques peuvent être majeures.

Enfin, les genodermatoses dermiques et intégrées peuvent soit se limiter au derme, soit affecter d'autres tissus. Les conséquences peuvent également être majeures.

(KUMMEL 1990, HUBERT 1995)

Les **génodermatoses** sont donc **très variées**, tant au niveau leur mécanisme, que de leurs clinique, épidémiologie, histopathologie, et pronostic.

→ L'alopecie des robes diluées est une **génodermatose**, atteignant la **structure du follicule pileux**.

### 2.1.2. Une dysplasie folliculaire

« Les dysplasies folliculaires constituent un groupe de génodermatoses assez hétérogène, caractérisées par une anomalie structurale du follicule pileux, à l'origine d'alopecies. » (GUAGUERE 1996 et 1990)

Elles regroupent diverses dermatoses, pouvant être très différentes. On les classe, habituellement, en deux groupes :

- **Dysplasie folliculaire liée à la couleur du poil**, comme l'alopecie des robes diluées, ou la dysplasie folliculaire des poils noirs.
- **Dysplasie folliculaire non liée à la couleur du poil**, comme l'alopecie cyclique des flancs, ou l'alopecie sensu-stricto.

### 2.1.3. Classification

Pour classer les alopecies, on utilise une **classification clinique**, valable quel que soit l'espèce.

Elles sont donc classées ainsi :

- Alopecie **associée à du prurit** (donc une dépilation en général)
- Alopecie **sans prurit**



Parmi les **alopécies sans prurit**, on distingue 2 sous-catégories :

→ Les **alopécies inflammatoires** (c'est-à-dire avec des lésions cutanées)

→ Les **alopécies non inflammatoires** (sans véritable lésion cutanée).

Il existe 2 sous-catégories des **alopécies non inflammatoires** : elles sont **congénitales** ou **acquises**. Ce sont les plus complexes, elles peuvent être **généralisées** (symétriques et bilatérales en général) ou **localisées**.

L'alopécie des robes diluées est **une alopécie non prurigineuse, non inflammatoire, génétique, à expression progressive, généralisée**.

## 2.2. L'alopécie des robes diluées : Tableau clinique

Les animaux atteints d'alopécie des robes diluées ont une **apparence normale à la naissance**, sans anomalie du pelage.

La maladie se développe, le plus souvent, chez des animaux jeunes, de **moins de 3 ans**, bien que d'autres cas se déclarent plus tardivement. Les animaux atteints présentent une **hypotrichose**, associée à un **poil sec et terne**.

**Tous les chiens à robe bleu** sont susceptibles d'être affectés.

(BRIGGS 1986, CASTELLANO 1999, MILLER 1990 et 1991, FERRER 1988)

C'est une **alopécie progressive**, qui touche les zones **pigmentées et diluées** uniquement, principalement sur le **tronc**, le plus souvent de manière **symétrique**. Elle s'étend graduellement sur tout le tronc, jusqu'à être complète. Les membres et la tête sont généralement épargnés, ou atteints dans le dernier stade. On observe, en parallèle, des **macules hypo-pigmentées** et des **macules hyperpigmentées**, plus particulièrement en région ventrale, et les poils des zones touchées s'éclaircissent. La couleur grise argent initiale peut prendre une teinte « feuille morte ».

Cette alopecie est souvent associée à un **squamosis abondant** et à la **présence de comédons**.

Les animaux sont parfaitement sains par ailleurs. Cependant, dans certains cas, la maladie se complique d'une **pyodermite secondaire**, telle qu'une folliculite ou une furonculose. Du **prurit secondaire** peut s'installer, à l'origine de lésions cutanées.

(GUAGUERRE 1996 et 2016)

### 2.3.L'alopecie des robes diluées : Diagnostic

Il est probable que l'alopecie des robes diluées soient **sous-diagnostiquée**. Comme lors de toute consultation dermatologique, l'identification de la maladie repose sur une démarche diagnostique précise et méthodique.

#### 2.3.1. Recueil des commémoratifs et de l'anamnèse

Comme lors de chaque consultation de dermatologie, on note :

- L'**âge** de l'animal ; la maladie apparaît principalement chez un animal jeune de moins de 3 ans, le plus souvent entre 4 et 18 mois, malgré certaines exceptions.
- La **couleur de la robe** ; elle ne touche que les chiens à robe diluée.
- La **race** ; la maladie est présente chez certaines races à robe bleue, telle que le Yorkshire terrier, le chihuahua, le braque de Weimar, l'American staffordshire terrier, les teckels, le doberman, ...
- Les **antécédents familiaux**, lorsqu'on les connaît.
- Le **sexe** ; il n'y a pas de prédisposition sexuelle.
- Les **caractéristiques** de la lésion lors de son apparition
- L'**évolution** des lésions
- La **vitesse d'évolution** de la maladie

### 2.3.2. Examen clinique de l'animal

L'examen clinique général de l'animal a pour but de dépister les anomalies systémiques éventuelles ; c'est une **étape indispensable** à toute consultation. Il est normalement **sans anomalie**.

On réalise ensuite l'examen dermatologique des lésions cutanées. Une **hypotrichose** associée à une alopecie **diffuse progressive, non lésionnelle, non inflammatoire, sur une robe diluée, associée à des macules hypopigmentées et hyperpigmentées** sont des signes d'appel sans équivoque de la maladie. (*fig 8 et fig 9*)

(GUAGUERE 1986)



**Figure 8 :** Photographie du corps d'une chienne Braque de Weimar atteinte par l'alopecie des robes diluées. Présence d'une hypotrichose associée à une alopecie diffuse progressive, non lésionnelle, non inflammatoire. [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]



Figure 9 : Photographie de l'abdomen d'une chienne Braque de Weimar atteinte par l'alopécie des robes diluées. Présence de macules hypopigmentées et hyperpigmentées. [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]

### 2.3.3. Diagnostic différentiel

Lors du diagnostic différentiel, le but est **d'exclure** les autres affections entraînant des lésions cutanées similaires.

Le diagnostic différentiel d'une **alopécie non prurigineuse, non inflammatoire, acquise**. Il comprend des causes parasitaires, infectieuses, hormonales, et « autres ».

(GUAGUERE 2016)

#### *Causes parasitaires*

- La démodécie

### *Causes infectieuses*

- Les mycoses cutanées

### *Causes hormonales*

- L'hypothyroïdie
- L'hypercorticisme
- L'alopecie X
- Un déséquilibre hormonal sexuel

### *Causes autres*

- Une alopecie d'origine héréditaire
- Une alopecie d'origine immunitaire
- Toute autre dysplasie folliculaire
- Un phénomène néoplasique

#### 2.3.4. Examen du poil : le trichogramme

Le premier examen de routine à effectuer est le **trichogramme**. C'est un examen facile à réaliser, au chevet du patient, et qui est, parfois, négligé alors qu'il apporte des informations importantes, sans attendre les résultats de l'examen histopathologique de biopsie s cutanées.

C'est un **outil diagnostique précieux**.

(ALHAIDRI 1991, GUAGUERE 1991 et 1996, LAFFORT 2002, ROPERTO 1995)

Lors de l'examen des poils au microscope, lors d'alopecie des robes diluées, on observe :

- Des **anomalies de répartition** de la mélanine au sein du cortex et de la medulla du poil, formant des agrégats de mélanine de grande taille, les **macromélanosomes**,
- Des **poils déformés**, ayant des renflements de la cuticule suite à la présence de **macromélanosomes**,
- Des **poils cassés**, le plus souvent suite à ces **déformations** de la cuticule et du cortex, qui fragilisent le poil.

(fig 10)

Attention, l'observation seule de **macromélanosomes** ne suffit pas à conclure à une alopecie des robes diluées. Il faut aussi une clinique particulière (dépilation sur des zones de pelage précises) et une concordance entre la clinique et le trichogramme.

Un chien avec robe diluée qui ne perd pas ses poils, mais qui présente des macromélanosomes n'a pas une ARD ou une DFPN. Il a simplement une anomalie de répartition du pigment, qui est une **caractéristique** de sa robe diluée

C'est toujours la clinique qui prime.

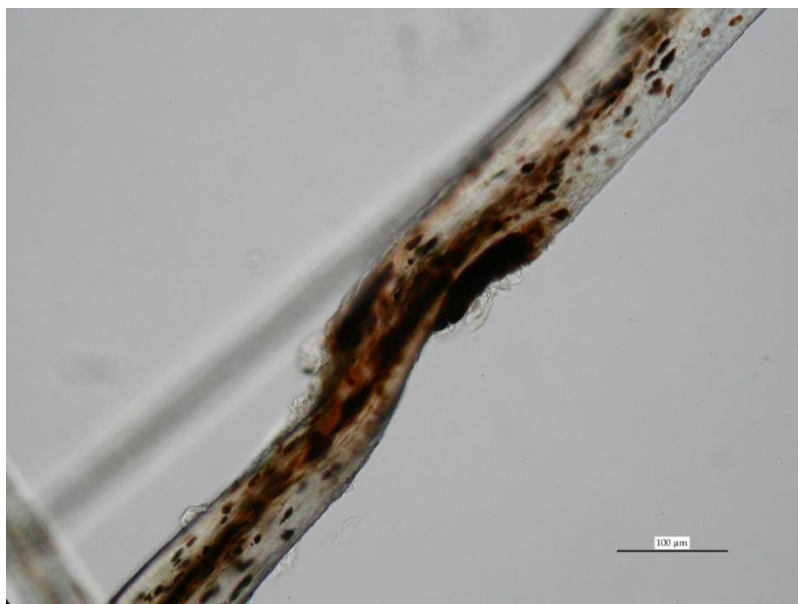


Figure 10 : Photographie au microscopie optique d'un poil d'un chien atteint par l'alopecie des robes diluées. Présence d'amas de mélanine dans la medulla et le cortex. Des cratères sont également visibles [Cliché : Service de Dermatologie – VetAgro Sup, Lyon].

### 2.3.5. Examen histopathologique du poil : réalisation de biopsies cutanées

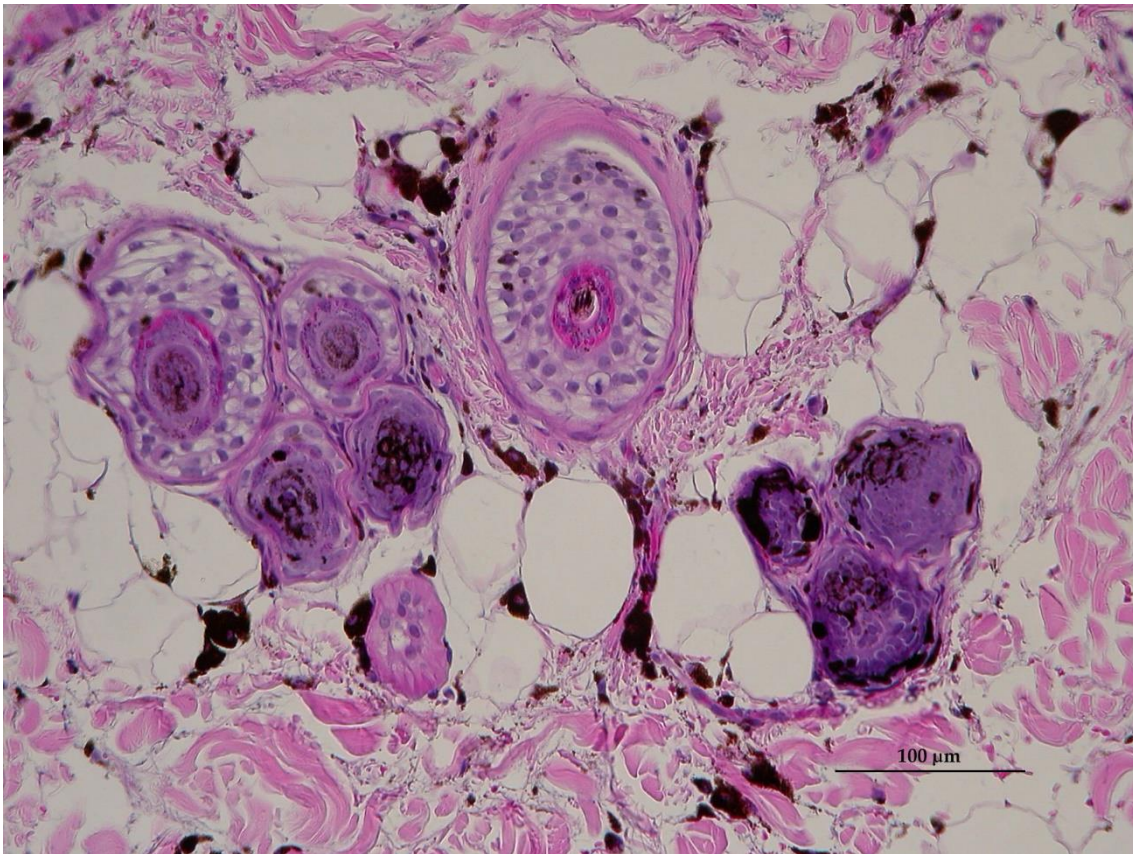
La biopsie cutanée est **l'examen complémentaire de choix** pour la **confirmation** de l'alopecie des robes diluées.

(GUAGUERE 1996)

Lors de l'examen histopathologique, on observe :

- Une mélanose épidermique discrète à modérée, le plus souvent en « mottes »,
- Une hyperkératose orthokératosique épidermique modérée,
- Une hyperkératose orthokératosique folliculaire importante,
- Une dilatation des follicules pileux due aux bouchons de kératine,
- Une hyperacanthose d'intensité variable,
- Des follicules pileux tordus et sinueux qualifiés de dysplasiques ou dystrophiques,
- Des follicules pileux atrophiés,
- Une distribution régulière des mélanocytes épidermiques, gorgés d'amas de mélanine (« mottes » de pigmentation),
- La présence des mêmes amas de mélanine dans les cellules de la matrice du poil,
- La présence de grains de mélanine, de forme et de taille irrégulières, dans le cortex et la médulla des poils de même que dans le derme environnant les follicules pileux voire dans l'hypoderme (ce qui traduit une incontinence pigmentaire),
- La présence de nombreux mélanophages périfulbaires et périfolliculaires.

(BAGLADI 1996, CARLOTTI 1990, FINNIE 1993, GROSS 2005, LANGEBEAK 1986)



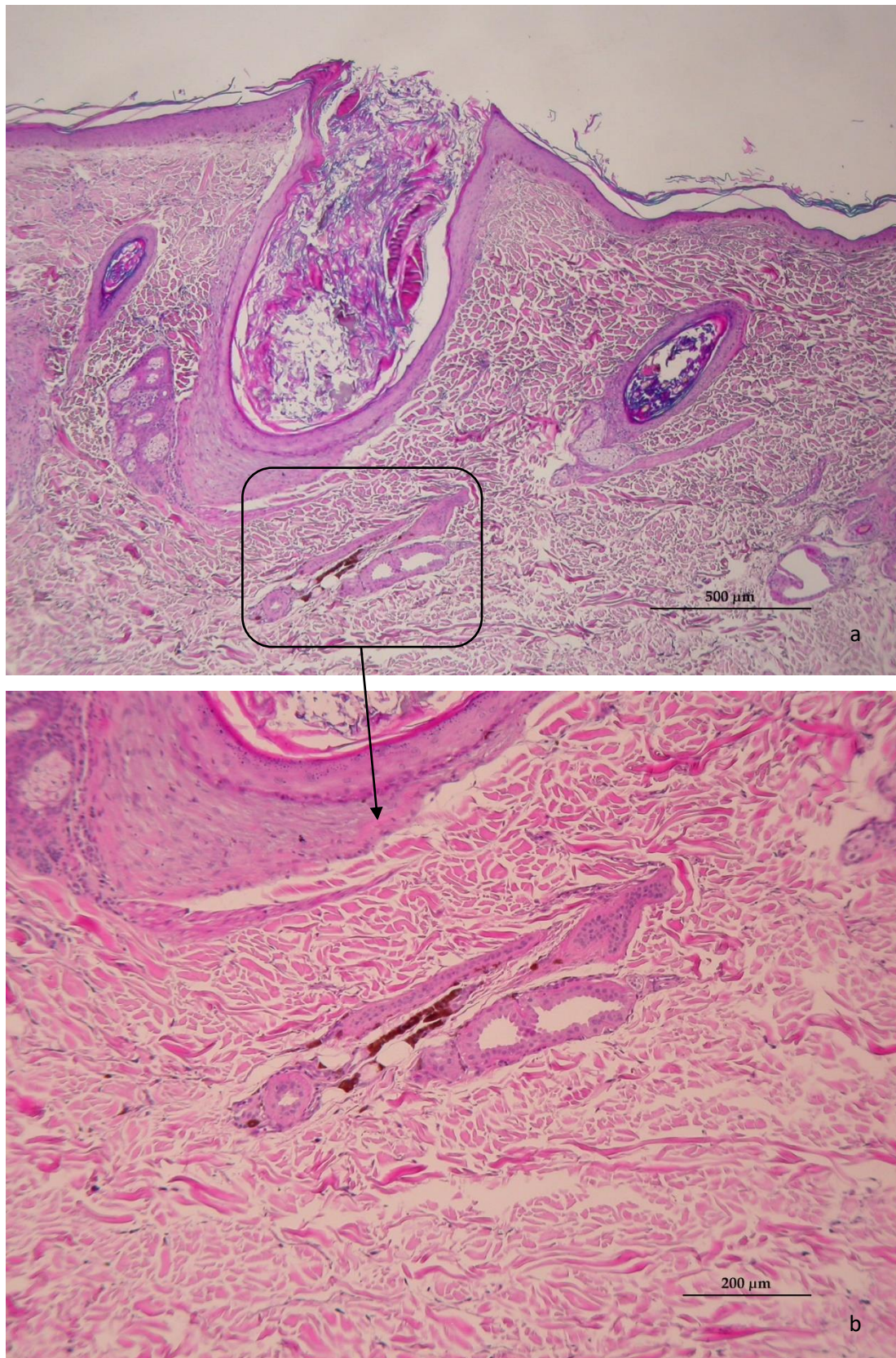
**Figure 11** : Photographie au microscope optique (x200) de biopsie cutanée. Observation de coupes de follicules pileux. Accumulation de mélanine dans et autour des bulbes [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]

La présence de grains de mélanine irréguliers dans le cortex et la médulla et la présence de macrophages gorgés de mélanine, appelés mélanophages, est considérée, par certains auteurs, comme des points caractéristiques de dysplasie des poils liée à la couleur. Cependant, il faut rester prudent, car comme dit précédemment pour le trichogramme, des chiens sains peuvent présenter des amas de mélanine intra-folliculaires ou des mélanophages. (*fig 11 et fig 12*)

Une fois encore, il faut confronter les résultats de cet examen à la clinique, qui prime toujours.

(BRIGNAC 1990, GROSS 1992 et 2005, GOSSELIN 1982, VON BOMBARD 2006)





**Figure 12** : Photographies au microscope optique (x50 a – x 100 b) de biopsie cutanée. Observation de mélanophages au sein d'un follicule pileux. [Crédit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]

## 2.4.L'alopecie des robes diluees : Pronostic et traitement

Dans le cadre d'alopecie des robes diluees, le **pronostic vital n'est pas en jeu**. Le pronostic est donc principalement **esthetique**. Elle peut avoir des consequences systemiques severes lors de surinfections profondes, telle que des furonculoses. (fig 13)

(KUMMEL 1990, O'NEILL 1981)



Figure 13 : Photographie du corps d'une chienne Braque de Weimar atteinte par l'alopecie des robes diluees. Presence d'une furonculose severe. [Credit photo : Service de Dermatologie, VetAgro Sup, Lyon]

### 2.4.1. Traitement étiologique

Le traitement causal est illusoire. L'alopecie des robes diluées est **incurable** et les **poils ne repoussent pas**.

### 2.4.2. Traitement symptomatique

Le traitement étiologique étant impossible, le **traitement symptomatique vise à limiter la progression** de l'alopecie des robes diluées, d'une part, en protégeant le poil, à diminuer le **squamosis** et l'**hyperkératose**, d'autre part, et, enfin, à traiter les infections bactériennes lorsque celles-ci apparaissent.

#### *Protéger le poil et la peau*

Cela passe par des **mesures hygiéniques simples**, pour éviter tout ce qui peut fragiliser le poil et entraîner sa fracture : il faut limiter les **agressions physiques et chimiques**, en limitant le brossage dur et trop fréquent et les shampoings trop fréquents et inadaptés. De même, il faut limiter les expositions prolongées au soleil, pour protéger la peau, plus sensible car plus exposée.

#### *Stimuler l'équilibre et la bonne santé du pelage*

Cela passe par une **alimentation saine**, riche en **oméga 3**. Les compléments en acide rétinoïque et en mélatonine ont été essayés, mais les résultats sont mitigés. Des huiles essentielles riches en acide gras et triglycérides peuvent, également, être appliquées sur le pelage.

Les shampoings kératomodulateurs ont été essayés pour favoriser la repousse du poil, sans différence clinique significative.

### *Traiter les infections cutanées secondaires*

Lors de folliculite ou de furonculose secondaire, il est indispensable de **bien identifier les germes avant le traitement**, par la réalisation de **cytologies de pus**, de **calques cutanés**, **raclages cutanés**, .... Dans le cas de pyodermites récidivantes, une culture avec **antibiogramme** est nécessaire.

Il s'agit par la suite de les traiter. Pour cela, des **soins locaux** à base de **shampoings** antiseptiques et de **lotions réhydratantes**, ainsi que des **traitements antibiotiques** par voie générale sont prescrits. Ces traitements sont prescrits sur de longues durées : les furonculoses étant des pyodermites profondes, ils doivent être continués au moins 3 semaines après la disparition des lésions cutanées.

#### 2.4.3. Traitement préventif et éradication de la maladie

L'alopecie des robes diluées étant une **généodermatose**, la seule solution pour prévenir et espérer éradiquer la maladie consiste à **retirer les individus touchés**, ainsi que les individus de **sa lignée, de la reproduction**.

(MIAUX 1993, GUAGUERE 1996).

Pour cela, il faut **identifier rigoureusement les individus affectés**. L'expression clinique de la maladie, ainsi que son âge d'apparition, étant variables selon les individus, aucun test génétique de dépistage n'existant sur le marché, et la maladie étant, de plus, sous diagnostiquée, **l'éradication de la maladie est compliquée**.

(DENIS 1997)

## 2.5. L'alopecie des robes diluees : Pathogenie de la maladie

### 2.5.1. Determinisme genetique de la maladie

Le gene responsable de l'alopecie des robes diluees n'est toujours pas identifie aujourd'hui.

Le **caractere familial** a ete rapidement suspecte (SELMANOWITZ, MARKOFSKY et al. 1977) apres la decouverte de la maladie en 1975. AUSTIN, en 1979, fait le rapprochement entre le locus d et la maladie. En 1996, l'etude de L. BECO (1996) met en evidence que la maladie est **autosomale recessive**, grace a une etude de lignee de chiens teckels atteints.

Le **locus D**, responsable de la dilution de la couleur de la robe, semble etre responsable de l'apparition de l'alopecie des robes diluees. L'hypothese retenue aujourd'hui est celle de l'existence d'un allele supplementaire aux 2 alleles deja identifies, D et d, que l'on peut nommer d1, responsable de la maladie. Tous les animaux a robes diluees ne sont pas atteints par la maladie.

L'hypothese, emise par MILLER en 1991, voudrait donc que :

- L'allele D soit dominant, et l'allele d, responsable de la dilution de la couleur de la robe soit recessif.
- L'allele d1, recessif par rapport a d, soit responsable de la dysplasie folliculaire des poils dilues. Ce gene aurait une penetrance incomplete.

Six génotypes potentiels découlent de cette hypothèse :

- Chien DD : chien dont la robe n'est pas diluée, non atteint de dysplasie folliculaire
- Chien Dd : chien dont la robe n'est pas diluée, porteur de dilution, non atteint de dysplasie folliculaire
- Chien dd : chien dont la robe est diluée, non atteint de dysplasie folliculaire
- Chien Dd1 : chien dont la robe n'est pas diluée, atteint ou non de dysplasie folliculaire, selon la pénétrance de l'allèle d1.
- Chien dd1 : chien dont la robe est diluée, atteint ou non de dysplasie folliculaire, selon la pénétrance de l'allèle d1.
- Chien d1d1 : chien dont la robe est diluée, atteint de dysplasie folliculaire.

Plus récemment, les études de WELLE (2009) et de BAUER (2018) prouvent le lien entre l'allèle mutant **MLHP : c.-22G.A** et l'alopécie des robes diluées. Les chiens homozygotes pour cet allèle sont **prédisposés à développer une alopécie des robes diluées**.

Ils n'excluent pas l'influence de **facteurs environnementaux** ou l'existence de **gènes additionnels** pouvant être impliqués dans le développement de l'alopécie des robes diluées. De même, l'influence des **autres allèles mutant du gène MLHP**, tel que MLHP : c.705G>C, ne peut être exclue actuellement.

(PHILIPP 2005, WELLE 2009, BAUER 2018)

Notons par ailleurs que l'alopécie des robes diluées est spécifique aux chiens. Des mutations du gène MLHP existent chez d'autres espèces, telles que le chat, la souris ou le lapin, mais ceux-ci ne présentent aucune altération pathologique de leur pelage ou de leur peau.

### 2.5.2. Mécanismes cellulaires de la maladie

De même, le mécanisme responsable de l'alopecie des robes diluées n'est toujours pas connu. Plusieurs hypothèses ont été proposées, parmi celles -ci :

#### - **Un trouble primitif du fonctionnement du follicule pileux :**

La présence de follicule pileux atrophiés à l'examen histopathologique et la présence de nombreux follicules en phase télogène, témoins de la baisse de l'activité folliculaire, sont en faveur d'un trouble primitif du fonctionnement.

Les lésions cuticulaires et folliculaires sont en faveurs d'un trouble au cours de l'épithélialisation. Les déformations du cortex en regard des amas de mélanine, entraînant une dysplasie de certaines tiges pilaires sont en faveurs d'un trouble de la croissance pilaire.

(MILLER 1990)

#### - **Des anomalies lors du transfert des mélanosomes aux kératinocytes**

Dans le cadre de cette hypothèse, beaucoup plus probable, des anomalies dans le transfert des mélanosomes aux kératinocytes seraient responsables d'une exposition des cellules de la matrice du poil à la toxicité des précurseurs de mélanines. On observe alors des vacuoles contenant des mélanosomes dans la cuticule, qui les expulsent dans l'espace périlulaire. Cela entraînerait la présence d'amas de mélanine dans les follicules pileux, des déformations des poils, puis leur fracture.

#### - **Des anomalies de la conduction calcique**

Les observations en microscopie électrique (*fig 14*) et les analyses au rayons X des poils présentant une dysplasie folliculaire ont abouti à l'hypothèse d'un trouble de la conduction des ions calciques, que l'on trouve au fond des trous de la cuticule, avec des particules de silicates situées en superficie, induisant un déficit enzymatique en protéine kinase C, intervenant dans la destruction du matériel phagocyté, et qui expliquerait la persistance des mélanophages périlulaires. De plus, ceci pourrait entraîner une anomalie de la formation de

l'enveloppe cornée doublant la membrane plasmique des cornéocytes, via un dysfonctionnement en protéines Calcium dépendantes.

(BECO 1996, LANGEBAEK 1986, ROPERTO 1995, GUAGUERE 1996).

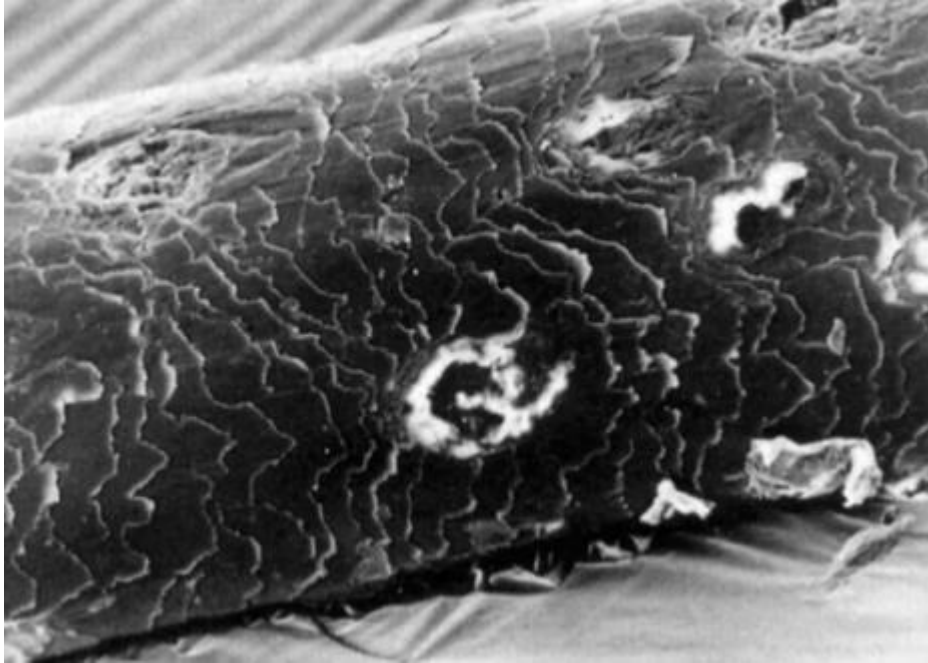


Figure 14 : Photographie d'un poil observé au microscope électronique à balayage. Présence de nombreuses anomalies cuticulaires (X 250) [GUAGUERE (1996)].

## 2.6. Similitudes avec la dysplasie folliculaire des poils noirs

(CARLOTTI 1990, DELMAGE 1995)

La dysplasie folliculaire des poils noirs possède un tableau clinique identique à l'alopecie des robes diluées.

Le tableau suivant (*tab 1*) résume les caractéristiques de la maladie.



Tableau I : Caractéristiques cliniques de la dysplasie folliculaire des poils noirs [réalisation personnelle]

<b>DYSPLASIE FOLLICULAIRE DES POILS NOIRS</b>			
<b>Symptômes</b>	Alopécie extensive, non prurigineuse. Seuls les poils noirs sont atteints.		
<b>Age d'apparition</b>	1 mois		
<b>Evolution</b>	Alopécie progressant jusqu'à la disparition complète de tous les poils noirs, généralisée à l'âge de 1 an.		
<b>Etiologie</b>	Anomalie de répartition du pigment : présence d'agrégats pigmentaires fragilisant le poil, qui finit par casser et entraîner une alopécie.		
<b>Transmission</b>	On suspecte une transmission autosomale récessive.		
<b>Diagnostic</b>	<b>Examen clinique</b>	<b>Examen microscopique du poil</b>	<b>Examen histopathologique</b>
	Fondé sur l'anamnèse, les signes cliniques, et l'exclusion des autres hypothèses diagnostiques.	Trichogramme des poils de couleur noir, nombreux et volumineux amas de mélanines dans le cortex et la médulla, les déformant, défectuosités et fractures de la cuticule.	Amas anormaux de mélanine dans les cellules basales folliculaires et épidermiques et dans les cellules de la matrice du poil
<b>Diagnostic différentiel</b>	Dermatophytose, démodécie, pyodermite superficielle, alopécies endocriniennes, autres dysplasies folliculaires.		
<b>Traitement</b>	Aucun traitement.		
	<b>Symptomatique</b> Shampoings comédolytiques et antibactériens	<b>Antibiothérapie</b> En cas de pyodermite secondaire	
<b>Pronostic</b>	Bon. Alopécie irréversible mais conséquences essentiellement esthétiques, qui n'affecte pas la qualité de vie du chien.		

La comparaison de ces données à celles de l'alopécie des robes diluées, résumées dans le tableau suivant (*tab II*), montre les **grandes similitudes** entre ces deux maladies.

De plus, selon CARLOTTI (1990), il n'a pas de différences histopathologiques entre les deux affections.

(DUNN 1995, HARPER 1978, HARGIS 1995, KNOTTENBELT 1996, SCHMUTZ 1998)

Tableau II : Caractéristiques cliniques de l'alopecie des robes diluées [réalisation personnelle]

<b>ALOPECIE DES ROBES DILUEES</b>			
<b>Symptômes</b>	Alopécie extensive, non prurigineuse. Seuls les poils de couleur diluée sont atteints.		
<b>Age d'apparition</b>	Animal jeune. Apparaît le plus souvent entre 6 mois et 2 ans.		
<b>Evolution</b>	Alopécie progressant jusqu'à la disparition partielle ou complète des poils de couleur diluée, de manière progressive.		
<b>Etiologie</b>	Anomalie de répartition du pigment : présence d'agrégats pigmentaires fragilisant le poil, qui finit par casser et entraîner une alopecie.		
<b>Transmission</b>	On suspecte une transmission autosomale récessive.		
<b>Diagnostic</b>	<b>Examen clinique</b>	<b>Examen microscopique du poil</b>	<b>Examen histopathologique</b>
	Fondé sur l'anamnèse, les signes cliniques, et l'exclusion des autres hypothèses diagnostiques.	Trichogramme des poils de couleur diluée, nombreux et volumineux amas de mélanines dans le cortex et la médulla, les déformant, défauts et fractures de la cuticule.	Amas anormaux de mélanine dans les cellules basales folliculaires et épidermiques et dans les cellules de la matrice du poil
<b>Diagnostic différentiel</b>	Dermatophytose, démodécie, pyodermite superficielle, alopecies endocriniennes, autres dysplasies folliculaires.		
<b>Traitement</b>	Aucun traitement.		
	<b>Symptomatique</b>	<b>Antibiothérapie</b>	
	Shampoings comédolytiques et antibactériens	En cas de pyodermite secondaire	
<b>Pronostic</b>	Bon. Alopécie irréversible mais conséquences essentiellement esthétiques, qui n'affecte pas la qualité de vie du chien.		

Ces deux maladies ne sont, peut-être, que **deux expressions cliniques d'une même anomalie génétique.**

## 3. Etat actuel de la maladie chez le Staffordshire Bull Terrier

---

### 3.1. Le Staffordshire Bull Terrier, origine

(PETIT 2010, SCC 2018)

Le **Staffordshire Bull Terrier**, appelé familièrement Staffie, est une race de chiens ancienne, de taille moyenne et à poil court. Il est originaire du Staffordshire, en Angleterre, et a été sélectionné, à l'origine, pour des combats de chiens.

Il est issu des « Bandog », chiens utilisés pour leur qualité de mordant lors des saignées des taureaux, devenus par la suite les bull-dogs, utilisés lors des combats contre les grands animaux, taureaux, ours et, parfois, grands félins.

En 1835, ces combats deviennent officiellement illégaux, à la suite de la pression des associations de protection animale et de la reine d'Angleterre, mais il faudra attendre les années 1850 pour voir les derniers combats organisés. Cependant, des combats illégaux persistent dans les arrières des salles de pubs. Ils sont entretenus par le contexte économique et social présent dans l'Angleterre du XIX<sup>ème</sup> siècle, les conditions de vie étant difficiles pour la classe ouvrière, suite à l'industrialisation et l'important exode rurale ayant suivi.

Les organisateurs transforment les « Bull Baiting » en « Dog Fighting », plus faciles à organiser en toute discrétion.

Les Bull-dog ne satisfaisant pas les spectateurs qui les trouvent trop lents, trop lourds, et insuffisamment endurants, un éleveur les croise avec des petits terriers, chiens de fosses, utilisés lors des « Rat Killing », spectacles au cours desquels les chiens doivent tuer le maximum de rat, dans un minimum de temps, et étant l'objet de nombreux paris.

Ce type de chien est l'ancêtre direct du Staffordshire Bull Terrier. C'est un chien agile et puissant, possédant souplesse, mobilité, et endurance, qui est très attaché à son maître, très populaire à Londres et dans l'ensemble des bassins industriels. Chien de combat, chasseur de nuisible et chien de compagnie par excellence, les sujets courts et trapus sont sélectionnés. En 1935, la race est officiellement reconnue, et 174 sujets sont inscrits au Studbook dès l'année de la création du club.

### 3.2. Le Staffordshire Bull Terrier aujourd'hui

(PETIT 2010, SCC 2018)

Le Staffordshire Bull Terrier est, de nos jours, un chien en vogue, de plus en plus répandu en France.

Il appartient au **groupe 3 de la classification de la Fédération Cynophile Internationale**, soit le groupe regroupant les **terriers**. Contrairement à son cousin américain, l'American Staffordshire Terrier, il n'est pas catégorisé lorsqu'il possède un pedigree.

En 2017, les terriers deviennent, pour la première fois en France, le deuxième groupe en termes d'inscription au Livre des Origines Françaises, avec **35 316 enregistrements**. Parmi eux, on compte **10 443 naissances de Staffordshire Bull Terriers**, dont le nombre d'enregistrement progresse, d'années en années, de manière importante (+16% de 2016 à 2017, 5 222 naissances en 2008, ou encore 146 en 2000), la race étant devenue la race **numéro 1 du groupe**.

#### *Le standard de la race*

(FCI 2018, SCC 2018)

Le standard est l'idéal vers lequel chaque chien doit tendre, ce qui le différencie des autres chiens. Aucun chien ne peut correspondre à 100% au standard, chacun possède des qualités et des défauts, qui peuvent être plus ou moins importants. Le standard du Staffordshire Bull Terrier est celui d'un **chien de combat**, lié à son histoire.

La dernière publication officielle du standard date de 1987. Cf. *Annexe 1*.

### *L'utilisation de la race*

Le Staffordshire Bull Terrier est **un chien de compagnie avant tout**, qui s'épanouit au contact de sa famille. Son physique impressionnant peut servir de dissuasion mais ce n'est pas un bon gardien. Par son histoire, il a conservé un fort tempérament, notamment avec ses congénères.

C'est un chien vif et endurant, dont les utilisations et les activités sont multiples.

Nous le retrouvons ainsi dans de **multiples sports canins**, tel que l'agility, le cani cross et le cani VTT, le flyball, ou encore le frisbee, le long jump, ..., dans lesquels il excelle.

C'est aussi un **excellent chien de travail**, exerçant le broussaillage, épreuve qui permet de mettre en valeur les qualités de chasse du chien, le cavage ou recherche de truffes, ou encore le sauvetage dans les décombres, les avalanches et le pistage.

Certains Staffordshire Bull Terriers sont également des chiens d'assistance, ou bien chiens policiers à la recherche de faux billets, de substances stupéfiantes, ...

Le **Staffordshire Bull Terrier** est donc un **petit chien polyvalent**, excellent chien de compagnie, qui déborde d'énergie et d'affection envers son entourage proche.

### 3.3. Le Staffordshire Bull Terrier : la santé

(SBTCF 2018, THE KENNEL CLUB 2018)

Le Staffordshire Bull Terrier est un chien robuste. Comme tout bon terrier, c'est un chien très actif, qui le plus souvent exprime peu la douleur.

Une étude de 2014 du Kennel Club en Angleterre montre que sur un effectif de 797 chiens, 63,73% n'était affecté par aucune maladie. La première cause de décès est la **vieillesse**, avec une médiane de survie de 11 ans avec un maximum de 25 ans (1 cas). La première cause de maladie est **d'origine dermatologique** avec, en priorité, les **allergies**, puis des démodécies.

On ne lui connaît pas beaucoup de maladies génétiques. Les reproducteurs sont classiquement dépistés pour plusieurs d'entre elle ; la cataracte héréditaire, l'acidurie L-2-hydroxyglutarique, et la surdité.

### 3.3.1. La cataracte héréditaire

C'est une maladie **génétique autosomale récessive**, qui est due à une mutation du gène HSF4.

Cette maladie entraîne une perte de vision progressive, évoluant jusqu'à la cécité totale. Cette cécité apparaît dès l'âge de quelques semaines. On observe alors une opacité progressive et bilatérale du cristallin.

On estime aujourd'hui que l'allèle responsable de la maladie est présent chez 8% de la population des Staffordshire Bull Terriers.

Depuis 2005, un test génétique est commercialisé en vue de dépister les animaux porteurs et d'éradiquer la maladie.

(MELLERSH 2006)

### 3.3.2. L'acidurie L-2-hydroxyglutarique

Comme la cataracte héréditaire, c'est une maladie **génétique autosomale récessive**, qui est due à une mutation du gène L2HGDH.

Elle entraîne des troubles nerveux majeurs, dès l'âge de 6 mois et qui s'aggravent progressivement. Ces troubles nerveux proviennent d'un **dérèglement neurométabolique**, caractérisé par une **accumulation d'acide L-2-hydroxyglutarique** dans l'urine, le plasma, et le liquide cébrospinal. Ils sont caractérisés par des crises épileptiformes, une démarche vacillante, des tremblements non contrôlés, des raideurs musculaires. L'évolution est systématiquement mortelle.

De même que pour la cataracte héréditaire, un test génétique est commercialisé, depuis 2005, en vue de dépister les animaux porteurs et d'éradiquer la maladie.

(PENDERIS 2007)

### 3.3.3. La surdité du chien blanc, uni ou bilatérale

Les Staffordshire Bull Terriers, dont la robe est blanche majoritairement, sont susceptibles de présenter une surdité héréditaire.

**L'insuffisance de pigments des cellules de la cochlée entraîne leur dégénérescence, vers l'âge de 3 à 4 semaines.**

Il peut être difficile de faire la différence, cliniquement, entre un chien sourd, surtout d'un seul côté, et un chien entendant normalement (*fig 15*). Il est donc très important de faire tester les reproducteurs et les chiots ayant une robe blanche.

Le test de référence est l'enregistrement des potentiels évoqués auditifs. Ce test se réalise dès l'âge de six semaines, sous anesthésie, et consiste à enregistrer l'activité électrique de la cochlée.



**Figure 15** : Photographie d'une femelle Staffordshire Bull Terrier à panachure envahissante, sourde.  
[Crédit photo : Mélanie R.B. Photographie]

### 3.4. La génétique des couleurs chez le Staffordshire Bull Terrier

Précédemment, les couleurs de la robe et leur déterminisme génétique ont été évoqués. Nous mettons, dans ce paragraphe, la génétique des couleurs en pratique, appliquée au Staffordshire Bull Terrier.

(SCHMUTZ 2007, KAELIN 2013)

- **Le Locus B (Brown)** : Il définit la couleur de l'eumélanine.

2 allèles : **B** (noir) > **b** (marron)

Le chocolat n'est pas une couleur reconnue au standard de la race. Les Staffordshire Bull Terriers sont donc théoriquement B/B, ou porteur B/b. Quelques Staffordshire Bull Terriers chocolat b/b existent néanmoins, mais ne sont pas confirmables.

- **Le Locus E (Extension)** : Il définit la répartition de l'eumélanine

4 allèles : **E m** > **E** > **E g** > **e**

Certains Staffordshire Bull Terriers sont masqués. D'autres non. Ils sont donc théoriquement : E m / E m ou E m /E pour les Staffordshire Bull Terriers masqués, et E/E pour les Staffordshire Bull Terriers non masqués. Au vu de la transmission des couleurs, l'allèle e est probablement minoritaire dans la race.

- **Le Locus A (Agouti)** : Répartition de l'eumélanine et de la phéomélanine.

4 allèles : **A y** > **aw** > **at** > **a**

L'allèle présent dans la race est A y (charbonné, plus ou moins visible selon les Staffordshire Bull Terriers). L'allèle Aw n'existe pas dans la race. Certains Staffordshire Bull Terriers sont porteurs de noir et feu, allèle at. Le noir récessif, allèle a, est très rare et n'est probablement pas présent dans la race.



- **Le Locus K (Black)** : Il touche l'eumélanine, en contrôlant la proportion d'eumélanine et de phéomélanine.

3 allèles : **K B > k Br > k y**

Le noir uni est absent de la race, ce sont les allèles kBr et ky qui sont présents. Ainsi un Staffordshire Bull Terrier qui semble noir est en réalité bringé envahissant. (*fig 16*)



Figure 16 : Photographies de Staffordshire Bull Terriers bringés [Crédit photo : élevage De La Vauxoise]

- **Le Locus C (Chinchilla)** : Ce gène dilue préférentiellement la phéomélanine.

3 allèles suspectés : **C + > c ch > c a**

Allèles peu connus. Il est peu probable que les Staffordshire Bull Terriers possèdent cette mutation.

- **Le locus G (Grisonnement)** : Ce gène affecte l'eumélanine. Les chiots naissent noirs ou marron, et la robe devient progressivement grise.

2 allèles : **G > g**

L'allèle G n'est pas présente dans la race théoriquement.

- **Le Locus I (Intensité)** : ce gène, peu connu, code l'intensité de la phéomélanine et du rouge.
- **Le Locus M (Merle)** : Ce gène dilue par « patchs » l'eumélanine uniquement.  
2 allèles : **M > m**

L'allèle M n'est pas présente dans la race théoriquement.

- **Le Locus D (Dilution)** : Ce gène modifie l'intensité de l'eumélanine et de la phéomélanine  
2 allèles : **D > d**

La dilution est présente chez le Staffordshire Bull Terrier. Les 2 allèles D et d sont donc présents dans la race. (fig 17)



Figure 17 : Photographies de Staffordshire Bull Terrier bleu [source personnelle]

- **Locus S (Spotting)** : Panachure blanche s'ajoutant aux autres couleurs

4 allèles :  $S > s^i > s^p > s^w$

La panachure est répandue dans la race, à différents degrés. Tous les allèles de la panachure sont présents dans la race. (fig 18)



Figure 18 : Photographies de Staffordshire Bull Terriers panachés [Crédit photo : élevage De La Vauvoise]

- **Locus T (Ticking)** : Ce gène modifie la panachure d'un chien.

2 allèles :  $T > t^+$

### 3.5. L'alopecie des robes dilués et le Staffordshire Bull Terrier

(SBTCF 2018)

Le bleu est une **couleur controversée** chez le Staffordshire Bull Terrier. Elle est acceptée dans le **standard depuis 1948**, mais elle est loin de faire l'unanimité. Au contraire, elle attire aussi bien les foudres que les passions.

Cette couleur n'étant que peu présente dans la population canine, elle attire l'œil par son **originalité**. L'aspect esthétique ayant une importance capitale pour beaucoup de

propriétaires de chien de race, la robe bleue est très appréciée par nombre de personnes. Cela a engendré, associé à son entrée dans le standard officiel de la race depuis 1948, une **augmentation significative** du nombre de Staffordshire Bull Terriers bleus. Ces individus se vendent, par ailleurs, souvent plus chers que les chiots d'autres couleurs, et certains élevages ne produisent que des Staffordshire Bull Terriers de cette couleur.

Pourtant, pour certains **puristes**, le bleu est une **couleur problématique**. La couleur emblématique et historique du Staffordshire Bull Terrier est le noir bringé. L'apparition du bleu a été vue d'un mauvais œil.

La première raison de sa controverse vient du fait que le **standard** impose une **truffe noire**. Or, la couleur de la truffe d'un chien étant celle de son eumélanine ; chez un chien bleu, la truffe est **génétiquement grise**. (fig 19) Plus la pigmentation du chien est importante, plus ce gris sera sombre, mais il est génétiquement impossible qu'elle soit noire. Or, selon le standard et les recommandations de la FCI, tout chien Staffordshire Bull Terrier ne possédant pas une truffe noire ne devrait pas être accepté lors de l'examen de confirmation, et donc ne pas avoir le droit de reproduire.



Figure 19 : Photographies de la face de 3 Staffordshire Bull Terriers. La truffe du Staffie bleu est grise. [source personnelle]

La seconde raison de cette controverse provient de l'hypothèse selon laquelle **l'introduction de la couleur bleue** dans le contingent d'individus de la race est liée à des **hybridations** avec le cousin américain du Staffordshire Bull Terrier, **l'American Staffordshire Terrier**, chez lequel la couleur est reconnue. Pour les puristes de la race, ces deux races sont bien différentes, et leur hybridation est une aberration. Dans l'esprit de certains, les Staffordshire Bull Terriers bleus sont donc assimilés à ce « re trempage » de sang et à des faux pedigrees.

Enfin, les **lésions cutanées** liés à la couleur bleue sont un critère important de controverse.

Nous ne disposons pas des chiffres officiels sur le nombre de Staffordshire Bull Terriers bleus et le nombre de Staffordshire Bull Terriers atteints par l'alopecie des robes diluées.

Il n'est pas prouvé que les Staffordshire Bull Terriers bleus sont plus à risque de développer des maladies de peau, parasitaires, infectieuses, ou allergiques. Cependant, comme tous les chiens de couleur diluée, ils sont susceptibles de **développer une alopecie des robes diluées (fig 20)**.



Figure 20 : Photographies de Staffordshire Bull Terrier atteint par l'alopecie des robes diluées. Hypotrichose généralisée et alopecie diffuse et non lésionnelle [source personnelle]

Plusieurs passionnés tentent actuellement de **recenser les chiens atteints** d'alopecie des robes dilués.

D'une part, le **club de la race**, le Staffordshire Bull Terrier Club de France réalise actuellement une étude de santé. Cette étude est un sondage, basé sur un questionnaire, adressé directement au propriétaire. Elle recense, appareil par appareil, les affections atteignant les Staffordshire Bull Terriers.

D'autre part, actuellement, une page sur le réseau social Facebook, tenue par des passionnés de la race, a pour but de recenser les chiens atteints par l'alopecie des robes diluées, après examen par le vétérinaire, réalisation de biopsies cutanées, et interprétation histopathologique. Cette page, existant depuis octobre 2014, recense actuellement une trentaine de Staffordshire Bull Terriers affectés par l'alopecie des robes diluées, associée à la diffusion publique de 23 pedigrees de chiens atteints, avec l'accord de leurs propriétaires. Cette page se veut également **informatif**, à **visée pédagogique**, et de **soutien aux différents propriétaires**.

### *Difficultés rencontrées*

Il est très difficile d'évaluer correctement le pourcentage de Staffordshire Bull Terriers bleus atteint par l'alopecie de robe diluée.

- **Diagnostic de certitude difficile**

Tout d'abord, comme expliqué précédemment, l'alopecie des robes diluées est une affection, dont le diagnostic passe par plusieurs étapes. Une simple perte de poils sur un chien bleu ne permet pas le diagnostic de la maladie. Le diagnostic différentiel est important.

De même, la présence des **macromélanosomes** sur un trichogramme n'est pas un élément pathognomonique, et des chiens sains peuvent présenter des amas de mélanine intra-folliculaires ou des mélanophages, à l'examen histopathologique.

On ne peut donc pas se baser sur une seule biopsie ou sur un simple examen clinique pour diagnostiquer cette alopecie.

Le recensement de l'alopecie des robes diluees dans une race n'est donc pas aise.

- **Chiens non recensés**

Associe a la difficulte du diagnostic de certitude et au recensement des chiens atteints, une realite, clinique et commerciale, existe.

La majorite des Staffordshire Bull Terriers sont des chiens de compagnie, evoluant chez des neophytes, ignorants la maladie, ses signes cliniques, et sa transmission. Tous les proprietaires ne sont pas inquietes lorsqu'ils observent une perte de poils, sans lesion, sans prurit, et sans atteinte generale. Ils ne vont alors pas en consultation, et aucun diagnostic n'est fait.

Par ailleurs, un eleveur possedant une lignee de chiens bleus, officiellement atteints, se verrait obligé de cesser son activite avec ces reproducteurs, la maladie etant hereditaire. On peut supposer que certains eleveurs ont des difficultes a admettre que la maladie soit presente dans leur lignee.

De plus, la maladie ayant **plusieurs expressions cliniques** (variabilite de l'age d'apparition, de la rapidite de l'extension, presence de complications, ...), un chien age de 2 ans, age habituel de la mise a la reproduction, peut n'avoir aucun signe clinique de la maladie, et la declarer a posteriori. On ne peut donc jamais garantir qu'un chien bleu, meme sans signe clinique, ne va pas developper cette alopecie. Cela pose de vraies **questions éthiques** lors de sa mise a la reproduction.

### 3.6. Perspectives et sélection

En l'**absence de test génétique**, il est impossible de dépister l'alopecie des robes diluées. Contrairement à la cataracte héréditaire ou à l'acidurie L-2-Hydroxygalacturique, dont le test génétique est commercialisé, aucune garantie n'existe pour exclure les animaux porteurs ou atteints.

Une deuxième difficulté, comme expliqué précédemment, consiste à identifier les animaux atteints, lorsque ceux-ci ne possèdent encore aucun signe clinique.

On applique alors le principe de précautions, en évitant de faire reproduire :

- Les animaux atteints,
- Les animaux ayant produit une descendance malade,
- Les animaux apparentés, notamment les frères et les sœurs, des animaux malades,
- Les animaux issus de parents atteints.

Ces mesures ont pour but de limiter la propagation de la maladie au maximum. Cela nécessite de connaître le statut des animaux de la lignée, d'où l'importance de communiquer sur la maladie.

(DENIS 1997)

Il faut noter que la maladie n'a pas la même importance clinique selon les animaux. Certains vont connaître une perte de poils, plus ou moins étendue. D'autres vont subir des complications multiples, allant jusqu'à la furonculose.

Chez le doberman, les conséquences cliniques de la maladie ont conduit à la suppression définitive de l'acceptation de la couleur dans le standard officiel.



## CONCLUSION

L'alopecie des robes diluees est une dysplasie folliculaire canine, qui appartient au groupe des genodermatoses. Les dysplasies liees a la couleur de la robe sont les plus repandues, bien qu'elles restent en general des maladies peu frequentes. Cependant, elle sont souvent sous-diagnostiquees, et leur incidence s'accroit, avec la propagation de la couleur bleue.

Cliniquement, on observe une alopecie diffuse et extensive, affectant le tronc de l'animal, puis la tete et les membres en derniere phase d'evolution, d'age d'apparition et d'intensite variables, non inflammatoire, et non prurigineuse, associee a des macules hyperpigmentees et hypopigmentees.

Le diagnostic repose sur une anamnese complete, un examen clinique detaille, et la realisation d'examen complementaires, d'une part pour exclure d'autres affections cutanees du diagnostic differentiel, et d'autre part pour confronter la clinique a la lecture du trichogramme et a l'examen histopathologique des biopsies cutanees.

Le Staffordshire Bull Terrier est une race dont l'effectif ne cesse de croitre ces 15 dernieres annees. Du fait de la demande de « robes originales », le nombre de Staffordshire Bull Terrier bleus augmente. Leur prix de vente constate est superieur a celui d'un Staffordshire Bull Terrier dont la robe est dite « classique ».

L'alopecie des Robes Diluees, ainsi que la Dysplasie Folliculaire des Poils Noirs, sevissent toutes les 2 dans la race. Malgre l'existence de groupes de passionnes dont l'objectif est de recenser les chiens atteints, il est difficile de faire un reel etat des lieux de la maladie, certains eleveurs allant jusqu'a nier l'existence de la maladie, lors de la vente de chiots.

En l'absence de l'etablissement fiable d'etudes de pedigrees, d'identification du gene responsable de l'alopecie des robes diluees chez le Staffordshire Bull Terrier et de commercialisation d'un test genetique, les perspectives de selection et d'eradication de la maladie restent actuellement compromises.



## BIBLIOGRAPHIE

1. **ALHAIDARI, Z.** (1991). "Les alopecies." *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie* 26(n°4): p 285 - 300.
2. **ALHAIDARI, Z.** (2001). *Troubles de la pigmentation mélanique. Encyclopédie Vétérinaire.* Paris, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Dermatologie, 2600: 10 p.
3. **ALHAIDARI, Z., T. OLIVRY et J. P. ORTONNE** (1999). "Melanocytogenesis and melanogenesis : genetic regulation and comparative clinical diseases." *Veterinary dermatology* 10(1): p 3 - 16.
4. **ALHAIDARI, Z. et C. von TSCHARNER** (1997). "Anatomie et physiologie du follicule pileux chez les carnivores domestiques." *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie* 32: 181-194.
5. **AUSTIN, V.H.** (1975) Blue dog syndrome. *Modern Veterinary practice*, 56, 21-4.
6. **AUSTIN, V.H.** (1979) Alopecias of the dog and cat. *Modern Veterinary Practice*, 60, 130-134.
7. **BAGLADI, M. S., SCOTT, D.W., MILLER, W.H. JR.** (1996) Sebaceous gland melanosis in dogs with endocrine skin disease or follicular dysplasia : a retrospective study. *Veterinary Dermatology*, 7, 85-90.
8. **BAUER A., KEHL A., JAGANNATHAN V., LEEB T.** (2018) A novel MLPH variant in dogs with coat colour dilution. *Anim Genet.* 49(1):94-97.
9. **BECO, L., J. FONTAINE, T. L. GROSS et G. CHARLIER** (1996). "Color dilution alopecia in seven Dachshounds. A clinical study and the hereditary, microscopical and ultrastructural aspect of the disease." *Veterinary dermatology* 7: p 91- 97.
10. **BRIGGS, O. M. et W. S. BOTHA** (1986). "Color mutant alopecia in a blue Italian greyhound." *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 22: p 611 – 614
11. **BRIGNAC, M. M., C. S. FOIL, F. A. K. ALBAGAD et J. KREEGER** (1990). *Microscopy of color mutant alopecia. Advances in Veterinary dermatology.* R. E. W. HALLIWELL. Londres, Baillière Tindall. Vol 1: p 448.
12. **CASTELLANO, M. C.** (1999). "Colour dilution alopecia in a german sheperd dog." *Canine Practice* 24(5): p 6 - 7.
13. **CARLOTTI, D. N.** (1990). *Canine hereditary black hair follicular dysplasia and color mutant alopecia : clinical and histopathological aspects. Advances in Veterinary dermatology.* R. E. W. HALLIWELL. Londres, Baillière Tindall. Vol 1: p 43 - 46.
14. **CREED, R.F.S.** (1958) *The histology of mammalian skin, with special reference to the dog and cat.* The veterinary Record, 70, 171-175
15. **DEGORCE-RUBIALES F.** (2009). *Sémiologie microscopique.* In: *L'indispensable de dermatologie canine et féline.* Paris: Éd. Med'com. p. 37-50.
16. **DELMAGE, D.A.** (1995) Black Hair Follicular dysplasia. *The Veterinary Record*, 136, 79-80.
17. **DENIS, B.** (1997) *Génétique et sélection chez le chien.* Paris : Edition PMCAC.
18. **DUNN, K.A., RUSSEL, M., BONESS, J.M.** (1995) Black hair Follicular Dysplasia. *The Veterinary record*, 137, 412.
19. **DRÖGEMÜLLER C, et al.** (2007). A noncoding melanophilin gene (MLPH) SNP at the splice donor of exon 1 represents a candidate causal mutation for coat color dilution in dogs. *J Hered.* 98(5):468-73.
20. **FARGEAS, J.** (1995). *Principaux aspects physiologiques. Peau et pelage,* Artigues-près-Bordeaux, Société Francaise de Cynotechnie.p 50-91

21. **FCI, Fédération cynophile internationale**, Nomenclatures des races de la FCI, Staffordshire Bull Terrier [en ligne] URL : <http://www.fci.be/fr/nomenclature/STAFFORDSHIRE-BULL-TERRIER-76.html> [consulté le 15.10.2018]
22. **FERRER, L., DURALL, I., CLOSA, J., MASCORT, J.** (1988) Colour mutant alopecia in Yorkshire terriers. *The Veterinary record*, 122, 360-361.
23. **FINNIE, J.W., THAM, V.L.** (1993) Colour mutant alopecia in a Kelpie x Border Collie dog. *Australian Veterinary Journal*, 70, 388-389.
24. **GOSELIN, Y., PAPAGEORGES, M.** (1982) Black hair follicular dysplasia in a dog. *Canine practice*, 17, 8-15.
25. **GUAGUERE, E.** (1991). "Aspects histopathologiques et ultrastructuraux de l'alopecie des robes diluées : A propos d'un cas chez un Doberman pinscher bleu." *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie* 26(6) : p 537 - 546.
26. **GUAGUERE, E.** (1996). "Les alopecies d'origine génétique chez le chien." *Le Point Vétérinaire : "affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques"* 28 (numéro spécial): p 543-548.
27. **GUAGUERE, E. et Z. ALHAIDARI** (1990). Pigmentary disturbances. *Advances in Veterinary dermatology*. R. E. W. HALLIWELL. Londres, Baillière Tindall. Vol 1: p 395 - 398.
28. **GUAGUERE, E., DEGORCE RUBIALE, F.,** (2016) Alopecie génétiques, In ; *Guide Pratique de Dermatologie Canine*, p 429 – 439.
29. **GUAGUERE, E., Z. ALHAIDARI et J. P. ORTONNE** (1986). "Troubles de la pigmentation mélanique en dermatologie des carnivores : Hypomélanoses et amélanoses." *Le Point Vétérinaire* 18(95): p 5 - 14.
30. **GRANT, D.I.** (1993) Dermatoses congénitales et héréditaires. In : **GRANT, D.I.** *Affections cutanées du chien et du chat*. London : Masson, 135-137.
31. **GROSS T. L.,** (2005) *Skin diseases of the dog and cat : clinical and histopathologic diagnosis*, Wiley-Blackwell
32. **GROSS, T.L., IRHKE, P.J., WALDER, E.J.** (1992) *Veterinary dermatopathology : a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*. St Louis, Mosby year book.
33. **HARGIS, A.M., BRIGNAC, M.M., AL BAGDADI, F.A.K., et al.** (1995) Black hair follicular dysplasia in black and white Saluki dogs : Differentiation from color mutant alopecia in the Doberman pinscher by microscopic examination of hairs. *Veterinary Dermatology*, 2, 69-83.
34. **HARPER, R.C.** (1978) Congenital black hair follicular dysplasia in Bearded collie puppies. *The Veterinary record*, 102, 87.
35. **HUBERT, B.** (1995). *Anomalies héréditaires de la peau*. Peau et pelage, Artigues-près-Bordeaux, Société Française de Cynotechnie.p 213-228
36. **KAELIN C.B., BARSH G.S.,** (2013) Genetic of Pigmentation in Dogs and Cats, *Annual Review of Animal Biosciences*. 1:125–156
37. **KIM J. H., et al.** (2005) Color-dilution alopecia in dogs *J. Vet. Sci*, 6(3), 259–261
38. **KLEIN L.E., NORDLUND, J.J.,** (1981) Genetics basis of pigmentation and its disorders. *International Journal of Dermatology*, 10, 621-31
39. **KNOTTENBELT, C.M., KNOTTENBELT, M.K.** (1996) Black hair follicular dysplasia in a tricolour Jack Russel terrier. *Veterinary Record*, 138, 475-476.
40. **KUMMEL, B.A.** (1990) Congenital and hereditary dermatoses. In: **KUMMEL, B.A.** *Color atlas of small animal dermatology*. Saint Louis : Mosby, 165-169.

41. **LAFFORT-DASSOT, C., BECO, L., CARLOTTI, D.N.** (2002) Follicular Dysplasia in five Weimaraners. *Veterinary Dermatology*, 13, 253-260.
42. **LANGEBAEK, R.** (1986) Variation on hair coat and skin texture in blue dogs. *Nordisk Veterinary Medecine*, 38, 383-387.
43. **LLOYD D, PATEL A.** (2003) Structure and function of the skin. In: *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology Second Edition*. Edited by Aiden Foster and Carol Foil.
44. **LOVELL, J.E., GETTY, R.** (1957) The hair follicle, epidermis, dermis, and skin glands of the dog. *American Journal of Veterinary Research*, 18, 873-885.
45. **MASON, I.** (1995) Clinical aspects of cutaneous structure and function. In: **MORIELLO, K. AND MASON, I.** *Handbook of small animal dermatology*. Pergamon,
46. **MECKLENBURG L.,** (2009) *Hair loss disorders in domestic animals* John Wiley and Sons
47. **MELLERSH S. C, PETTITT L., FORMAN O., VAUDIN M., et al.** (2006) Identification of mutations in HSF4 in dogs of three different breeds with hereditary cataracts, *Veterinary Ophthalmology*, 9, 5, p. 369-378.
48. **MIALOT, M.** (1993). *Histologie de la peau normale*. Encyclopédie Vétérinaire. Paris, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Dermatologie, 0100 : 8 p.
49. **MILLER, W. H.** (1990). "Color dilution alopecia in Doberman pinschers with blue or fawn coat colors : A study of the incidence and histopathology in this disorders." *Veterinary dermatology 1*: p 113 - 122.
50. **MILLER, W. H.** (1991). "Alopecia associated with coat color dilution in two Yorkshire Terrier, one Saluki, and one Mix Breed Dog" *J. Amer. Anim. Hosp. Assoc.* 27 : p 39 - 43.
51. **MILLER, W. H.** (1990) "Follicular dysplasia in adult black and red Doberman pinschers." *Veterinary Dermatology*, 1, 181-187.
52. **MILLER, W. H. et D. W. SCOTT** (1995). "Follicular dysplasia of the Portugese Water Dog." *Veterinary dermatology 6(2)*: p 67 - 74.
53. **MULLER, G.H., KIRK, R.W., SCOTT, D.W.** (2001) *Small animal dermatology*, 6th edition. Philadelphia : W.B. Saunders.
54. **SCOTT, D. W., W. H. MILLER et C. E. GRIFFIN** (2001). *Muller and Kirk's small animal dermatology 6th ed.* Philadelphia, W.B. Saunders.
55. **NESBITT, G. H.** (1986). *Précis de dermatologie du chien et du chat*. Paris, ed. Vigot.
56. **NOLI C** (1999). Structure et fonctions de la peau et du pelage. In: *Guide pratique de dermatologie féline*. Mérial. p. I.1-I.10.
57. **O' NEILL, C.S.** (1981) Hereditary skin disease in the dog and the cat. *The Compendium on Continuing Education*, 1981, 3, 791-800.
58. **PENDERIS J, CALVIN J, ABRAMSON C, JAKOBS C, PETTITT L, et. al.** (2007) L-2 hydroxyglutaric aciduria : characterisation of the molecular defect in a spontaneous canine modele. *J Med Genet*, 44, 334-340.
59. **PETIT, P. L.** (2010) *Le Staffie*, *La Revue Technique du Chien*
60. **PHILIPP U., et al.** (2005) Polymorphisms within the canine MLPH gene are associated with dilute coat color in dogs . *BMC Genetics* 6:34.
61. **ROPERTO, F., et al.,** (1995) Colour dilution alopecia (CDA) in ten Yorkshire terriers *Veterinary Dermatology*, 6, 171-178
62. **SAUTET, J.** (1995). Formations de la peau, du pigment et du pelage chez le chien. *Peau et pelage*, Artigues-près-Bordeaux, Société Française de Cynotechnie.10-48

63. **SCHMUTZ S.M., et al.**, (1998) Black hair follicular dysplasia: an autosomal recessive. *Can. Vet. J.* 39:644-646.
64. **SCHMUTZ, S.M., BERRYERE T. G.**, (2007). A review of the genes affecting coat color and pattern in domestic dogs. *Animal Genetics* 38: 539-549.
65. **SELMANOWITZ, V.J., MARKOFSKY, J., ORENTREICH, N.** (1977) Black hair follicular dysplasia in dogs. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 171, 1079-1081
66. **SOCIETE CENTRALE CANINE**, Le Staffordshire Bull Terrier, [en ligne] URL : <https://www.centrale-canine.fr/le-chien-de-race/staffordshire-bull-terrier> [consulté le 15.10.2018]
67. **STAFFORSHIRE BULL TERRIER CLUB DE FRANCE**, Site du SBTCF, [en ligne] URL : <https://www.staffordshirebullterrierclubdefrance.com/> [consulté le 15.10.2018]
68. **THE KENNEL CLUB, DOG HEALTH**, Staffordshire Bull Terrier Pedigree Breed Health Survey, [en ligne] URL : [https://www.thekennelclub.org.uk/media/752630/staffordshire\\_bull\\_terrier.pdf](https://www.thekennelclub.org.uk/media/752630/staffordshire_bull_terrier.pdf) [consulté le 15.10.2018]
69. **VON BOMBARD W., et al.**, (2006). Black Hair Follicular Dysplasia in Large Munsterlander dogs resembles cutaneous lesions in human Griscelli syndrome. Clinical, histological and ultrastructural aspects of the disease. *Veterinary Dermatolology* 17:182-188.
70. **WELLE M, et al.**, (2009) MLPH Genotype—Melanin Phenotype Correlation in Dilute Dogs. *J. Hered.* *Journal of Heredity* : 100(Supplement 1): S75–S79
71. **WELSCH, U.**, (2002) Traduction DHEM, A., *Cytologie, histologie, anatomie microscopique*, Sobotta Atlas d'histologie. Editions médicales internationales
72. **WESBITT, G. H.** (1986). *Précis de dermatologie du chien et du chat*. Paris, ed. Vigot.

# ANNEXES

## **Annexe 1 : Le standard du Staffordshire Bull Terrier, source Fédération Cynophile internationale**

DATE DE PUBLICATION DU STANDARD OFFICIEL EN VIGUEUR : 24.06.1987.

UTILISATION : Terrier.

CLASSIFICATION FCI : Groupe 3 Terriers. Section 3 Terriers de type bull. Sans épreuve de travail.

ASPECT GENERAL : Le Staffordshire est un chien à poil lisse, bien proportionné, d'une grande force pour sa taille. Musclé, actif et agile.

COMPORTEMENT / CARACTERE : Traditionnellement d'un courage et d'une ténacité indomptables. Extrêmement intelligent et affectueux, en particulier avec les enfants. Hardi, intrépide et parfaitement digne de confiance.

TETE : Courte.

REGION CRANIENNE : Crâne : Haut de toute part et large. Stop : Marqué.

REGION FACIALE : Truffe (nez) : Noire. Museau : Chanfrein court. Mâchoires/dents : Mâchoires fortes. Dents bien développées, présentant un articulé en ciseaux parfait, régulier et complet, c'est à dire que les incisives supérieures recouvrent les inférieures dans un contact étroit et sont implantées bien d'équerre par rapport aux mâchoires. Lèvres : Serrées et nettes. Joues : Muscles jugaux très prononcés. Yeux : Foncés de préférence, mais ils peuvent s'harmoniser dans une certaine mesure avec la couleur de la robe. Ils sont ronds, de dimensions moyennes et disposés de façon à regarder droit devant. Bord des paupières foncés. Oreilles : En rose ou semi-dressées, ni grandes ni lourdes. Les oreilles complètement tombantes ou dressées sont à proscrire.

COU : Musclé, plutôt court, pur dans ses lignes ; il s'élargit graduellement vers les épaules.

CORPS : Ramassé. Ligne du dessus : Horizontale. Poitrine : Le devant est large ; la poitrine est bien descendue dans la région sternale ; les côtes sont bien cintrées.

QUEUE : De longueur moyenne, attachée bas. Elle va en s'amenuisant vers l'extrémité et elle est portée assez bas. Elle ne doit pas trop s'enrouler et on peut la comparer à un manche de pompe du temps jadis.

MEMBRES ANTERIEURS : Vue d'ensemble : Les membres antérieurs sont droits avec une bonne ossature ; ils sont assez écartés ; ils n'accusent aucune faiblesse au niveau des métacarpes à partir desquels les pieds tournent légèrement en dehors. Epaule : Bien oblique. Coude : Il n'y a aucune laxité. Pieds antérieurs : Pourvus de bons coussinets ; ils sont forts et de dimensions moyennes. Ongles noirs chez les sujets unicolores.

MEMBRES POSTERIEURS : Vue d'ensemble : Les membres postérieurs sont parallèles lorsqu'ils sont vus de derrière. Bien musclés. Jarret : Bien descendu. Grasset (genou) : Bien angulé. Pieds postérieurs : Pourvus de bons coussinets ; ils sont forts et de dimensions moyennes. Ongles noirs chez les sujets unicolores.

ALLURES-MOUVEMENT : Mouvement dégagé, puissant, souple et facile. Les membres se déplacent dans les plans parallèles, qu'ils soient vus de face ou de derrière.

ROBE Qualité du poil : Poil lisse, court et serré. Couleur du poil : Rouge, fauve, blanc, noir ou bleu ou l'une quelconque de ces robes panachées de blanc. N'importe quel ton de bringé, avec ou sans blanc. Le noir et feu ou le marron (foie) sont à proscrire

TAILLE ET POIDS : Taille recherchée au garrot : 14 à 16 pouces (35,5 cm à 40,5 cm). La taille est en rapport avec le poids. Poids : Mâle, de 28-38 livres anglaises (12,7 - 17 kg), femelles, de 24-34 livres anglaises (11 - 15,4 kg).

DEFAUTS : Tout écart par rapport à ce qui précède doit être considéré comme un défaut qui sera pénalisé en fonction de sa gravité et de ses conséquences sur la santé et le bien-être du chien.

DEFAUTS ENTRAINANT L'EXCLUSION : • Chien agressif ou peureux. • Tout chien présentant de façon évidente des anomalies d'ordre physique ou comportemental sera disqualifié.

N.B. : • Les mâles doivent avoir deux testicules d'aspect normal complètement descendus dans le scrotum. • Seuls les chiens sains et capables d'accomplir les fonctions pour lesquelles ils ont été sélectionnés, et dont la morphologie est typique de la race, peuvent être utilisés pour la reproduction.



**PERNALON Manon**

**ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES SUR LA COULEUR DE LA ROBE ET L'ALOPECIE DES ROBES DILUEES CHEZ LE STAFFORDSHIRE BULL TERRIER**

**Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, 30 octobre 2018**

**RESUME :**

L'alopecie des robes diluées est une dysplasie folliculaire canine, qui appartient au groupe des génodermatoses. Les dysplasies liées à la couleur de la robe sont les plus répandues, bien qu'elles restent en général des maladies peu fréquentes.

Cliniquement, on observe une alopecie diffuse et extensive, affectant le tronc de l'animal, puis la tête et les membres en dernière phase d'évolution, d'âge d'apparition et d'intensité variables, non inflammatoire, et non prurigineuse, associée à des macules hyperpigmentées et hypopigmentées. La complication la plus fréquente et la plus grave est l'apparition d'une furonculose généralisée.

La première partie de ce travail décrit les structures anatomiques et histologiques de la peau, et leur organogénèse, pour permettre de situer les anomalies observées lors de la maladie. La deuxième partie décrit la maladie, ses signes cliniques, son diagnostic différentiel et sa pathogénie. La dernière partie présente le Staffordshire Bull terrier, et décrit les connaissances actuelles de la maladie au sein de la race.

De nos jours, le manque de connaissance à propos du déterminisme génétique de la maladie et de transparence vis-à-vis du statut du cheptel de Staffordshire Bull Terrier bleu empêche une bonne sélection et l'éradication de la maladie au sein de la race.

**MOTS CLES :**

- Chien
- Génodermatose
- Dysplasie folliculaire
- Alopecie des robes diluées
- Staffordshire Bull Terrier
- Dépilation
- Dermatose héréditaire

**JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Guenot

1er Assesseur : Monsieur le Professeur Pin

2ème Assesseur : Madame la Docteure Escriou

**DATE DE SOUTENANCE : 30 octobre 2018**