

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 114

**LA PYODERMITE CUTANÉO-MUQUEUSE DU CHIEN
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CAS DE
VETAGROSUP DEPUIS 2003**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 2 décembre 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

GRABON Joséphine

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 114

LA PYODERMITE CUTANÉO-MUQUEUSE DU CHIEN ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CAS DE VETAGROSUP DEPUIS 2003

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 2 décembre 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

GRABON Joséphine

Liste des enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (14-09-2022)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Dr	BECKER	Claire	Maître de conférences
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Dr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothee	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur

Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Dr	POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Pr	VIGUIER	Eric	Professeur
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements aux membres du jury

À Monsieur le Professeur Jean François Nicolas, du Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, j'aimerais vous exprimer mes sincères remerciements d'avoir accepté la présidence de mon jury de thèse.

À Monsieur le Professeur Didier Pin, de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon, merci de m'avoir transmis votre passion pour la dermatologie, d'avoir été un enseignant bienveillant, généreux, patient et disponible. Je tiens à vous remercier de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'encadrer cette thèse, merci pour nos échanges riches qui m'ont fait progresser, de m'avoir soutenue et encouragé pendant toute cette période.

À Monsieur le Professeur Jean-Luc Cadoré, de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon, je suis honorée de votre participation à mon travail de thèse, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury. Je souhaite aussi vous remercier sincèrement d'avoir été un enseignant généreux et attentionné et de nous avoir tant appris.

Table des matières

Table des annexes	11
Table des figures.....	13
Table des tableaux.....	13
Liste des abréviations	19
Introduction.....	21
I- Données de la littérature	23
A. La peau	23
1. Anatomie et histologie de la peau.....	23
2. Fonction barrière de la peau	29
3. Flore cutanée.....	30
4. Système immunitaire cutané	31
B. <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	34
1. Habitat	35
2. Caractère biologique	35
3. Pathogénicité.....	35
4. Diagnostic	38
5. Souches résistantes aux antibiotiques	39
6. Zoonose	41
C. La pyodermite cutanéomuqueuse	42
1. Définition	42
2. Epidémiologie.....	42
3. Pathogénie.....	42
4. Diagnostic	43
5. Hypothèses diagnostiques	48
6. Traitement et évolution	57
7. Suivi et communication	63
II- Etude rétrospective	65
A. Matériel et méthodes.....	65
B. Résultats	66
1. Epidémiologie des cas de l'étude	66

2.	Clinique des cas de l'étude	68
3.	Examens complémentaires des cas de l'étude	70
4.	Hypothèses diagnostiques des cas de l'étude.....	72
5.	Affections concomitantes des cas de l'étude.....	75
6.	Traitement des cas de l'étude	75
7.	Évolutions et récurrences des cas de l'étude.....	79
III-	Discussion	83
A.	Comparaison des cas de l'étude avec la littérature	83
B.	Classement des cas de l'étude rétrospective	88
C.	Illustration par 3 cas cliniques	91
1.	Cas n°1 : Clinique, histopathologie et réponse aux traitements en faveur d'une pyodermite cutanéomuqueuse	91
2.	Cas n°2 : Clinique et histopathologie en faveur d'une pyodermite cutanéomuqueuse répondant partiellement aux traitements	93
3.	Cas n°3 : Clinique en faveur d'une pyodermite cutanéomuqueuse, histopathologie et réponse aux traitements en faveur d'un lupus muco-cutané.....	95
D.	Hypothèses sur la pathogénie de la pyodermite cutanéomuqueuse intégrant les données de la littérature et de l'étude rétrospective.....	97
1.	Colonisation des jonctions cutanéomuqueuses par <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	97
2.	Composante auto-immune, cas intermédiaires entre la pyodermite cutanéomuqueuse et le lupus muco-cutané	98
3.	Caractère récidivant de la pyodermite cutanéomuqueuse	99
E.	Limites de l'étude	101
	Conclusion	105
	BIBLIOGRAPHIE.....	107
	ANNEXES.....	113

Table des annexes

Annexe 1 : Les follicules pileux et les glandes du derme.	113
Annexe 2 : La barrière physique de la peau.	115
Annexe 3 : Autres défenses cutanées.	117
Annexe 4 : Outils d'identification de <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	119
Annexe 5 : Tableau des similitudes et des différences épidémiologiques et cliniques entre la pyodermite cutanéomuqueuse et des maladies de son diagnostic différentiel.	121
Annexe 6 : Les immunomodulateurs chez le chien.	123
Annexe 7 : Les antiprurigineux utilisés chez le chien.	125
Annexe 8 : Tableaux des données des cas de l'étude.	127

Table des figures

Figure 1 : Coupe histologique de la peau d'un chien sain colorée au HE au grossissement X50 (Source : Didier Pin).....	23
Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme d'un chien sain au grossissement X200 colorée au PAM (2.a) et au HE (2.b) (Source : Didier Pin).....	26
Figure 3 : Coupe histologique de lèvre de chien sain au grossissement X200 colorée au HE (Source : Didier Pin).....	28
Figure 4 : Coupe histologique de la truffe d'un chien sain colorée au HE au grossissement X100 (Source : Didier Pin).....	28
Figure 5 : Schéma de la réponse du système immunitaire cutané face à une infection bactérienne. .	34
Figure 6 : Érosions et dépigmentation des lèvres (6.a) et des contours des yeux (6.b) chez un chien atteint de pyodermite cutanéomuqueuse (Source : Didier Pin).....	44
Figure 7 : Ulcère en fente verticale de la truffe chez un chien atteint de pyodermite cutanéomuqueuse (Source : Didier Pin).....	44
Figure 8 : Érythème, érosions, ulcères et croûtes des replis unguéaux (8.a), de la vulve (8.b) et de l'anus (8.c) chez un chien atteint de pyodermite cutanéomuqueuse (Source : Didier Pin).	45
Figure 9 : Coupe histologique de truffe d'un chien atteint de la pyodermite cutanéomuqueuse au grossissement X100 (9.a) et X400 (9.b) (Source : Didier Pin).....	47
Figure 10 : Dépigmentation, perte des dermatoglyphes, érosions, ulcères et croûtes de la truffe chez un chien atteint de lupus muco-cutané (Source : Didier Pin).	49
Figure 11 : Coupe histologique mettant en évidence un infiltrat en bande sous-épidermique au grossissement X50 chez un chien atteint de lupus muco-cutané (Source : Didier Pin).	49
Figure 12 : Coupe histologique montrant une dermatite d'interface typique, colorée au HE, au grossissement X200, chez un chien atteint de lupus muco-cutané (Source : Didier Pin).	50
Figure 13 : Croûtes, squames et ulcères de la tête (13.a) et de la truffe (13.b) d'un chien leishmanien (Source : Didier Pin).....	51
Figure 14 : Croûtes, érythème et ulcères de la truffe (14.a) et des lèvres (14.b) chez un chien atteint d'un lymphome cutané T épithéliotrope (Source : Didier Pin).	52
Figure 15 : Alopécie, dépigmentation et érythème de la lèvre chez un chien atteint d'intertrigo labial. (BENSIGNOR, Germain, et Gardini, s. d.).....	53
Figure 16 : Croûtes et dépilations de la tête et des extrémités des membres d'un chien atteint de dermatose répondant à l'administration de zinc (Source : Didier Pin).....	54
Figure 17 : Alopécie, croûtes et érosions du contour des yeux et du chanfrein chez un chien atteint de pemphigus foliacé (Source : Didier Pin).	55

Figure 18 : Croûtes, tuméfaction et ulcères de la face d'un chien atteint d'un syndrome hépato-cutané (Source : Didier Pin).....	56
Figure 19 : Dépigmentation et ulcération de la truffe chez un chien atteint de d'aspergillose (Source : Didier Pin).....	57
Figure 20 : Inclusion des cas de l'étude.....	66
Figure 21 : Répartition des cas de l'étude par tranche d'âge.	67
Figure 22 : Races des cas de l'étude.....	67
Figure 23 : Localisation des lésions des cas de l'étude	68
Figure 24 : Nature des lésions des cas de l'étude.	69
Figure 25 : Croûtes, érythème et ulcères du contour des yeux, de la truffe et des lèvres du cas L07-1264 (source : Didier Pin).	69
Figure 26 : Érythème, tuméfaction et ulcères des contours des yeux (26.a) et des lèvres (26.b) du cas L03-1998 (source : Didier Pin).	70
Figure 27 : Éléments figurés observés à l'examen cytologique des cas de l'étude (19 cas).	71
Figure 28 : Ulcère de la truffe du cas L18-5282 (source : Didier Pin).....	74
Figure 29 : Maladies du diagnostic différentiel des cas de l'étude	74
Figure 30 : Traitements topiques prescrits aux cas de l'étude.....	77
Figure 31 : Traitements systémiques prescrits aux cas de l'étude.....	79
Figure 32 : Réponses aux traitements antibiotiques et antiseptiques des cas de l'étude	81
Figure 33 : Suivi des cas de l'étude.....	82
Figure 34 : Schéma d'une coupe histologique en faveur d'une pyodermite cutanéomuqueuse à gauche, en faveur d'un lupus muco-cutané à droite et d'un cas intermédiaire au centre.....	85
Figure 35 : Truffe du cas L21-4562 avant traitement (35.a) et après traitement (35.b) (source : Didier Pin).....	92
Figure 36 : Lésions de la truffe (36.a), de l'anus (36.b), de la vulve (36.c) et des babines (36.d) du cas L12-100 avant traitement (source : Didier Pin).....	93
Figure 37 : Évolution des lésions de la truffe (37.a) et des paupières (37.b) du cas L12-100 après traitement antiseptique, antibiotique et immunomodulateur (source : Didier Pin).	94
Figure 38 : Lésions des babines (38.a), du repli unguéal (38.b) et du canthus interne gauche (38.c) du cas L14-1850 avant traitement (source : Didier Pin).....	95
Figure 39 : Évolution des lésions des babines (39.a), du pli unguéal (39.b) et du canthus interne gauche (39.c) du cas L14-1850 après traitement antibiotique (source : Didier Pin).	96
Figure 40 : Évolution des lésions du canthus interne gauche (40.a) et du repli unguéal (40.b) du cas L14-1850 après traitement antibiotique et immunomodulateur (source : Didier Pin).	96

Figure 41 : Schéma montrant les étapes de la vie intracellulaire de *Staphylococcus pseudintermedius*.

..... 101

Table des tableaux

Tableau I : Antibiotiques topiques cutanés disponibles en médecine vétérinaire (BENSIGNOR s. d.).	59
Tableau II : Caractéristiques des antibiotiques pour le traitement systémique des pyodermites (BENSIGNOR s. d.).....	61
Tableau III : Classement des cas de l'étude selon leurs réponses aux traitements et l'aspect histopathologique des lésions.....	90
Tableau IV : Les récepteurs mécaniques cutanés (Abraira et Ginty 2013)	118
Tableau V : Similitudes et différences épidémiologiques et cliniques entre la pyodermite cutanéomuqueuse et les maladies de son diagnostic différentiel.....	122
Tableau VI : Molécules immunomodulatrices utilisables chez le chien.....	123
Tableau VII : Molécules antiprurigineuses utilisables chez le chien.	125
Tableau VIII : Sexe, race et âge d'apparition des lésions (en année) des cas de l'étude.	127
Tableau IX : Localisations et types de lésion des cas de l'étude.	128
Tableau X : Examens cytologiques des cas de l'étude.....	129
Tableau XI : Description des lésions histopathologiques des cas de l'étude	130
Tableau XII : Diagnostic différentiel des cas de l'étude.....	131
Tableau XIII : Nature et durée des traitements topiques des cas de l'étude.....	132
Tableau XIV : Nature et durée des traitements systémiques des cas de l'étude.....	133
Tableau XV : Réponses aux traitements des cas de l'étude.....	134
Tableau XVI : Guérison, récurrences et rechutes des cas de l'étude.....	135

Liste des abréviations

AIP : peptides auto-inducteurs

CHUVAC : Centre hospitalier universitaire vétérinaire des animaux de compagnie

Coloration HE : coloration à l'hématoxyline et à l'éosine

Coloration PAM : coloration periodic acid schiff (anglais), coloration à l'acide périodique et au réactif de Schiff.

CPA : cellule présentatrice d'antigène

DAMP : Damaged associated molecular patterns (anglais), motifs moléculaires associés aux dégâts

EC : extracellulaire

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

JCM : Jonction cutané-muqueuse

LB : Lymphocyte B

LT : Lymphocyte T

mg/kg : milligramme par kilogramme

mg/kg/j : milligramme par kilogramme, par jour

OIF : oil immersion fields (anglais), champs d'immersion à l'huile

PAMP : Pathogen associated molecular patterns (anglais), motifs moléculaires associés aux agents pathogènes

PCM : pyodermite cutané-muqueuse

PRR : Pattern recognition receptor (anglais), récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SCC mec : Staphylococcal cassette chromosome mec

SIC : Système immunitaire cutané

SIG : Groupe des *Staphylococcus intermedius*

SPI : *Staphylococcus pseudintermedius*

SPRM : *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méticilline

UV : ultraviolet

Introduction

En médecine vétérinaire généraliste canine, les affections dermatologiques représentent entre 15 et 25 % des consultations (Hill et al. 2006). Les causes sont très variées, parasitaires, bactériennes, fongiques, tumorales, auto-immunes, endocriniennes, idiopathiques... Cependant, les lésions sont souvent peu spécifiques : des causes très diverses peuvent aboutir à une même expression lésionnelle et, à l'inverse, une même dermatose peut se traduire cliniquement par des lésions différentes. C'est pourquoi la démarche clinique doit être rigoureuse afin d'arriver à un diagnostic étiologique et mettre en place un traitement adapté.

Les pyodermites sont des infections bactériennes de la peau, le plus souvent par *Staphylococcus pseudintermedius*, caractérisées par la présence de pus. Elles sont caractérisées par le type de lésion (la localisation, la topographie, la distribution et la nature) et par la profondeur de l'infection (pyodermite de surface, superficielle ou profonde).

La pyodermite cutanéomuqueuse (PCM) est une pyodermite de surface, rare, des régions péri-orificielles. *Staphylococcus pseudintermedius* semble incriminé mais le schéma pathogénique est mal compris. Dans la littérature, certains éléments épidémiologiques, cliniques et paracliniques sont décrits et aident pour l'établissement du diagnostic mais il n'est pas aisé et les échecs thérapeutiques et les récurrences sont fréquents.

En s'appuyant sur les données de la littérature et celles d'une étude rétrospective des cas de PCM du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnies (CHUVAC) de Lyon sur 19 ans, cette thèse a pour objectif d'effectuer un bilan actuel des connaissances et de proposer un schéma pathogénique de la pyodermite cutanéomuqueuse.

I- Données de la littérature

A. La peau

La peau est un organe élastique et résistant recouvrant l'intégralité de la surface du corps. Elle est en continuité avec les muqueuses (digestives, oculaires, respiratoires et urogénitales) des orifices naturels où se développent les lésions de la pyodermite cutanéomuqueuse. L'étude de son anatomie et de sa physiologie sont essentielles pour comprendre les dermatoses, en particulier la PCM.

1. Anatomie et histologie de la peau

La peau est constituée de trois couches principales : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'épaisseur moyenne de la peau des chiens est de 0,5 à 1,5 mm. La peau est plus épaisse sur le dos, les coussinets et la truffe. Elle est plus fine sur le ventre, les pavillons auriculaires et la face ventrale de la queue. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Le pH de la peau varie de 5,5 à 7,5, selon la race, le sexe, l'âge et la localisation sur le corps (Schlake et al. 2022).

La peau est recouverte de poils dont la densité varie selon la race et la localisation sur le corps. Les poils confèrent une barrière physique contre les agressions extérieures et ont un rôle dans la thermorégulation et la sensibilité tactile.

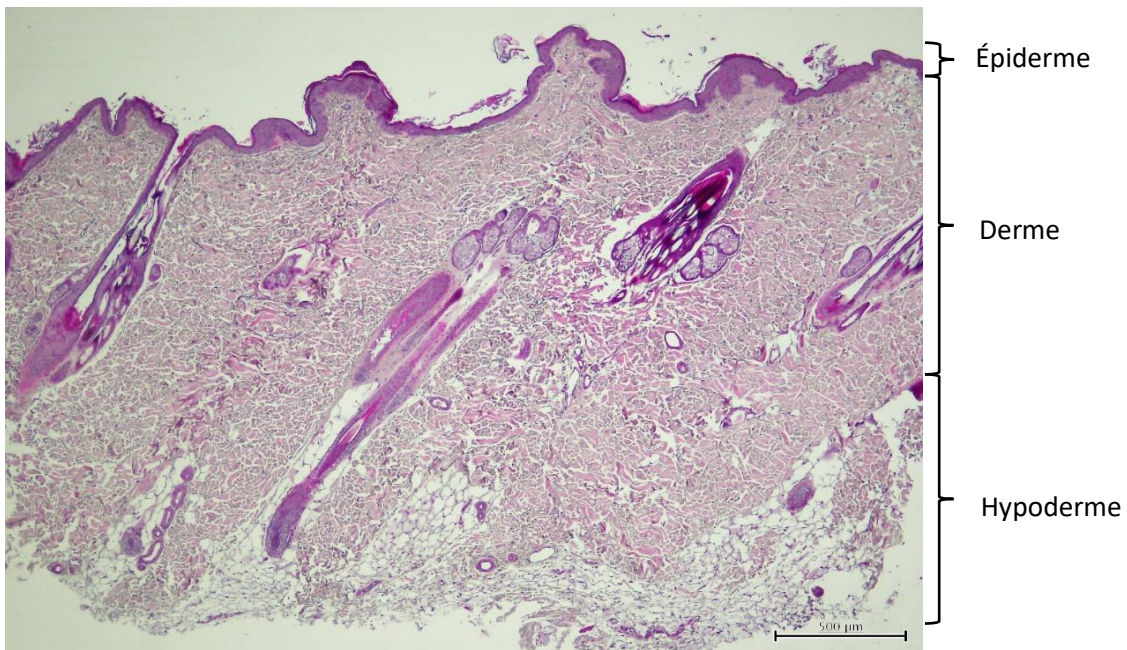


Figure 1 : Coupe histologique de la peau d'un chien sain colorée au HE au grossissement X50 (Source : Didier Pin).

i) *L'épiderme*

L'épiderme est constitué d'un épithélium pavimenteux, stratifié, kératinisé, appelé aussi épithélium malpighien kératinisé. Principalement composé de kératinocytes, il contient aussi, d'autres types de cellules, tels que les cellules de Langerhans ayant un rôle dans l'immunité cutanée, les mélanocytes qui permettent une protection contre les rayons ultraviolets (UV) et les cellules de Merkel intervenant dans la sensibilité cutanée.

Lors de PCM, il y a une perte de l'intégrité de l'épiderme.

L'épiderme est composé de 4 couches : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée.

Couche basale

La couche basale est la couche la plus profonde de l'épiderme, elle repose sur une membrane basale qui sépare le derme et l'épiderme. Elle est constituée d'une couche de cellules nucléées, plutôt cubiques, majoritairement des kératinocytes. On trouve également les mélanocytes et les cellules de Merkel. Les cellules de la couche basale s'attachent les unes aux autres, latéralement, grâce à des desmosomes et adhèrent, par leur pôle basal, à la lame basale du derme grâce à des hémidesmosomes.

Les kératinocytes, représentant 85 % des cellules de l'épiderme, se multiplient constamment, au sein de la couche basale. Les cellules formées poussent les cellules épidermiques sus-jacentes vers la surface de la peau où elles seront éliminées, ce qui permet le renouvellement constant de l'épiderme. La différenciation qui accompagne cette ascension est appelé le processus de kératinisation.

Les mélanocytes représentent 10 à 20 % des cellules de la couche basale. Ils possèdent des prolongements cytoplasmiques appelés dendrites. Les mélanocytes synthétisent des pigments de mélanine au sein d'organites appelés mélanosomes. Ces pigments migrent via les dendrites et sont transmis aux kératinocytes environnants. Un mélanocyte est lié à 30 à 45 kératinocytes et l'ensemble forme l'unité épidermique de mélanisation (Eurell et PhD 2006). Les mélanocytes ont un rôle dans la pigmentation de la peau et des poils qui permet, entre autres, de protéger le capital génétique des cellules épidermiques des rayons ultraviolets. Les mélanocytes participent également à la réponse inflammatoire. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Les cellules de Merkel sont des cellules très claires avec un noyau excentré. Elles se regroupent pour former le disque de Merkel qui est une composante de la sensibilité mécanique de la peau. Elles ont également un rôle local dans le flux sanguin, la production de sueur, la prolifération des kératinocytes, le maintien et la stimulation des cellules souches dans les follicules pileux. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Couche épineuse

La couche épineuse est composée de 1 à 2 couches de cellules. Au niveau des coussinets, de la truffe et des jonctions cutané-muqueuses, la couche épineuse, plus épaisse, compte 20 couches cellulaires.

Les cellules sont des kératinocytes de forme polyédrique à cubique, aplaties. Les kératinocytes adhèrent les uns aux autres via de nombreux desmosomes.

On trouve également des cellules de Langerhans, qui sont des cellules mononucléées présentant des extensions cytoplasmiques longues et fines. Elles font partie des premières barrières du système immunitaire cutané (SIC), inné et adaptatif, en assurant une immunosurveillance.

Couche granuleuse

La couche granuleuse est composée de 1 à 2 couches de cellules sauf au niveau de la partie profonde du follicule pileux, dont elle est absente et des zones glabres de la peau où elle est composée de 4 à 8 couches de cellules.

Les cellules sont aplaties, basophiles, possèdent un noyau de petite taille et des grains de kératohyaline dans leur cytoplasme. Ces grains de kératohyaline sont composés, essentiellement, de profilaggrine, une protéine qui participe au processus de cornification.

Au pôle apical des cellules de la couche granuleuse, la cohésion entre les cellules est permise par des jonctions serrées.

Couche claire

La couche claire est une fine couche compacte de cellules anucléées kératinisées. Cette couche est riche en lipoprotéines spécifiques de cette couche. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Cette couche n'est présente que dans les coussinets et la truffe.

Couche cornée

La couche cornée est la plus superficielle, en contact avec le milieu extérieur. Son épaisseur varie entre 5 et 1500 μm . Elle est plus épaisse au niveau des coussinets, palmaires et plantaires, et de la truffe. Elle est constituée de cellules anucléées, très aplaties, éosinophiles, appelées cornéocytes. Les cornéocytes sont formés des kératinocytes qui s'aplatissent, perdent leur noyau et leurs organites cellulaires tandis que se forme une matrice vitreuse cytoplasmique par agrégation des filaments de kératine. Les cornéocytes les plus superficiels se détachent progressivement, on appelle ce phénomène la desquamation.

Les cornéodesmosomes sont des desmosomes modifiés qui permettent l'adhésion des cornéocytes entre eux.

Jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique a un rôle d'ancrage de l'épiderme au derme et de filtration sélective. Elle n'est, en général, visible que sous la forme d'un fin liseré au microscope optique. Elle peut devenir épaisse lorsqu'il existe des dépôts membranaires pathologiques d'anticorps ou de complexes immuns, comme lors de lupus cutanéomuqueux, maladie qui fait partie du diagnostic différentiel de la PCM.

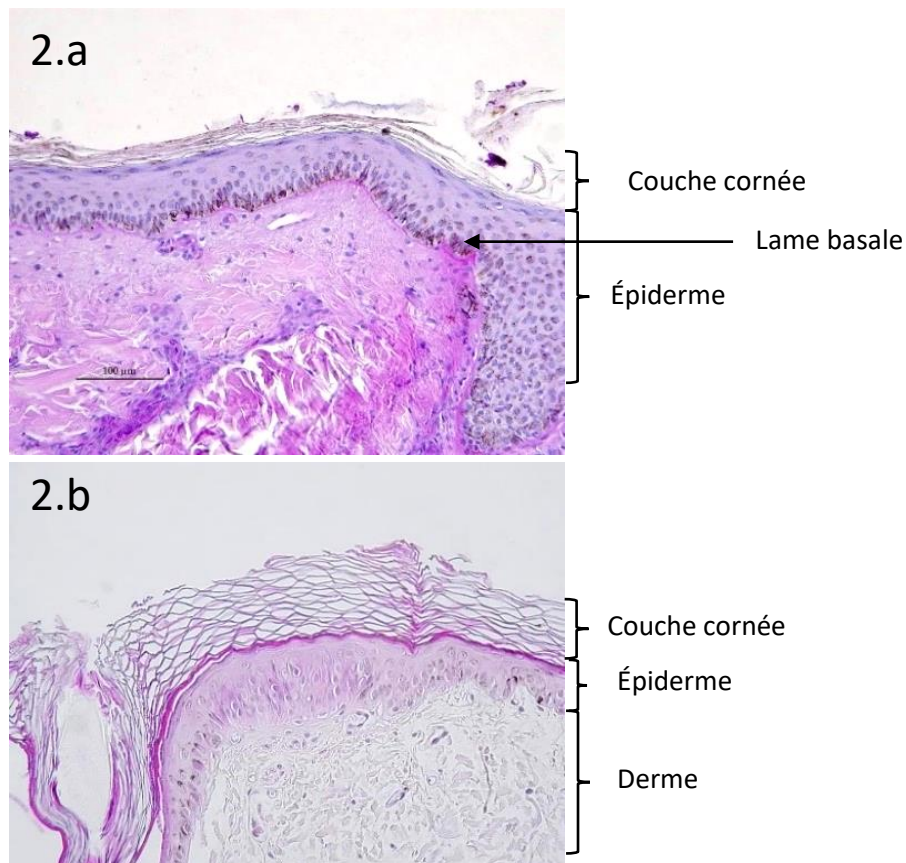


Figure 2 : Coupe histologique de l'épiderme d'un chien sain au grossissement X200 colorée au PAM (2.a) et au HE (2.b) (Source : Didier Pin).

ii) *Le derme*

Le derme est un tissu conjonctif composé de fibres, de substance fondamentale et de cellules. Il est vascularisé et innervé. Son épaisseur varie selon la localisation de 0,55 à 1,25 mm.

La substance fondamentale (ou interstitielle) est une substance viscoélastique composée de macromolécules (protéoglycanes, acide hyaluronique, fibronectine ...), d'électrolytes et de nutriments. Les protéoglycanes et l'acide hyaluronique permettent de stocker l'eau et d'apporter une résistance à la compression à la peau. La fibronectine est un ensemble de glycoprotéines adhésives, impliquées dans les liaisons intercellulaires, l'intégrité de la vascularisation, la cicatrisation, la migration cellulaire et la phagocytose.

Les cellules du derme sont les fibroblastes, les cellules endothéliales et des cellules de l'immunité.

Les fibroblastes produisent la substance fondamentale et les fibres de collagène (qui représentent 90 % des fibres du derme), d'élastine et de réticuline qui confèrent à la peau ses propriétés élastiques et rigides.

Les cellules de l'immunité les plus représentées dans le derme sont les mastocytes. Dans une peau saine, on compte 4 à 12 mastocytes par champ au microscope au fort grossissement.

D'autres cellules de l'immunité sont présentes mais en moins grand nombre dans une peau saine : les granulocytes neutrophiles, les granulocytes éosinophiles, les lymphocytes et les histiocytes. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Le derme comporte les follicules pileux, les muscles érecteurs des poils, les nerfs cutanés, les glandes sébacées et les glandes sudoripares (voir annexe 1).

iii) L'hypoderme

L'hypoderme est un tissu conjonctif majoritairement composé d'adipocytes, cellules optiquement vides à l'examen histopathologique. On peut également y trouver des bulbes de follicules pileux (phase anagène).

Il assure un rôle de stockage des lipides, de régulation thermique et de protection mécanique.

iv) Jonctions cutané-muqueuses

Les jonctions cutané-muqueuses (JCM) sont des zones de transition entre la peau et les muqueuses, au niveau des orifices naturels. Les différentes JCM se situent entre la peau et les muqueuses buccale, respiratoire, oculaire, anale et urogénitale. Cette zone va particulièrement nous intéresser car c'est la localisation des lésions de la PCM.

Les JCM ont des particularités anatomiques et microbiologiques (voir I.A.3.). Elles sont riches en glandes sudoripares épitrichiales. La couche épineuse est plus épaisse (composée de 20 couches de cellules). Elles sont dépourvues de follicules pileux.

L'épithélium des muqueuses repose sur un tissu conjonctif, appelé chorion, composé de fibroblastes, de cellules immunitaires, de différentes fibres, de vaisseaux sanguins, de nerfs, contenus dans une substance fondamentale amorphe.

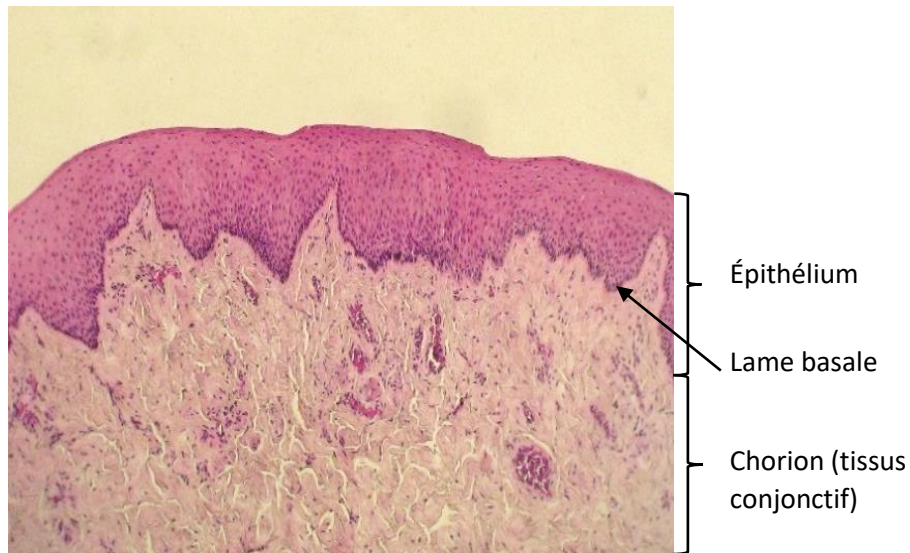


Figure 3 : Coupe histologique de lèvre de chien sain au grossissement X200 colorée au HE (Source : Didier Pin).

v) *Particularités anatomiques*

La truffe présente des structures très particulières en relief appelées dermatoglyphes. Ils correspondent à des zones d'épiderme, plus ou moins quadrangulaires, délimitées par des sillons. La couche cornée est très épaisse (1,5 mm). L'épiderme s'ancre au derme sous-jacent en augmentant sa surface de contact avec le derme grâce à des crêtes épidermiques.



Figure 4 : Coupe histologique de la truffe d'un chien sain colorée au HE au grossissement X100 (Source : Didier Pin).

La structure est similaire au niveau des coussinets, palmaires et plantaires.

2. Fonction barrière de la peau

La peau est un organe qui sépare l'organisme du milieu extérieur. Elle permet le maintien de l'homéostasie corporelle malgré les variations physicochimiques et les agressions du milieu extérieur. La peau a un rôle de protection physique, chimique et microbiologique. Ce rôle de barrière cutanée est principalement assuré par l'épiderme. (George G. DOERING et Harlan E. JENSEN s. d.)

Lors de PCM, les barrières physiques (voir annexe 2) et antimicrobiennes sont atteintes.

i) Barrière antimicrobienne

La peau est exposée à des microorganismes pathogènes tels que *Staphylococcus pseudintermedius* (SPI) impliqué notamment dans la pyodermite cutanéomuqueuse. Pour lutter contre ces agressions, plusieurs composantes sont impliquées.

Le système immunitaire cutané (SIC) joue un rôle essentiel dans la défense antimicrobienne (Cf I- 1. 4.).

Le processus de desquamation continue de la couche cornée permet une élimination des pathogènes de surface. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Les kératinocytes et les cellules des glandes sudorales et des glandes sébacées produisent des peptides antimicrobiens à spectre large. Les peptides antimicrobiens (PAM) ont un rôle de destruction des microorganismes potentiellement pathogènes en déstabilisant ou détériorant leurs membranes. L'expression des PAM est induite par des stimuli infectieux (cytokines, bactéries). Ils ont aussi un rôle dans l'activation du système immunitaire. En effet, ils sont capables de stimuler la production de prostaglandines, la phagocytose et de favoriser le recrutement des cellules du système immunitaire. (Schröder et Harder 2006 ; Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Les lipides épidermiques sont impliqués dans la barrière antimicrobienne. Certains lipides, tels que les sphingosines, ont une activité antimicrobienne. Les acides gras, en particulier l'acide linoléique, ont des propriétés antibactériennes (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000).

La peau possède une flore cutanée résidente qui a un rôle dans le maintien de l'intégrité de la barrière épidermique et de prévention de la colonisation et de l'invasion de la peau par des bactéries pathogènes. En effet, cette flore non pathogène est en compétition avec la flore pathogène. La flore cutanée synthétise des facteurs bactériostatiques ou bactéricides et stimule la sécrétion de PAM par la peau.

L'acidité de la surface de la peau (pH 4,5 – 5) est défavorable à la croissance bactérienne.

La faible teneur en eau de la surface de la peau, due aux lipides de la couche cornée, est défavorable à la croissance des microorganismes.

D'autres mécanismes de défenses cutanées existent (voir annexe 3)

3. Flore cutanée

Le microbiote cutané, encore appelée flore résidente ou flore commensale, correspond à l'ensemble des microorganismes présents à la surface de la peau de façon physiologique. À la naissance, la peau est stérile. C'est lors de la mise-bas que les microorganismes colonisent la surface cutanée.

La flore cutanée est composée de microorganismes variés comme les bactéries et les champignons. Les bactéries sont les plus représentées. Le phylum le plus abondant est celui des Proteobacteria, puis par ordre décroissant de densité, ceux des Firmicutes, des Actinobacteria, des Bacteroidetes et des Cyanobacteria (Hoffmann et al. 2014). Le phylum prédominant des organismes fongiques séquencés est celui des Ascomycota suivi de celui des Basidiomycota, qui inclut les levures du genre *Malassezia*. (Meason-Smith et al. 2015)

La composition et la densité du microbiote cutané varient selon les micro-environnements de la peau (pH, salinité, humidité, taux d'albumine, taux d'acides gras) et selon les individus. (Hoffmann et al. 2014)

Certaines bactéries sont résidentes, c'est-à-dire qu'elles sont présentes sur la peau de façon permanente. Cette flore résidente est principalement composée de *Micrococcus* spp., de staphylocoques coagulase négative, de streptocoques α -hémolytiques, de *Clostridium* spp., de *Propionibacterium acnes*, d'*Acinetobacter* spp. et de diverses bactéries aérobies Gram négatif. Ces bactéries vivent en symbiose avec leur hôte qui offre un micro-environnement favorable à leur développement. Il y a probablement un échange de facteurs de croissance entre l'hôte et la flore microbienne. La flore résidente permet le maintien de l'intégrité de la barrière épidermique en empêchant la colonisation et l'invasion par des agents pathogènes. En effet, les niches occupées par le microbiote empêchent le développement des agents pathogènes par un phénomène de compétition. Les bactéries telles que *Bacillus* spp., *Streptococcus* spp. et *Staphylococcus* spp. sont capables de produire des substances antibiotiques. Enfin, le microbiote stimule la sécrétion de PAM (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000 ; BENSIGNOR, s. d.). Les bactéries résidentes provoquent des pyodermites de façon exceptionnelle et leur virulence est faible.

D'autres bactéries sont retrouvées occasionnellement, en quantité limitée sur la peau, sans provoquer de lésion. Elles font partie de la flore transitoire de la peau. On retrouve principalement *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. et *Pseudomonas* spp. Ces bactéries proviennent du milieu extérieur ou des flores digestives, génitales ou buccales. *SPI* est une bactérie résidente de l'anus, des narines et de la cavité orale. Elle peut devenir pathogène avec des facteurs favorisant (perte d'intégrité de la barrière cutanée, par exemple). L'ensemencement des staphylocoques de l'espèce *S.*

pseudintermedius, à partir de sites muqueux colonisés, peut être un aspect clé de la pathogénèse des infections cutanées en présence de facteurs de risque sous-jacents. (Bannoehr et Guardabassi 2012; Weese 2013)

Enfin, la dernière catégorie de bactéries est représentée par la flore nomade que l'on ne retrouve pas à l'état normal sur une peau saine car elle ne peut ni s'y établir ni s'y multiplier. (BENSIGNOR s. d.)

Le microbiote des surfaces cutané-muqueuses est composé de populations bactériennes moins diversifiées que celles des sites cutanés poilus (Hoffmann 2017). Dans une étude d'Hoffmann, le nombre d'espèces variait de 25 à 41 dans la narine alors qu'elle variait de 486 à 833 au niveau du chanfrein. (Hoffmann et al., 2014)

Un microbiote cutané diversifié est désormais considéré comme un élément clé de la régulation immunitaire. Un déséquilibre de ces populations microbiennes est associé à des troubles inflammatoires de la peau. (Hoffmann 2017).

La modification de l'environnement cutané peut rompre l'équilibre entre la peau de l'hôte et le microbiote et permettre à des bactéries pathogènes de se développer. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

4. Système immunitaire cutané

La peau a un rôle de défense contre les agents infectieux grâce à sa fonction de barrière et grâce au système immunitaire cutané (SIC). Le SIC a un rôle de surveillance et de défense. On peut le diviser en deux composantes : l'immunité innée et l'immunité adaptative.

i) *Les effecteurs du système immunitaire cutané.*

Les cellules du SIC se situent dans l'épiderme et le derme.

Dans l'épiderme, les cellules ayant un rôle dans le système immunitaire sont les kératinocytes, les cellules de Langerhans (CL) et les lymphocytes T (LT).

Dans le derme, les cellules ayant un rôle immunitaire sont les cellules endothéliales des capillaires dermiques, les polynucléaires, les macrophages, les monocytes, les cellules dendritiques (CD), les mastocytes, les lymphocytes B (LB) et lymphocytes T (LT).

Les cellules de Langerhans font partie de la famille des cellules dendritiques, cellules présentatrices de l'antigène (CPA) (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000). Elles possèdent des prolongements cytoplasmiques augmentant leur surface de surveillance épidermique. La fonction principale de ces cellules est de capturer des antigènes, de les exprimer en surface, de migrer dans les ganglions lymphatiques pour présenter les antigènes aux lymphocytes T et d'induire une réponse immunitaire spécifique de l'antigène. (Doutre 2009)

Les kératinocytes sont capables de synthétiser diverses cytokines telles que les IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-10, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α), des facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF, GM-CSF, M-CSF). Ils expriment des molécules d'adhésion permettant le déplacement lymphocytaire dans l'épiderme. Dans certaines circonstances, les kératinocytes peuvent phagocyter les antigènes et les présenter aux LT (Doutre 2009). Les kératinocytes synthétisent des molécules pro-inflammatoires tel que les eicosanoïdes, les leucotriènes et les prostaglandines (BENSIGNOR, Germain, et Gardini s. d.; Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000).

Les cellules endothéliales sont capables d'exprimer à leur surface des molécules d'adhésion et ainsi de recruter des cellules leucocytaires circulantes. (Doutre 2009)

Les mastocytes possèdent dans leur cytoplasme des granules contenant de l'histamine, de la sérotonine, des tryptases, des protéases qui sont libérées en cas d'activation de la cellule par l'intermédiaire de ses récepteurs membranaires. Ces effecteurs permettent une vasodilatation locale, une augmentation de la perméabilité vasculaire, un chimiotactisme positif des neutrophiles (Doutre 2009). Les mastocytes sécrètent des molécules pro-inflammatoires telles que des prostaglandines, des leucotriènes, des eicosanoïdes, des cytokines et des interleukines proinflammatoires.

Les LT présents dans la peau sont les LT cytotoxiques CD8+ et les LT auxiliaires CD4+.

Les polynucléaires neutrophiles détruisent les agents pathogènes par phagocytose.

ii) *L'immunité innée*

L'immunité innée est immédiate et stéréotypée. Les cellules effectrices ne sont pas spécifiques de l'antigène.

Certaines cellules du SIC (kératinocytes, CD, mastocytes, macrophages) possèdent à leur surface des récepteurs Toll-like (TLR) capables de reconnaître des structures moléculaires communes aux microorganismes appelées Pathogen associated molecular pattern (PAMP), telles que les lipopolysaccharides, la flagelline, les fragments d'acides nucléiques...

L'activation des TLR par la liaison avec les PAMP, stimule la libération de chimiokines et de cytokines proinflammatoires qui permettent le recrutement des cellules du SIC ainsi que la libération de molécules antimicrobiennes et l'activité phagocytaire des cellules activées. (Doutre 2009)

Les cytokines sont des polypeptides qui agissent sur les cellules endothéliales des capillaires dermiques et les cellules du système immunitaire pour induire ou amplifier la réponse immunitaire. Elles sont capables de stimuler ou inhiber l'activation, la prolifération, la différenciation des cellules cibles.

Les chimiokines agissent comme attractants chimiques des leucocytes, tels que les PNN, et d'autres effecteurs vers le site infecté.

Les cellules phagocytaires sont les neutrophiles et les macrophages. Les phagocytes jouent un rôle central dans l'immunité innée. Ils libèrent des cytokines et des chimiokines proinflammatoires (IL-1, IL-6, TNF) et éliminent les agents pathogènes par la phagocytose. L'autre rôle des phagocytes est l'activation de la réponse immunitaire adaptative. (Doutre 2009)

Les immunoglobulines (Ig) A, G, M et E sont des anticorps. Les IgM sont intravasculaires, les IgG et les IgE sont circulants et tissulaires et les IgA sont contenus dans les sécrétions. Les immunoglobulines se fixent sur les agents pathogènes et facilitent leur phagocytose. Ce mécanisme est appelé opsonisation.

Le système du complément est un ensemble, d'environ 30 protéines, qui intervient dans le déclenchement de la réponse immunitaire, l'attraction des phagocytes, la stimulation de la phagocytose par l'opsonisation, l'attaque directe de la membrane des microorganismes et la stimulation de la production d'anticorps. (Doutre 2009)

Les kératinocytes sécrètent des cytokines, des chimiokines et des PAM.

iii) L'immunité adaptative

Contrairement à l'immunité innée, l'immunité adaptative est différée et spécifique de l'agent pathogène.

Les CPA migrent dans les ganglions lymphatiques et présentent aux LT, CD4+, CD8+, effecteurs ou régulateurs, les antigènes des agents pathogènes phagocytés. Il y a alors une différenciation et une multiplication clonale des lymphocytes spécifiques des antigènes présentés. La sélection et la différenciation d'un type de lymphocyte dépend de l'antigène présenté et du type de cytokines exprimées. La réponse immunitaire adaptative fait intervenir deux catégories de lymphocytes : les lymphocytes T et les lymphocytes B.

Les LB interviennent dans la réponse immunitaire humorale, c'est-à-dire dépendante des anticorps. Les LB, différenciés en plasmocytes, produisent des anticorps spécifiques dirigés contre les agents pathogènes ou leurs toxines. La fixation des anticorps sur leur cible facilite la phagocytose de celle-ci par les phagocytes.

Les LT CD8 interviennent dans la réponse immunitaire cellulaire. Ils sont capables de détruire, par induction de l'apoptose, des cellules « anormales », altérées, tumorales ou infectées par un agent pathogène intracellulaire.

Il existe une mémoire de l'immunité adaptative qui permet une réponse plus rapide et plus efficace en cas d'infection identiques ultérieure. (Doutre 2009)

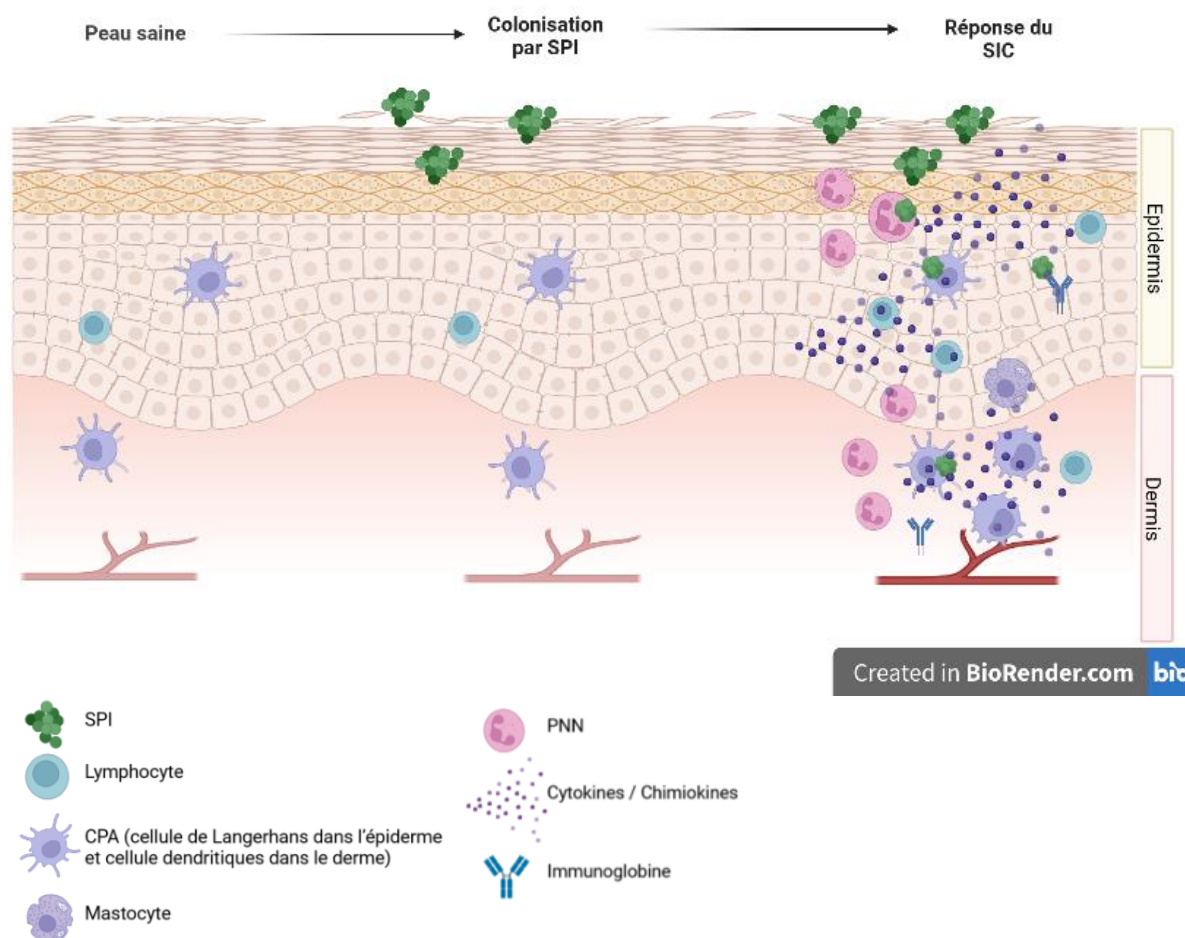


Figure 5 : Schéma de la réponse du système immunitaire cutané face à une infection bactérienne.

B. *Staphylococcus pseudintermedius*

Staphylococcus pseudintermedius est une bactérie de la flore commensale cutanée du chien du genre *Staphylococcus*, appartenant au groupe *Staphylococcus intermedius* (SIG). Cette bactérie appartient à la classe des Bacilli, à l'ordre des Bacillales, à la famille des Staphylococcaceae. Le genre *Staphylococcus* répond à des critères génotypiques et phénotypiques (CARLTON L. GYLES et al. s. d.). Il constitue environ 90 % des Staphylocoques isolés des chiens sains (Bannoehr et Guardabassi 2012). Cette bactérie est incriminée dans la pathogénie de la PCM et est responsable de 90 % des pyodermites chez le chien.

Staphylococcus intermedius a été décrit la première fois par Hajek en 1976. En 2005, une nouvelle espèce de staphylocoques, *S. pseudintermedius*, a été décrite sur la base du séquençage du gène de l'ARNr 16S. Par la suite, des isolats anciennement identifiés comme *S. intermedius* par des caractéristiques phénotypiques ont été reclassés et divisés en 3 espèces

appartenant au SIG : *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *Staphylococcus delphini*. (Wang, Neilan, et Klompas 2013)

1. Habitat

Staphylococcus pseudintermedius est une bactérie commensale de la peau du chien, en particulier des sites cutanéomuqueux (nez, bouche et anus). Elle est isolée à partir de 46,2 % des chiens sains (Carroll, Burnham, et Westblade 2021). Cette bactérie est qualifiée d'opportuniste car elle peut devenir pathogène dans certaines conditions.

Staphylococcus pseudintermedius est transmis de la mère aux chiots et peut être isolé de la peau et des muqueuses des nouveau-nés dès le premier jour de vie. (Bannoehr et Guardabassi 2012)

La transmission horizontale est possible entre chiens et est étudiée dans le cadre de la transmission de souches résistantes aux antibiotiques.

2. Caractère biologique

Les staphylocoques sont des coques de 0,5 à 1 µm de diamètre, regroupés en amas. *Staphylococcus pseudintermedius* est une bactérie Gram positif, catalase positive et coagulase positive (T. Foster 1996). Cette dernière caractéristique en fait un staphylocoque pathogène, à l'opposé des staphylocoques coagulase négative, considérés comme non pathogènes.

3. Pathogénicité

Staphylococcus pseudintermedius est régulièrement pathogène, particulièrement lorsqu'un facteur sous-jacent diminue les défenses de l'hôte, tel qu'une altération de la barrière cutanée. Ainsi, les infections cutanées à *SPI* ne sont pas transmissibles entre chien malade et chien sain.

i) Facteurs de virulence

Staphylococcus pseudintermedius produit des facteurs de virulence variés qui ont un rôle dans la pathogénie de la PCM. Cependant, l'expression et l'importance des différents facteurs de virulence de *SPI* sont encore peu connues.

Les facteurs de virulence des staphylocoques peuvent être divisés en composants associés aux cellules, en exoenzymes et en exotoxines.

Les composants associés aux cellules regroupent la protéine A, les polysaccharides capsulaires, les peptidoglycanes, l'acide lipotéichoïque et les adhésines.

La protéine A est une protéine de surface du staphylocoque qui est capable de se lier aux immunoglobulines G (IgG) et, ainsi, de perturber l'opsonisation et la phagocytose par les cellules de l'immunité. La protéine A est aussi une protéine de liaison à la fibronectine qui permet l'adhésion des bactéries à la surface de la peau. (T. J. Foster 2009; Joh et al. 1999)

Les polysaccharides de la capsule interfèrent avec les mécanismes de défense de l'hôte en inhibant la fixation des anticorps. Les polysaccharides sont capables de se lier aux cellules épithéliales, aux cellules endothéliales et aux monocytes et induisent la libération de cytokines.

Les peptidoglycanes et l'acide lipotéichoïque sont des composants de la membrane cellulaire du staphylocoque qui stimulent la libération de cytokines par les cellules épidermiques.

Les adhésines sont des protéines de surface permettant aux bactéries de se lier à la fibronectine, la laminine, la vitronectine et le collagène de l'hôte, entraînant la fixation des bactéries aux cornéocytes canin (Chavakis, Preissner, et Herrmann 2007). Les adhésines auraient un rôle dans la formation des biofilms.

Les exoenzymes regroupent la coagulase, la lipase, la hyaluronate lyase, les protéases et les hyaluronidases.

La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine. Cette liaison conduit à la conversion du fibrinogène en fibrine.

La lipase permet de détruire les acides gras et d'autres molécules lipidiques agissant comme antibactériens. Il semblerait que la lipase joue un rôle dans la libération de nutriments et, ainsi, dans l'enrichissement du milieu nutritif des bactéries. (Rosenstein et Götz 2000)

La hyaluronate lyase et la hyaluronidase dégradent l'acide hyaluronique du derme permettant la propagation de l'infection dans la peau.

Les protéases bloquent l'action des anticorps, des PAM et d'autres protéines antimicrobiennes en les clivant. Elles contribuent aussi à la destruction des protéines tissulaires permettant la propagation de l'infection. Les protéases pourraient, également, libérer des nutriments et enrichir le milieu nutritif des bactéries. (Sung, Chantler, et Lloyd 2006)

Les exotoxines regroupent la toxine du syndrome du choc toxique, les entérotoxines, la toxine épidermolytique, les hémolysines (α , β , γ , τ) et les leucocidines. Ces toxines sont fréquemment retrouvées dans les lésions de pyodermite chez le chien. Leur implication dans la pathogénie des pyodermes est très probable. (Pitchenin et al. 2018)

Parmi les entérotoxines produites par *SPI*, la plus connue est l'entérotoxine staphylococcique canine de type C (SEC canine). Les entérotoxines provoquent des signes digestifs lorsqu'elles sont ingérées et sont responsables d'intoxications alimentaires staphylococciques.

Les entérotoxines et d'autres protéines des staphylocoques, comme la protéine-5 et la protéine-11, peuvent avoir l'activité d'un superantigène. Les superantigènes sont des protéines capables d'activer de façon non spécifique des lymphocytes T. Ainsi, le système immunitaire est stimulé massivement mais inefficacement contre le pathogène (Bannoehr et Guardabassi 2012). Ils peuvent aussi empêcher le recrutement des neutrophiles (Hill et Imai 2016).

La toxine exfoliative de *SPI* a été isolée lors de pyodermite chez le chien. Dans l'étude de Pitchenin en 2018, cette toxine a été isolée chez 86 % des chiens atteints de pyodermite. Une étude a montré que des signes cliniques similaires aux symptômes de la pyodermite (érythème, exfoliation, formation de croûtes) était observés après une injection sous-cutanée de cette toxine chez le chien sain. (Terauchi et al. 2003 ; Banovic, Linder, et Olivry 2017)

L' α -toxine est la toxine des staphylocoques la mieux caractérisée. Elle endommage les membranes cellulaires et stimule la libération de cytokines pro-inflammatoires. Lors d'infection grave à *S. aureus*, elle peut provoquer les symptômes du choc septique.

La β -toxine est une sphingomyélinase qui endommage les membranes riches en lipides. Le rôle de cette toxine n'est pas connu mais elle permet la reconnaissance aisée de la plupart des souches de *S. aureus* et de *SPI*.

La γ -toxine, appelée leucotoxine, et la leucocidine sont des protéines qui agissent ensemble pour endommager les leucocytes et les membranes lipidiques. Elles sont retrouvées dans les lésions de pyodermites sévères, nécrotiques, dues à *Staphylococcus aureus* et à *SPI*. (Maali et al. 2018)

(CARLTON L. GYLES et al. s. d.)

ii) Déroulement d'une infection

Toute atteinte de la barrière physique, biologique ou immunologique de la peau expose à des risques d'infection bactérienne. Ainsi, les maladies dans lesquelles la barrière cutanée est altérée, comme la dermatite atopique par exemple, constituent des facteurs prédisposants au développement d'une pyodermite. (Bannoehr et Guardabassi 2012)

La première étape de l'infection bactérienne est l'adhésion des bactéries. L'adhésion des bactéries à la peau est proportionnelle à la concentration bactérienne. *Staphylococcus pseudintermedius* se fixe au collagène, à la fibronectine ou au fibrinogène grâce aux adhésines et à la protéine A.

Les protéines de surface du Staphylocoque jouent un rôle dans la fixation des bactéries à la matrice extracellulaire de l'hôte. Chaque espèce de Staphylocoque possède ses propres protéines de surface, ce qui peut expliquer leur spécificité d'hôte.

La bactérie échappe aux défenses immunitaires locales grâce à l'expression des facteurs de virulence (partie B. 3.i).

Après l'adhésion, les bactéries peuvent provoquer des dégâts tissulaires par l'intervention de facteurs de pathogénicité, de toxines et par l'intervention du SIC. Une fois que les bactéries sont détectées par les cellules de Langerhans et les kératinocytes, une réponse immunitaire se met en place (voir partie I. A. 4.)

Dans certaines conditions, les staphylocoques forment un biofilm, ensemble de bactéries enfermées dans une matrice extracellulaire, qu'elles produisent et qui les met hors d'atteinte des antibiotiques et du SIC. (Loeffler et al. 2007 ; López, Vlamakis, et Kolter 2010)

iii) *Le système régulateur de gène accessoire (agr).*

Les staphylocoques ont la capacité de communiquer entre eux et de modifier l'expression de gènes en fonction de la densité de leur population. Cette communication est possible grâce à l'expression de molécules de signalisation, appelées peptides auto-inducteurs (AIP). Pendant la phase de multiplication, la densité des staphylocoques et, donc, la concentration d'AIP augmentent. À partir d'une concentration seuil, l'AIP active la transcription du système agr. Le système agr régule l'expression de nombreux facteurs de virulence. (Tan et al. 2018)

Chaque espèce de staphylocoque possède des AIP uniques, mais la détection interspèce est possible.

4. Diagnostic

En pratique clinique, le diagnostic est réalisé à l'examen cytologique coloré au RAL 555. Les *SPI* sont des cellules rondes, colorées en violet, regroupées en amas, d'un micromètre de diamètre. Ce diagnostic morphologique ne permet pas l'identification de l'espèce mais l'impact sur la prise en charge du patient est négligeable. De plus, les espèces SIG autres que *SPI* sont pratiquement absentes chez le chien.

Les *SPI* peuvent être identifiés par la morphologie de leurs colonies sur des milieux de culture et par leur phénotype. Les colonies sont de taille moyenne, surélevées, non pigmentées et présentent une grande zone périphérique de β -hémolyse incomplète et une petite zone de δ -hémolyse complète sur gélose au sang de mouton ou de bovin. (Bannoehr et Guardabassi 2012)

Les tests phénotypiques les plus discriminants pour différencier *SPI* des autres staphylocoques comprennent la détection de coagulase, la production d'acétoïne, l'activité de la pyrrolidonyl arylamidase, et de la β -galactosidase, la résistance à la polymyxine B et la production d'acide en présence de D-mannitol (Balows 2003; Bannoehr et Guardabassi 2012). Ces tests phénotypiques ne permettent pas de différencier *SPI* du *S. delphini* (Sasaki et al. 2007b), ce qui a peu d'importance en clinique puisque *S. delphini* n'est pas retrouvé chez le chien.

Dans le contexte actuel de la menace des souches résistantes aux antibiotiques pesant sur la santé humaine, l'identification de ces souches devient cruciale pour la surveillance et le

contrôle des bactéries résistantes. C'est pourquoi de nouveaux outils de diagnostic se développent (voir annexe 4).

5. Souches résistantes aux antibiotiques

Les antibiotiques sont couramment utilisés pour contrôler les infections à *SPI*. C'est pourquoi, la résistance acquise aux antibiotiques est une préoccupation mondiale, majeure et urgente, en santé humaine et vétérinaire.

La résistance naturelle concerne toutes les bactéries, elle est transmise verticalement à la descendance, c'est-à-dire par le support génétique.

La résistance acquise ne concerne que quelques souches, par modification du génome. Le transfert de ces résistances peut se faire par divers mécanismes : la transduction (à l'aide d'un bactériophage), la transformation (incorporation de l'ADN nu) et la conjugaison.

Les staphylocoques présentent des résistances bien connues en médecine humaine ou animale.

Chez l'Homme, dès 1960, les premières souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) ont émergé en Angleterre puis à l'échelle mondiale. Les SARM sont responsables d'infections diverses, nosocomiales et communautaires. Cet agent pathogène est, maintenant, une préoccupation majeure en médecine vétérinaire car les animaux représentent des réservoirs de SARM. Différentes études ont été menées sur le portage de SARM chez l'Homme et le chien. Il a été montré que *S. aureus* adhère moins bien aux cornéocytes canins, ce qui peut expliquer la prévalence plus faible de la colonisation par *S. aureus* chez les animaux de compagnie par rapport aux humains. Cependant, plusieurs rapports impliquent les animaux comme source de réinfection persistante ou colonisation des personnes ou de l'environnement. (Engeline van Duijkeren et al. 2004; Kottler et al. 2010; Lu et McEwan 2007; Manian 2003). La prévalence a été étudiée dans diverses populations de chiens. Dans une étude menée en Angleterre, sur 255 chiens sains, un SARM a été isolé à partir d'un chien (Rich et Roberts 2006). Dans une autre étude menée en Angleterre, sur 45 chiens hospitalisés, un SARM a été isolé à partir de 9 % des chiens (Anette Loeffler et al. 2005). La prévalence dépend des populations de chiens étudiées et semble plus importante chez les chiens hospitalisés ou en contact avec des Hommes porteurs de SARM. (Weese et van Duijkeren 2010)

Les souches de *SPI* résistant à la méticilline (SPRM) sont de plus en plus souvent identifiées en dermatologie canine, partout dans le monde. La prévalence de la colonisation par SPRM a été étudiée dans diverses populations de chiens. Par exemple, aux États-Unis, 3 % d'une population de 50 chiens sains et 8 % d'une population de 57 chiens atteints de pyodermite étaient porteurs de SPRM (Griffeth et al. 2008; Kania et al. 2004; Weese et van Duijkeren 2010). À nouveau, la prévalence dépend des populations de chiens étudiées et semble plus importante chez les chiens atteints de pyodermite. (Weese et van Duijkeren 2010)

Le gène impliqué dans cette résistance à la méticilline est le gène *mecA* situé sur un élément mobile du chromosome bactérien appelé « cassette chromosomique staphylococcique » (SCCmec). Il code une protéine de liaison à la pénicilline altérée, qui a une faible affinité pour toutes les β -lactamines antimicrobiennes (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) (Kwon et al., 2006). C'est pourquoi les staphylocoques résistants à la méticilline sont aussi résistants à un large éventail d'antibiotiques.

Une étude internationale de 103 SPRM, isolés à partir de chiens, dans différents pays d'Europe et d'Amérique du Nord, montre qu'il existe des isolats résistants à d'autres agents antimicrobiens. Quarante-vingt-dix pour cent des isolats étaient aussi résistants au triméthoprim, 88,3 % à la gentamicine/kanamycine, 90,3 % à la kanamycine, 90,3 % à la streptomycine, 90,3 % à la streptothricine, 89,3 % aux macrolides ou aux lincosamides, 87,4 % aux fluoroquinolones, 69,9 % aux tétracyclines, 57,3 % au chloramphénicol et 1,9 % à la rifampicine. (Perreten et al. 2010)

Le transfert des gènes de résistance semble être lié au gène *mecA*. L'acquisition des résistances semble portée par un grand transposon portant jusqu'à cinq gènes de résistance et par des mutations ponctuelles du génome pour la résistance aux fluoroquinolones et aux sulfamides (A. Loeffler et Lloyd 2018; McCarthy et al. 2015).

D'autres gènes de résistances ont été identifiés et séquencés. On trouve le gène *tet* pour la résistance à la tétracycline, le gène de la méthylase *erm* pour la clindamycine et les macrolides, gène lincosamide nucléotidyltransférase *Inu(A)* qui confère une résistance aux lincosamides, le gène de la dihydrofolate réductase *dfr(G)* a été trouvé dans les isolats résistants au triméthoprim, celui de la chloramphénicol acétyltransférase *catpC221* a été détecté dans les isolats résistants au chloramphénicol, ainsi que le gène *sat4* de la streptothricine acétyltransférase. La résistance aux aminoglycosides était associée au gène de l'adényltransférase *ant(6')-Ia* (résistance à la streptomycine), au gène de la phosphotransférase *aph(3')-III* (résistance à la kanamycine) ou au gène bifonctionnel de l'acétyltransférase/phosphotransférase *aac(6')-Ie-aph(2')-Ia* (résistance à la gentamicine et à la kanamycine)(Perreten et al. 2010).

La résistance de *SPI* aux céphalosporines et aux fluoroquinolones est faible en Europe (Anette Loeffler et al. 2007). Néanmoins, dans une clinique vétérinaire de référence en dermatologie, dans le nord de l'Allemagne, 12 *SPI* résistants à la céfalexine, à la méticilline et à l'enrofloxacin ont été isolés sur une période de 18 mois, ce qui représentait 23 % de toutes les soumissions de *S. pseudintermedius* de cette clinique vers des laboratoires de diagnostic vétérinaire résistance, ce qui est non négligeable (Anette Loeffler et al. 2007).

Les clones SPRM ne sont pas les mêmes en Europe et en Amérique du Nord. L'hypothèse est que le gène *mecA* a été acquis plusieurs fois par différentes souches de *SPI*. (Weese et van Duijkeren 2010)

On suspecte l'antibiothérapie d'être un facteur de risque important dans la colonisation par les SPRM (Sasaki et al. 2007a). Les facteurs de risque d'infections multirésistantes en médecine humaine sont bien documentés et comprennent la fréquence des hospitalisations, la durée du séjour à l'hôpital, les interventions chirurgicales et les traitements antimicrobiens répétés

(Safdar et Maki 2002). Les mêmes facteurs de risque ont été identifiés pour les infections à SPRM chez les chiens. (Lehner et al. 2014; A. Loeffler et Lloyd 2018)

Une étude de la transmission nosocomiale des SPRM a été réalisée dans une clinique vétérinaire aux Pays-Bas. Des isolats de SPRM, prélevés sur des plaies chirurgicales, étaient apparentés alors que les chiens n'avaient aucun contact. Le personnel soignant et des échantillons environnementaux étaient positifs aux SPRM. L'hypothèse est une transmission nosocomiale. (E. van Duijkeren et al. 2011)

L'inquiétude majeure en santé vétérinaire est l'émergence de bactéries multirésistantes. Plusieurs recommandations permettent de limiter ce phénomène : le respect des bonnes pratiques d'hygiène pour limiter les infections et ainsi la transmission des bactéries et de leurs résistances, et en cas d'infections, une utilisation, raisonnée et spécifique, des antibiotiques grâce à la réalisation d'antibiogrammes.

6. Zoonose

Staphylococcus pseudintermedius est rarement retrouvé chez l'Homme. Son importance en tant qu'agent pathogène zoonotique est faible.

Cependant, pour tous les staphylocoques, le risque est accru chez les personnes immunodéprimées. Des cas individuels d'infection zoonotique à SPRM sont rapportés. Il peut être transmis à l'Homme par contact et par morsure. (Weese et van Duijkeren 2010)

Une étude a montré que le portage de *SPI* était significativement plus élevé chez les propriétaires de chiens atteints de pyodermite profonde. Les propriétaires étaient porteurs de la même souche bactérienne que leur chien. Après guérison des chiens, les propriétaires n'étaient plus porteurs de *SPI*. Le contact direct avec les lésions est un facteur de risque pour la transmission à l'Homme. (Weese et van Duijkeren 2010)

Une étude rétrospective de la contamination de patient par le *SPI* a été menée dans le laboratoire de bactériologie Calgary Laboratory Services (Canada). En deux ans, 24 patients ont été contaminés. La contamination touchait la peau ou les tissus mous. Les comorbidités les plus fréquentes étaient le diabète sucré (29,2 %), une maladie vasculaire périphérique (20,8 %) et une maladie cardiovasculaire (16,7 %). La plupart (95,4 %) des patients avaient un chien de compagnie pendant la période de l'étude. (Somayaji et al. 2016)

Une préoccupation actuelle en santé humaine est que la cassette SCCmec, qui porte le gène de résistance, soit facilement transférée entre espèces de staphylocoques. Les chiens, en contact étroit avec des porteurs humains, peuvent être colonisés par *Staphylococcus aureus* et une transmission de gènes de résistance entre le Staphylocoque de l'Homme et celui du chien est possible. (Engeline van Duijkeren et al. 2004; Somayaji et al. 2016)

Cependant, le pronostic de ces infections peut être considéré comme bon jusqu'à aujourd'hui, puisque la plupart de ces isolats humains de SARM restent sensibles aux tétracyclines et aux

sulfamides potentialisés et qu'environ 50 % sont sensibles à la clindamycine. (A. Loeffler et Lloyd 2018)

C. La pyodermite cutanéomuqueuse

1. Définition

La pyodermite est une affection bactérienne fréquente de la peau chez le chien. *Staphylococcus pseudintermedius* en est responsable la plupart du temps (Mason 1991).

Les pyodermites sont classées selon la profondeur de la lésion :

- Les pyodermites de surface sont caractérisées par une atteinte de la couche cornée dépourvue de pus.
- Les pyodermites superficielles, folliculaires et non folliculaires, sont des infections suppurées des parois des follicules pileux et de l'épiderme.
- Les pyodermites profondes sont des infections bactériennes graves qui ont détruit les follicules pileux et touchent le derme ou les tissus sous-cutanés.

Cette classification a un intérêt pronostique : plus l'infection est profonde, moins le pronostic est bon, et un intérêt pour le traitement puisqu'elle permet d'adapter la durée et la nature du traitement.

La pyodermite cutanéomuqueuse (PCM) est une pyodermite de surface des régions périforificielles : les lèvres, la truffe, les paupières, le prépuce, la vulve, l'anus et les replis unguéaux. (BENSIGNOR, Germain, et Gardini s. d.)

2. Epidémiologie

La pyodermite cutanéomuqueuse est une dermatite rare. La race Berger allemand et ses croisements sont prédisposés et, dans une moindre mesure, la race Caniche. Il n'y a pas de prédisposition de sexe ou d'âge. La PCM n'est pas contagieuse.

3. Pathogénie

La pathogénie de la PCM, et des pyodermites de surface, en général, est mal comprise. (A. Loeffler et Lloyd 2018)

Il est classique de considérer qu'une pyodermite survient à la suite d'un trouble sous-jacent, systémique ou cutané. Les causes sous-jacentes peuvent être une hypersensibilité, une infestation par des ectoparasites, des troubles endocriniens (maladie de Cushing, hypothyroïdisme...) ou une maladie auto-immune (Mason 1991). C'est pourquoi, il est essentiel

qu'une investigation diagnostique complète soit entreprise face à une pyodermite. Toutefois, une étude récente, menée au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de VetAgro Sup, a montré que 50 % des dermatoses infectieuses, bactériennes ou à *Malassezia*, des chiens étaient primaires (Marion Séré dit Sempé 2012).

La réponse à la thérapie antibactérienne confirme le rôle de l'infection bactérienne dans la PCM. Cependant, la réponse au traitement antibactérien est variable et les récurrences sont fréquentes. Aucune association significative entre les gènes de virulence de *SPI* et la maladie n'a été identifiée. Les facteurs prédisposants ou déclencheurs ne sont pas connus. On suppose que la PCM peut avoir une pathogénie immunologique plus complexe. (Lee Gross et al. s. d.)

4. Diagnostic

La démarche diagnostique de la PCM n'est pas aisée. Elle s'appuie sur la synthèse clinique (les commémoratifs, l'anamnèse et l'identification des lésions cliniques) qui permet de définir une liste hiérarchisée d'hypothèses diagnostiques, qui vont être successivement écartées ou retenues grâce aux résultats des examens complémentaires (cytologie, biopsie).

i) Anamnèse et commémoratif

Le signalement a son importance dans le diagnostic de la PCM car certaines races sont prédisposées comme la race Berger allemand. Certaines maladies du diagnostic différentiel de la PCM ont des prédispositions d'âge et de sexe.

De la même façon, les commémoratifs peuvent guider le clinicien dans l'élaboration de la liste des hypothèses diagnostiques lors d'une suspicion clinique de PCM. Les informations à recueillir sont l'alimentation, le mode de vie, le contact avec des chiens, les traitements antiparasitaires en cours et les voyages antérieurs.

Lors de l'anamnèse, les informations pertinentes pour le diagnostic de la PCM sont les lésions et les localisations initiales, le mode d'évolution, les examens complémentaires et les traitements antérieurs ainsi que la réponse thérapeutique.

ii) Examen clinique

Examen clinique général

Avant de procéder à l'examen du tégument, un examen clinique général doit être systématiquement réalisé. Ces éléments peuvent orienter le diagnostic vers une éventuelle affection systémique, liée ou non à la dermatose.

Examen du tégument

Les lésions cutanées sont relativement évocatrices par leur nature et leur distribution. La PCM affecte, principalement, les lèvres et la peau péri-buccale, la truffe et le contour des yeux. Elle peut, également, affecter le contour de l'anus, la zone génitale et les replis unguéaux. (A. Loeffler et Lloyd 2018).

Les lésions de la PCM sont, le plus souvent, bilatérales et symétriques, sauf celles des narines.

L'examen du tégument se poursuit par la caractérisation des lésions. Elles peuvent être classées en deux catégories : les lésions primaires et les lésions secondaires. La lésion primaire de la PCM est l'érythème. Les lésions secondaires sont de la dépigmentation, des érosions, des ulcères et des croûtes.

La PCM est, assez souvent, accompagnée de douleur, rarement de prurit. Dans ce dernier cas, le chien atteint peut se frotter la face sur le sol ou avec ses membres. Une légère odeur peut être présente.

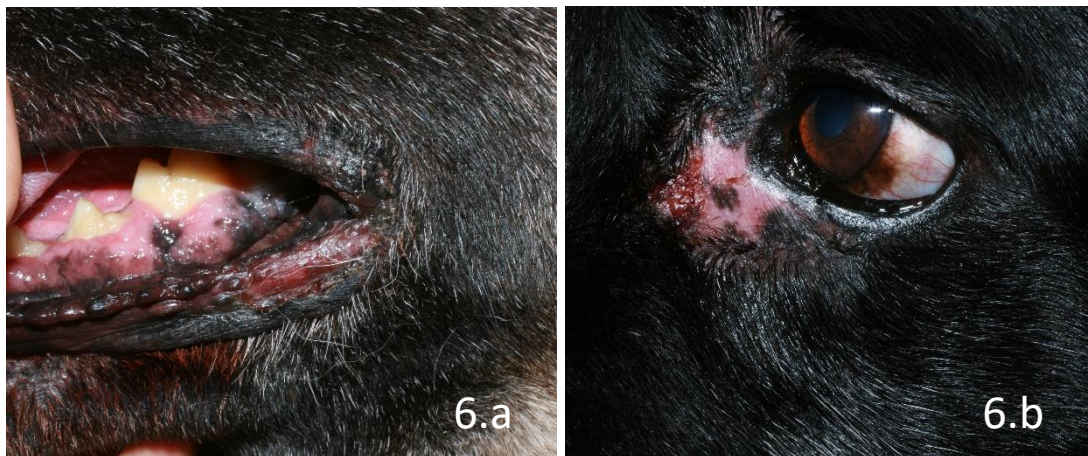


Figure 6 : Érosions et dépigmentation des lèvres (6.a) et des contours des yeux (6.b) chez un chien atteint de pyodermite cutanéomuqueuse (Source : Didier Pin).



Figure 7 : Ulcère en fente verticale de la truffe chez un chien atteint de pyodermite cutanéomuqueuse (Source : Didier Pin).

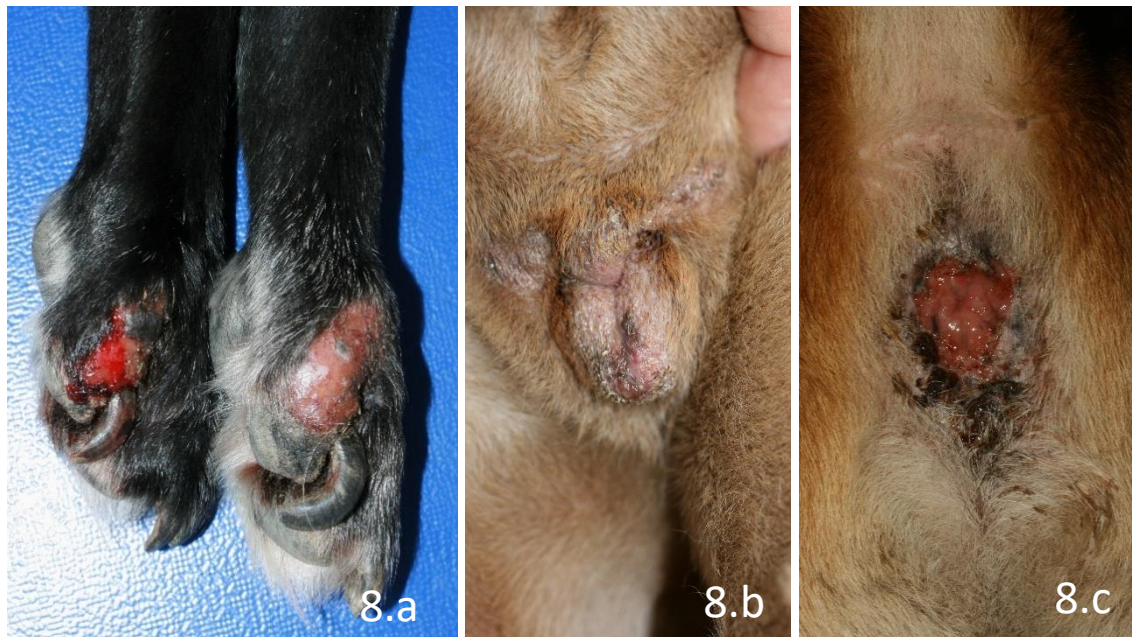


Figure 8 : Érythème, érosions, ulcères et croûtes des replis unguéaux (8.a), de la vulve (8.b) et de l'anus (8.c) chez un chien atteint de pyodermite cutanéomuqueuse (Source : Didier Pin).

iii) Cytologie

Les examens complémentaires sont choisis d'après les hypothèses diagnostiques.

La cytologie cutanée est un outil essentiel en dermatologie vétérinaire. Dans le cas du diagnostic de la PCM, elle est recommandée afin de confirmer la présence de bactéries et de permettre un suivi cytologique.

Le prélèvement est réalisé avec une lame de verre ou du ruban adhésif, appliqués et pressés contre la lésion. La lame ou le ruban est, ensuite coloré, à l'aide d'une coloration rapide telle que le RAL555®. Le ruban adhésif coloré est posé sur une lame pour permettre son observation au microscope.

La lame est observée au microscope, avec le diaphragme ouvert, au grossissement le plus faible (X10) pour choisir une zone représentative, puis au plus fort grossissement (X1000 à l'immersion, avec une goutte d'huile). Le balayage de la lame doit être systématique et complet pour que l'observation microscopique soit significative.

En cas de PCM, le clinicien observe des coques, intracellulaires et extracellulaires, et des polynucléaires neutrophiles (PNN). Ils traduisent un phénomène suppuratif associé à la colonisation des lésions par les staphylocoques. Certains considèrent que le nombre de bactéries extracellulaires permettant de conclure à une prolifération bactérienne pathologique est une moyenne de cinq bactéries par champ à l'immersion à l'huile (OIF). Le nombre moyen de coques extracellulaires par OIF chez les chiens normaux est inférieur à deux

(Udenberg et al. 2014). Toutefois, ceci n'est valable que si le prélèvement est fait de manière standardisée ce qui n'est jamais le cas en clinique.

La culture bactérienne a un intérêt limité dans le diagnostic de la PCM puisque des staphylocoques sont susceptibles d'être isolés à partir de peau saine. Mais elle a un grand intérêt qui est l'identification de la bactérie et la réalisation de tests de sensibilités aux antibiotiques.

iv) Histopathologique

L'examen histopathologique est réalisé sur des coupes fines de biopsies cutanées.

Le site de biopsie se situe en zone lésionnelle, plutôt en périphérie des lésions ulcérées car la présence de l'épiderme est indispensable au diagnostic.

Les biopsies sont réalisées à l'emporte-pièce sous anesthésie générale, le plus souvent, les zones lésées étant impossible à anesthésier localement. Il est recommandé de ne pas dépasser 6 mm pour minimiser les cicatrices. (Lee Gross et al. s. d.)

Sur une coupe histologique de peau de chien atteint de la PCM, la kératine de surface est orthokératosique ou parakératosique. L'épiderme et l'épithélium muqueux sont hyperplasiques et sont le siège d'une exocytose de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes et d'une spongiose variable. Ils peuvent être amincis voire nécrosés et, dans ce cas, les érosions et les ulcères sont recouverts de croûtes sérocellulaires.

Au-dessus de la couche basale, les kératinocytes peuvent avoir un aspect éosinophile, brillant, ils peuvent être dispersés, contractés, caractères compatibles avec une souffrance ou une mort cellulaire par nécrose ou par apoptose.

Le derme est congestif et œdémateux et contient un infiltrat inflammatoire, périvasculaire à diffus, et sous-épidermique. L'infiltrat est composé, principalement, de lymphocytes, de plasmocytes mais, également de polynucléaires neutrophiles et de macrophages. Des polynucléaires éosinophiles peuvent être observés de manière plus anecdotique. L'infiltrat est proche de la jonction dermo-épidermique mais celle-ci reste intacte et identifiable. Un infiltrat inflammatoire similaire entoure les follicules pileux et les glandes de la peau et peut ainsi atteindre le derme profond.

La dépigmentation peut être légère à sévère.

Dans la littérature vétérinaire, la PCM est souvent classée parmi les maladies lichénoïdes par analogie avec l'histopathologie des lésions du lichen plan (maladie de l'Homme). L'histopathologie du lichen plan est caractéristique et correspond à un infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire, sous-épidermique, plaqué à la face inférieure de l'épiderme qu'il ronge jusqu'à obscurcir la jonction dermo-épidermique avec perte de la délimitation entre le derme et l'épiderme. En médecine vétérinaire, le terme « lichénoïde » est largement utilisé, et est source de confusion. On retrouve ce type de lésion histopathologique lors du lupus érythémateux ou lors d'une inflammation non spécifique des muqueuses.

Les caractéristiques histopathologiques de la PCM ne sont ni spécifiques ni univoques. En effet, elles peuvent être similaires à celles du lupus érythémateux muco-cutané. Le diagnostic n'est donc pas essentiellement histopathologique.

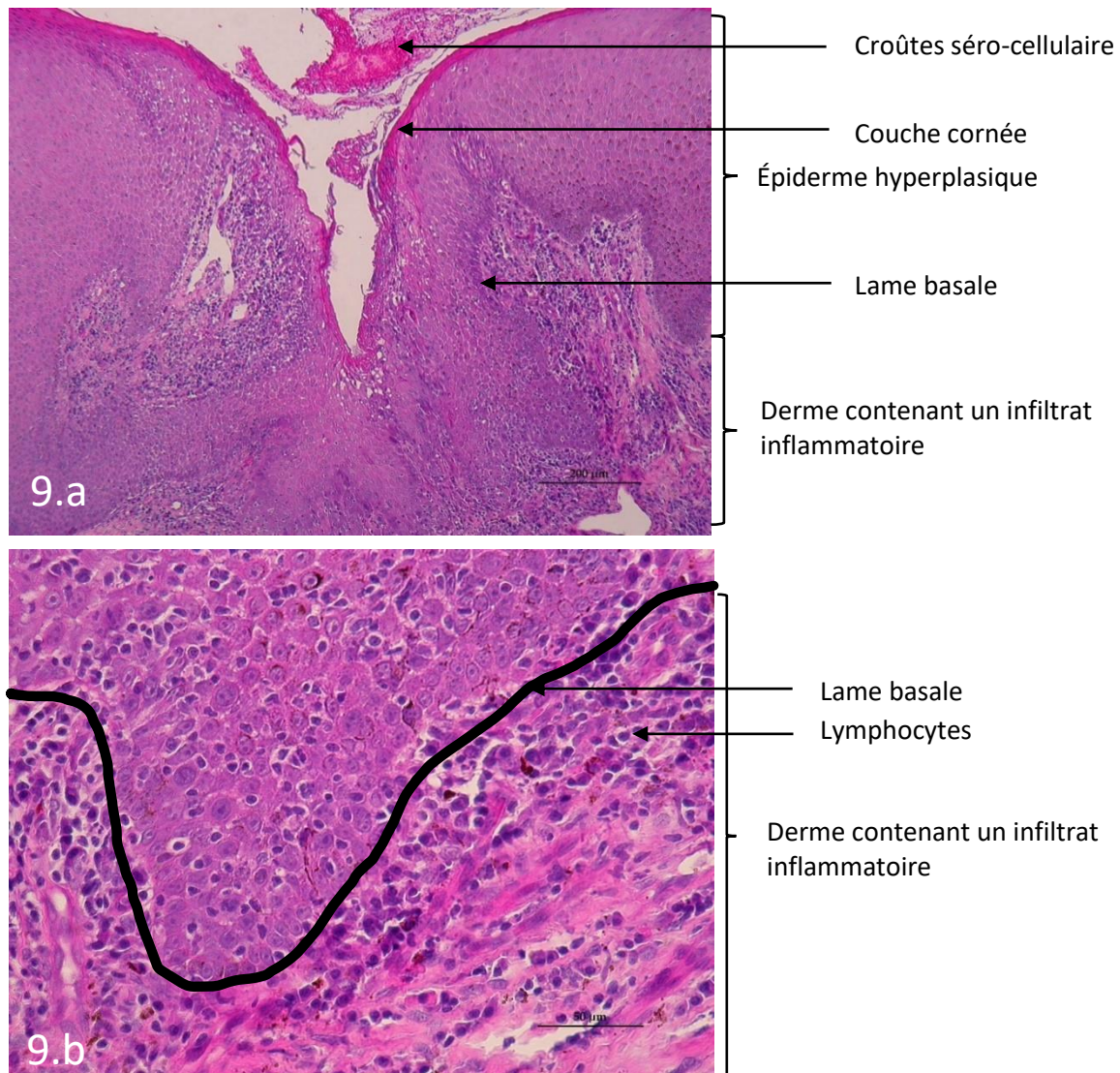


Figure 9 : Coupe histologique de truffe d'un chien atteint de la pyodermite cutanéomuqueuse au grossissement X100 (9.a) et X400 (9.b) (Source : Didier Pin).

v) *Epreuve thérapeutique*

En cas de lésions cliniques évocatrices de PCM, la réponse thérapeutique à une antibiothérapie d'épreuve est un élément de la démarche diagnostique de la maladie.

Si les lésions régressent et guérissent grâce à l'antibiothérapie, le diagnostic de PCM et le rôle des bactéries s'en trouvent renforcés. Sinon, d'autres maladies du diagnostic différentiel doivent être envisagées.

5. Hypothèses diagnostiques

L'anamnèse, l'examen clinique général et du tégument, permettent au clinicien d'établir une liste hiérarchisée d'hypothèses diagnostiques.

Certaines maladies font parties de la liste des hypothèses diagnostiques face aux lésions de la pyodermite cutané-muqueuse. Les résultats des examens complémentaires et, parfois, la mise en place d'une épreuve thérapeutique permettent d'établir un diagnostic définitif.

Les similitudes et les différences épidémiologiques et cliniques entre la PCM et les maladies du diagnostic différentiel sont résumées dans un tableau (tableau V) en annexe (Annexe 5).

i) Lupus muco-cutané

Le lupus muco-cutané est une dermatose qui fait partie du diagnostic différentiel de la PCM car les signes cliniques peuvent être similaires. L'histopathologie et la réponse thérapeutique permettent, en théorie, de différencier les deux maladies. Cependant, nous verrons dans l'étude rétrospective que certains individus présentent des formes de PCM proches, voire indifférenciables, du lupus muco-cutané ce qui remet en question la distinction stricte des deux maladies.

Le lupus muco-cutané, anciennement appelé lupus érythémateux discoïde, est l'une des deux maladies auto-immunes les plus fréquentes du chien avec le pemphigus foliacé. Les jeunes adultes sont préférentiellement touchés. Les races prédisposées sont les races Colley, Berger allemand, Shetland, Epagneul breton, Husky, Braque et Pointer. (BENSIGNOR, Germain, et Gardini s. d.)

La localisation principale des lésions du lupus muco-cutané est la truffe avec des squames-croûtes épaisses et adhérentes, une dépigmentation, des érosions, des ulcères et des fissurations. L'ulcération profonde peut déclencher des hémorragies. Le lupus muco-cutané peut atteindre la face : le chanfrein, le pourtour des yeux et les pavillons auriculaires. Une atteinte des extrémités des membres et de la zone génitale est possible.

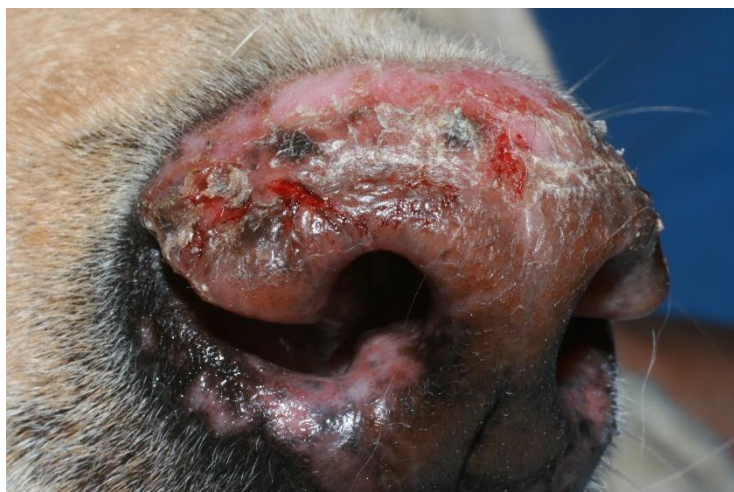


Figure 10 : Dépigmentation, perte des dermatoglyphes, érosions, ulcères et croûtes de la truffe chez un chien atteint de lupus muco-cutané (Source : Didier Pin).

Les lésions semblent photosensibles.

L'examen histopathologique de biopsies de la truffe montre un aspect similaire à celui du lichen plan ou du lichen érosif de l'Homme. On peut observer, en surface, une hyperkératose, orthokératosique ou parakératosique, des croûtes sérocellulaires, un épiderme aminci, modérément spongiotique, siège d'une exocytose marquée de lymphocytes au sein de ses couches profondes ; l'exocytose est accompagnée de quelques images de dégénérescence hydropique ou de nécroptose de kératinocytes, isolés ou en groupe, à l'origine de quelques corps colloïdes ; un derme œdémateux et congestif, siège d'un infiltrat inflammatoire, lichénoïde, très dense, composé de lymphocytes, de plasmocytes, d'histiocytes, de polynucléaires neutrophiles et de quelques mélanophages, qui ronge l'épiderme et obscurcit la jonction dermo-épidermique.

Les images d'attaque cytotoxique envers l'épiderme permettent de distinguer le lupus muco-cutané de la PCM mais elles peuvent être discrètes dans les lésions chroniques. (Lee Gross et al. s. d.)

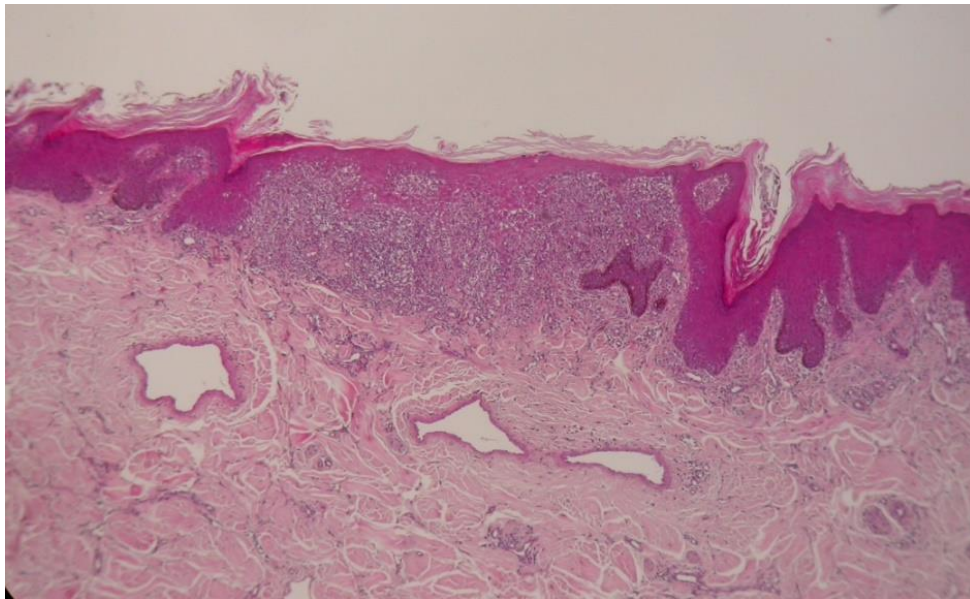


Figure 11 : Coupe histologique mettant en évidence un infiltrat en bande sous-épidermique au grossissement X50 chez un chien atteint de lupus muco-cutané (Source : Didier Pin).

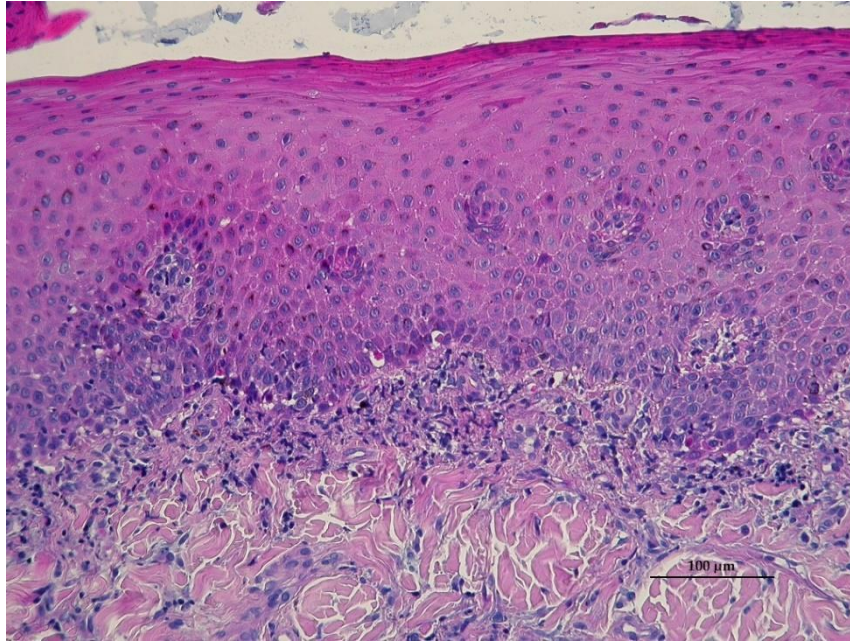


Figure 12 : Coupe histologique montrant une dermatite d'interface typique, colorée au HE, au grossissement X200, chez un chien atteint de lupus muco-cutané (Source : Didier Pin).

Quand l'examen histopathologique ne permet pas de différencier le lupus muco-cutané de la PCM, une antibiothérapie d'épreuve, topique ou systémique, peut être envisagée. (Lee Gross et al. s. d.)

Le traitement du lupus muco-cutané consiste en l'application ou en l'administration d'immunomodulateurs (voir annexe 6) et l'évitement solaire. Le pronostic est bon. (Lee Gross et al. s. d.)

ii) *Leishmaniose*

La leishmaniose est une maladie infectieuse, à transmission vectorielle prépondérante, par la piqûre d'un insecte piqueur, le phlébotome, qui affecte le chien, l'Homme et, à un moindre degré, le chat et le cheval. L'agent infectieux est un protozoaire flagellé, *Leishmania sp.*, *L.infantum* en France.

L'incidence de la maladie est en augmentation, ce qui s'explique par l'extension de l'aire de répartition des vecteurs et la circulation des chiens. En Europe, les cas de leishmaniose se concentrent sur le pourtour méditerranéen. Les cas apparaissent plutôt en fin d'hiver car le temps d'incubation est de plusieurs mois. Ce dernier peut être de plusieurs années. Chez le chien, la leishmaniose est toujours systémique avec une atteinte cutanée et une atteinte viscérale, de gravité variable.

La forme cutanée la plus fréquente est une dermatite exfoliative avec des squames épaisses, amiantacées, de la face, des pavillons auriculaires et des extrémités des membres, voire généralisée. La leishmaniose peut s'accompagner d'alopecie, en particulier des zones de

frictions, d'ulcères, d'une onychogryphose, de pustules, d'une dépigmentation et d'érosions de la truffe et d'ulcères linguaux.

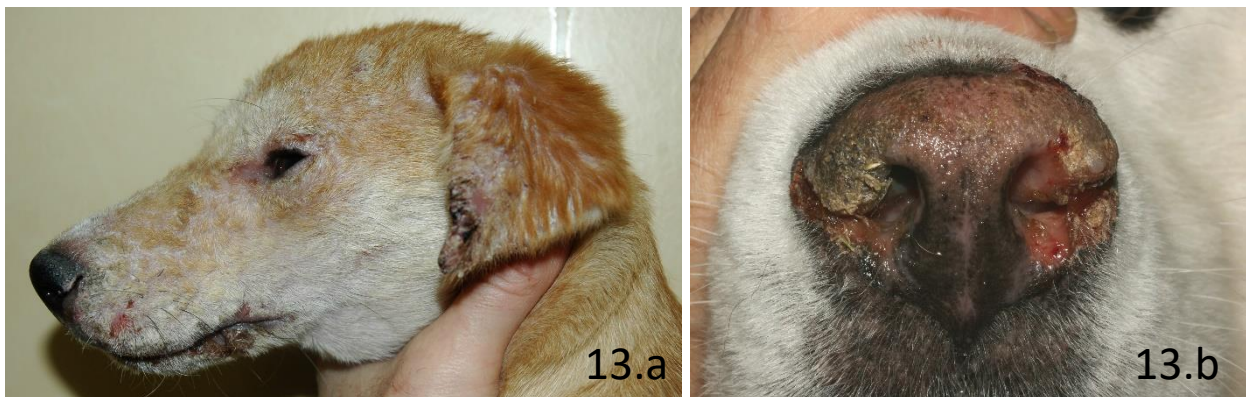


Figure 13 : Croûtes, squames et ulcères de la tête (13.a) et de la truffe (13.b) d'un chien leishmanien (Source : Didier Pin).

Les signes cliniques généraux sont variés : polyadénomégalie, mauvais état général, uvéite, glomérulonéphrite, arthrite, troubles digestifs, troubles nerveux, douleur...

Le diagnostic repose sur les critères épidémiologiques, cliniques et biologiques.

Les analyses biologiques en faveur d'une leishmaniose sont une anémie arégénérative, normochrome et normocytaire, une thrombopénie, une leucocytose en début de maladie et une lymphopénie en fin de maladie, une hyperprotidémie (70 % des chiens à plus de 80 g/L de protéines) associant une hypoalbuminémie et une hypergammaglobulinémie, une augmentation de la protéine C-réactive.

Les examens diagnostiques de certitude sont la sérologie spécifique (immunofluorescence indirecte), l'observation du parasite dans un adénogramme, un myélogramme, des biopsies cutanées ou le produit d'une cytoponction splénique ou hépatique ou une PCR (sur moelle osseuse, biopsies cutanée, ponction ganglionnaire, écouvillon buccal ou brossage conjonctival).

(Reithinger et al. 2007)

iii) *Lymphome cutané T épithéliotrope*

Le lymphome cutané T épithéliotrope est une affection rare des chiens âgés et d'évolution rapide. Il n'y a pas de prédisposition de race. Il est caractérisé par un envahissement de la peau par des LT tumoraux ayant un tropisme pour l'épiderme et les épithéliums.

Les lésions cutanées peuvent être uniques ou multiples. Classiquement, on observe initialement une dermatite érythémateuse, squameuse, extensive, souvent prurigineuse, puis des papules, des nodules, des plaques, des érosions et des croûtes. Une perte des dermatoglyphes et une dépigmentation de la truffe peuvent être présentes.

(Moore et al. 2009)



Figure 14 : Croûtes, érythème et ulcères de la truffe (14.a) et des lèvres (14.b) chez un chien atteint d'un lymphome cutané T épithéliotrope (Source : Didier Pin).

iv) *Intertrigo labial*

L'intertrigo labial est une inflammation des plis des lèvres inférieures, due aux frottements des versants du pli, l'un contre l'autre, et à la macération locale. Certaines races sont prédisposées comme les races Cocker, Setter, Berger allemand et Saint-Bernard. L'inflammation et la macération facilitent la multiplication des bactéries pathogènes et des champignons, *Malassezia sp.* ou *Candida sp.*

Les lésions, souvent bilatérales et symétriques, sont un érythème, des dépilations, des érosions, des ulcères et un exsudat d'odeur nauséabonde. Elles sont limitées au pli des lèvres et ne débordent que peu aux alentours que ce soit sur le versant muqueux des lèvres ou leur versant cutané.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse et la clinique. L'examen histopathologique de biopsie cutanée, non spécifique, montre un épiderme épaissi, couvert de croûtes, contenant des pustules sous-cornées, parfois nécrotique, laissant des érosions ou des ulcères, et une dermatite inflammatoire, périvasculaire et périfolliculaire, avec un infiltrat bigarré. (Lee Gross et al. s. d.)

Le traitement consiste en des soins topiques, des shampoings, des lotions antiseptiques et des antibiotiques. Si les soins topiques sont insuffisants, la chirurgie correctrice est envisageable.

(GUAGUERE Eric 2006, 66)



Figure 15 : Alopecie, dépigmentation et érythème de la lèvre chez un chien atteint d'intertrigo labial. (BENSIGNOR, Germain, et Gardini, s. d.).

v) *Dermatose répondant à l'administration de zinc*

La dermatose répondant à l'administration de zinc est une dermatose érythémateuse et squamo-croûteuse des zones péri-orificielles de la face (paupières, lèvres, truffe), et des zones de contact. Les lésions sont un érythème, des croûtes épaisses, des dépilations, des érosions ou des ulcères, formant des zones nummulaires, bien délimitées, à croissance centrifuge, parfois coalescentes. Une prédisposition raciale existe pour les races nordiques (Husky sibérien, Malamute et Samoyède), sous une forme appelée type I, d'origine génétique, et les races géantes, à croissance rapide (le Berger allemand, le Dogue allemand, le Doberman) sous la forme appelée type II, d'origine alimentaire par carence d'apport due à une alimentation inadaptée. La forme génétique touche surtout le Husky sibérien entre 1 et 3 ans.

Le diagnostic, basé sur l'anamnèse et la clinique, est confirmé par l'examen histopathologique de biopsies cutanées qui montre une hyperkératose parakératosique, épidermique et folliculaire, une acanthose et une spongiose, marquées, de la couche épineuse.

Le traitement consiste en l'administration de zinc par voie orale.

(White et al. 2001)



Figure 16 : Croûtes et dépilations de la tête et des extrémités des membres d'un chien atteint de dermatose répondant à l'administration de zinc (Source : Didier Pin).

vi) *Pemphigus superficiel*

Le pemphigus superficiel regroupe le pemphigus foliacé et le pemphigus érythémateux. Le pemphigus foliacé est la maladie auto-immune la plus fréquente du chien.

Les races prédisposées sont les races Akita Inu, Chow Chow, Doberman, Spitz finlandais, Montagne des Pyrénées, Berger allemand, Colley, Terre Neuve, Cocker spaniel et Shar Peï.

L'âge moyen d'apparition des lésions est de 4 ans.

Les lésions primaires sont des pustules, de grande taille, non folliculaires. Les lésions secondaires sont des croûtes, un squamosis, de l'alopecie, des érosions et des collerettes épidermiques. L'atteinte de la truffe est fréquente et se traduit par la perte des dermatoglyphes, une dépigmentation, des pustules sous-cornées, fugaces, des croûtes et des érosions. Les muqueuses ne sont pas touchées mais le chanfrein, les paupières, les pavillons auriculaires le sont fréquemment. Une atteinte généralisée d'emblée existe.

Le diagnostic est basé sur l'anamnèse, la clinique et le résultat d'examen complémentaires tels que la cytologie du pus, contenant de nombreux kératinocytes acantholysés, et l'examen histopathologique de biopsies cutanées qui montre des pustules, sous-cornées, acantholytiques et une dermatite suppurée. Les biopsies de la truffe ou des demi-muqueuses révèlent un infiltrat enrichi en lymphocytes et plasmocytes en bande sous-épidermique, et un épiderme contenant des images de dégénérescence ou d'apoptose de kératinocytes de l'assise basale. (Lee Gross et al. s. d.)

Le traitement consiste en l'application ou l'administration d'immunosuppresseurs et en des soins locaux antiseptiques. (Mueller et al. 2006)



Figure 17 : Alopécie, croûtes et érosions du contour des yeux et du chanfrein chez un chien atteint de pemphigus foliacé (Source : Didier Pin).

vii) Syndrome hépato-cutané

Le syndrome hépato-cutané associe une dermatose et une hépatopathie. Il touche principalement les chiens âgés de plus de 10 ans.

Les signes cutanés sont un érythème, des érosions, des ulcères et des croûtes, épaisses et adhérentes, associées à un aspect cartonné de la peau (mortification de l'épiderme) qui a tendance à se fissurer. Les lésions touchent principalement les zones de frictions : plis, scrotum, coussinets et zones péri-orificielles.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse, la clinique et le résultat d'examen complémentaires tels que la biochimie sanguine, l'imagerie du foie et l'examen histopathologique de biopsies cutanées. Ce dernier montre un aspect caractéristique : une parakératose massive, un œdème intracellulaire avec une dégénérescence de la couche épineuse et l'acanthose des couches profondes. (Cadiergues et al. 2000)

Le pronostic est très sombre.



Figure 18 : Croûtes, tuméfaction et ulcères de la face d'un chien atteint d'un syndrome hépato-cutané (Source : Didier Pin).

viii) *Aspergillose nasale*

L'aspergillose nasale est une infection rhinosinusale à *Aspergillus sp.*, champignon de l'environnement touchant préférentiellement les chiens dolichocéphales. Elle se traduit par un écoulement muco-purulent, blanchâtre, à l'origine d'une dépigmentation et d'une ulcération de l'aile de la truffe sur laquelle il s'écoule.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse, la clinique et la mise en évidence de l'infection fongique rhinosinusale.

Le traitement est local ou systémique avec des antifongiques.

(Sharman et Mansfield 2012)



Figure 19 : Dépigmentation et ulcération de la truffe chez un chien atteint de d'aspergillose (Source : Didier Pin).

ix) Candidose cutané-muqueuse

La candidose cutané-muqueuse est due à la multiplication et à l'envahissement de la peau et des muqueuses par des levures pathogènes de l'espèce *Candida albicans*. En général, les candidoses apparaissent sur des sujets immunodéprimés. Elle touche principalement les muqueuses et les demi-muqueuses. Les lésions sont un érythème, des érosions et des ulcères recouverts d'un enduit blanchâtre, épais et adhérent. Elle est souvent prurigineuse.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse, la clinique et la mise en évidence de l'infection fongique grâce à la cytologie des lésions, la culture fongique et l'examen histopathologique de biopsies des lésions.

Le traitement consiste en l'application ou l'administration d'antifongiques.

(BENSIGNOR, Germain, et Gardini s. d., 133; Guillot 1999)

6. Traitement et évolution

i) Traitements topiques

Le traitement topique seul est recommandé pour les pyodermites de surface telle que la PCM. (BENSIGNOR s. d.)

La tonte des zones lésées est recommandée pour augmenter l'efficacité des traitements topiques.

Différentes formulations antimicrobiennes sont disponibles en médecine vétérinaire tels que les shampoings, les crèmes, les gels, les pommades, les mousses et les lotions.

Le traitement topique des pyodermites de surface repose, essentiellement, sur l'utilisation de shampoings antiseptiques, contenant 2 à 3 % de chlorhexidine. Les shampoings antiseptiques ont une action antimicrobienne grâce à leur composition et par action mécanique.

L'utilisation de solutions, de gels ou de mousses, bien que moins efficaces qu'un shampoing, ont l'avantage de ne pas nécessiter de rinçage après l'application. Ces produits peuvent avantageusement compléter les shampoings.

Les antibiotiques topiques permettent d'atteindre une forte concentration d'antibiotique à la surface de la zone à traiter. Plusieurs antibiotiques locaux sont disponibles en médecine vétérinaire (tableau I). Toutefois, seul l'acide fusidique pénètre la peau et permet une action en profondeur.

L'acide fusidique a une action qui dépend de sa concentration. En application locale, la concentration est élevée. Ainsi, même les souches considérées comme de sensibilité intermédiaire ou résistante, sur la base des seuils microbiologiques, peuvent être traitées avec succès (Anette Loeffler et al. 2007). Cependant, une surveillance continue de la résistance et de l'efficacité clinique de ces traitements est essentielle.

(GUAGUERE Eric 2006, p.82 à 84)

ANTIBIOTIQUES	ACTION	SPECTRE	REMARQUES	FORME (NOM DÉPOSÉ)
ACIDE FUSIDIQUE	Bactéricide sur <i>SPI</i>	Etroit (G+ aérobie)	Non inactivé par le pus, pénètre profondément la peau	Pommade (Forudine®)
SULFADIAZINE D'ARGENT	Bactéricide	Large (G+, G-, anaérobies)	Ne pénètre pas la peau	Crème (Flamacerium®)
NEOMYCINE	Bactéricide à forte concentration	Large (G-, G+)	Ne pénètre pas la peau et n'est disponible qu'associé à un corticoïde	Lotion (predniderm)
GENTAMICINE	Bactéricide	Large (G+, G-)	Ne pénètre pas la peau et n'est disponible qu'associé à un corticoïde	Spray (Topagen®)
SULFAPYRIDINE	Bactériostatique	Large (G+, G-)	Ne pénètre pas la peau	Pommade (Sulmidol®)
TETRACYCLINES	Bactériostatique	Large (G+, G-)	Ne pénètre pas la peau	Spray (chlortetraspray®)

Tableau I : Antibiotiques topiques cutanés disponibles en médecine vétérinaire (BENSIGNOR s. d.).

ii) Traitements systémiques

Les traitements systémiques de la PCM sont principalement les antibiotiques. Les antiprurigineux peuvent être utilisés.

Les traitements antibiotiques systémiques seuls ne sont pas recommandés pour la prise en charge de la pyodermite cutanéomuqueuse. Ils peuvent être ajoutés en cas d'insuffisance d'efficacité des traitements locaux mais le risque d'antibiorésistance limite considérablement leur intérêt. (A. Loeffler et Lloyd 2018)

L'efficacité du traitement antibiotique dépend des propriétés de l'antibiotique, de la sensibilité bactérienne à l'antibiotique, de la posologie et de l'observance.

L'antibiotique doit avoir une bonne diffusion cutanée, une bonne biodisponibilité, doit être facile à utiliser, peu toxique et peu cher car les traitements sont souvent longs. Les antibiotiques de choix sont les pénicillines résistantes aux pénicillinases, tel que l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique et les céphalosporines de 1^{ère} génération (céfalexine).

En second choix, la clindamycine et le sulfamide-triméthoprimine ont globalement une bonne activité antimicrobienne contre *SPI* (70 à 90 % d'efficacité).

Certains antibiotiques, visés par l'arrêté du 18 mars 2016, appelés antibiotiques critiques, sont d'utilisation restreinte. Ils sont utilisés uniquement après réalisation d'un antibiogramme et si la bactérie isolée est résistante aux antibiotiques de première intention. Les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3^{ème} génération font parties des antibiotiques critiques. (TONI Thomas 2020)

Les tétracyclines ne sont pas recommandées car elles diffusent mal dans la peau. L'amoxicilline seule peut, et doit, être utilisée si la bactérie est sensible. (Vétérinaire.fr s. d.)

Certains antibiotiques efficaces sont réservés à l'usage humain comme la mupirocine ou la rifampicine.

(GUAGUERE Eric 2006, p.79 à 81)

	FAMILLE	ANTIBIOTIQUES	DISTRIBUTION	SPECTRE	TOXICITE	POSOLOGIE ET VOIE D'ADMINISTRATION
ANTIBIO-TIQUE DE 1^{ER} CHOIX	Pénicilline A	Amoxicilline seule ou associée à l'acide clavulanique	Tissulaire Milieu extracellulaire	Large (G+, G-)	Digestive faible	12,5 mg/kg 2 fois par jour PO
	Céphalo-sporine de 1 ^{ère} génération	Céfalexine		Large (G+ ; G-)	Faible Digestive	15mg/kg 2 fois par jour PO
ANTIBIO-TIQUE DE 2ND CHOIX	Macrolides	Clindamycine	Tissulaire Intracellulaire	Etroit (G+ et myco-plasmes)	Faible Digestive	5 à 11 mg/kg 1 fois par jour PO
	Sulfamide Diamino pyrimidines	Sulfamide Triméthoprimé	Organes vascularisés Extracellulaire	Large (G+ et G-)	Kérato conjonctivite sèche Néphro-toxicité Rare	5mg/kg/j de triméthoprimé PO
ANTIBIO-TIQUES CRITIQUES	Fluoro-quinolone	Enrofloxaciné	Tissulaire Intracellulaire et extracellulaire	Large (G-, staphylo-coques et myco-plasmes)	Toxicité nerveuse , dégénérescence des cartilages	5 mg/kg/j PO
		Marbofloxaciné				2 mg/kg/j PO
		Ibafloxaciné				15 mg/kg/j PO
		Pradofloxaciné				3 mg/kg/j PO
	Céphalo-sporine de 3 ^{ème} génération	Céfovécine	Tissulaire Extracellulaire	Large (G- > G+)	Faible digestive	8 mg/kg tous les 14j SC

Tableau II : Caractéristiques des antibiotiques pour le traitement systémique des pyodermites (BENSIGNOR s. d.).

Les recommandations de durée du traitement d'une pyodermite superficielle sont d'obtenir la guérison clinique (classiquement en 2 à 3 semaines) et de poursuivre 1 semaine. Ceci nécessite une réévaluation des animaux avant l'arrêt. (BENSIGNOR s. d.)

iii) Résistance

Il n'existe aucune preuve d'un échec du traitement clinique antistaphylococcique topique, la résistance des bactéries aux agents antimicrobiens topiques suscite des inquiétudes.

Le traitement antibiotique des pyodermites du chien par voie systémique est désormais limité par l'émergence des SPRM et par la restriction de prescription des antimicrobiens pour les animaux de compagnie. (A. Loeffler et Lloyd 2018)

En plus de la menace croissante de la résistance bactérienne aux antibiotiques, le potentiel zoonotique de *SPI* ajoute une nouvelle dimension de santé publique à la gestion des pyodermites du chien (A. Loeffler et Lloyd 2018). Dans ce contexte, il est judicieux de réaliser un antibiogramme avant la mise en place du traitement systémique. Les antibiogrammes sont réalisés en laboratoire, ils consistent à déterminer la concentration minimale inhibitrice de différents antibiotiques afin de tester leur niveau d'efficacité.

Les antibiotiques β -lactamines ne doivent pas être utilisés pour les infections à SPRM, même si les tests indiquent une sensibilité à des agents individuels de cette classe. La résistance à une fluoroquinolone est susceptible d'indiquer une résistance aux autres membres de la famille. (A. Loeffler et Lloyd 2018)

En pratique, le coût et le délai d'obtention du résultat poussent à la mise en place d'un traitement sans connaissance des résistances potentielles du staphylocoque. Toutefois, l'échec d'un traitement antibiotique, choisi de manière empirique, est, également, onéreux.

iv) Les traitements alternatifs

Une évaluation des traitements de remplacement est judicieuse dans le contexte actuel de résistance bactérienne et le manque de nouveaux antibiotiques sur le marché vétérinaire.

La piste d'un vaccin antistaphylococcique est en cours et justifie une enquête plus approfondie (A. Loeffler et Lloyd 2018).

Il existe un vaccin non spécifique contre *SPI*, appelé Staphage Lysate[®], commercialisé aux USA, utilisé initialement en dermatologie humaine contre les pyodermites à *Staphylococcus aureus*. Il a été étudié pour le traitement des pyodermites canines et il semblerait efficace grâce à des réactions croisées sur *SPI*. Le protocole classique consiste à injecter le vaccin toutes les semaines pendant 5 semaines à dose progressive jusqu'à atteindre 1 mL de solution injectée, puis à réaliser 1 injection par semaine ou par mois selon la réponse clinique. L'efficacité apparaît après un délai de 10 semaines. Toutefois, il n'est pas disponible en France (BENSIGNOR, s. d. ; Curtis, Lamport, et Lloyd 2006). L'effet de ce vaccin sur des chiens atteints de PCM n'a pas été étudiée.

Les autovaccins sont des vaccins préparés spécifiquement pour un individu à partir de ses propres bactéries. Le mode d'action précis des autovaccins n'est pas connu mais il permettrait de restaurer une réponse immune efficace. L'indication des autovaccins est la gestion de

pyodermites récurrentes, primaires, ou dues à des bactéries résistantes. La réalisation de ce type de vaccin nécessite l'isolement de la souche bactérienne responsable. Les bactéries sont mises en culture puis subissent des traitements, chimiques ou physiques, permettant d'obtenir des antigènes inactivés. Les antigènes sont mélangés à un adjuvant adapté. Des contrôles d'innocuité et de stérilité sont réalisés. Plusieurs protocoles de vaccination existent selon les laboratoires. Les effets secondaires sont l'apparition d'abcès sous-cutané au site d'injection et, plus rarement, le choc anaphylactique. L'efficacité des autovaccins semble prometteuse mais il manque de données contrôlées pour conclure sur l'intérêt de cette option thérapeutique. (BENSIGNOR s. d.)

Les peptides antimicrobiens produits par la peau sont exploités dans le traitement des pyodermites. La première approche est de favoriser la production des PAM par la peau. Peu d'études ont été publiées sur cette approche. Des plantes stimuleraient la production de certains PAM par la peau. Une étude *in vivo* randomisée, contrôlée, contre placebo, en double aveugle, suggère une efficacité de ces plantes (*Peumus boldus leaf* et *Spiraea ulmaria*) avec une diminution significative du nombre de staphylocoques cutanés dans un groupe de 10 chiens atopiques (Santoro et al. 2018 ; Loeffler et Lloyd 2018). Toutefois, il n'a pas été déterminé, dans cette étude, si les extraits de plantes agissaient directement ou par induction de la sécrétion de PAM. La seconde approche est d'utiliser des PAM de synthèse sur la peau. Ils auraient un effet sur les SPRM et les biofilms (Schröder et Harder 2006). Un peptide synthétique a été incorporé dans un shampoing, une mousse et un gel utilisés pour le traitement d'otite bactérienne (Cabassi et al. 2013). Toutefois, leur efficacité n'a pas été démontrée.

7. Suivi et communication

La pyodermite cutanéomuqueuse répond, plus ou moins vite, aux traitements. Le traitement nécessite un suivi régulier, toutes les 3 semaines environ, jusqu'à guérison. À long terme, un traitement topique antiseptique régulier est important pour limiter ou empêcher les récurrences.

Les causes d'échec thérapeutique sont l'erreur diagnostique, l'antibiothérapie mal menée (mauvaise posologie, erreur dans le choix de la molécule, durée de traitement trop courte), la mauvaise observance ou l'absence de soins locaux.

II- Etude rétrospective

L'objectif de cette étude rétrospective est d'étudier différents critères (épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques) parmi les cas de PCM présentés au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire des Animaux de Compagnies (CHUVAC) depuis 2003 afin de mieux caractériser son tableau clinique, de mieux la comprendre et, à terme, de la traiter de manière plus efficace.

A. Matériel et méthodes

Les cas de l'étude rétrospective ont été sélectionnés parmi les chiens présentés au CHUVAC de VetAgro Sup à Marcy l'Etoile dans le service de dermatologie entre le 1^{er} juin 2010 et le 15 mars 2022.

Cette étude prolonge celle du Docteur vétérinaire MATHIEU Océane qui a réalisé une étude rétrospective des cas de PCM au CHUVAC d'avril 2003 à juin 2010 dans le cadre de sa thèse intitulée « Le syndrome pyodermite cutanéomuqueuse chez le chien ». Les 22 cas de l'étude de la thèse du docteur Mathieu ont été inclus.

Depuis juin 2003, sur les 4399 chiens présentés au service de dermatologie, 62 cas de pyodermite cutanéomuqueuse ont été diagnostiqués.

Les dossiers médicaux des chiens comportent une synthèse de chaque consultation avec le signalement, les commémoratifs, l'anamnèse, l'examen clinique, les hypothèses diagnostiques, les résultats des examens complémentaires (cytologie, histologie...), le diagnostic et les traitements prescrits. Toutes les données sont répertoriées en annexe 8.

Les chiens inclus dans l'étude avaient des lésions évocatrices en priorité d'une pyodermite cutanéomuqueuse (voir les lésions dans la partie I.C.4.). Les dossiers médicaux ne comportent pas de photographies des lésions, mais pour certains cas, elles sont retrouvées dans les archives des cliniciens.

Le diagnostic était clinique, cytologique, parfois histopathologique, et s'appuyait aussi sur la réponse thérapeutique.

Les chiens n'ayant pas de suivi ont été exclus de l'étude. Ils devaient avoir, à minima, une consultation de contrôle car les réponses aux traitements ont été étudiées. Sur les 22 cas de l'étude du docteur Mathieu, 9 cas ont été exclus car ils n'avaient pas de consultation de suivi. Depuis juin 2010, sur 40 cas de PCM, 21 cas ont été exclus car ils n'avaient pas de consultation de suivi.

Finalement 32 cas ont été inclus dans l'étude rétrospective dont 13 cas de l'étude du docteur MATHIEU Océane.

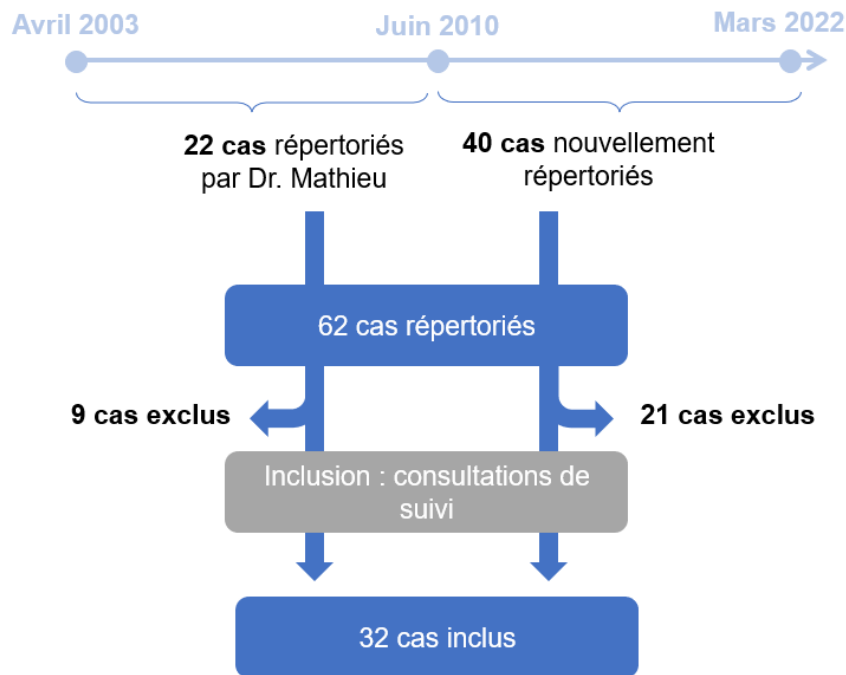


Figure 20 : Inclusion des cas de l'étude

Dans la discussion (partie III), le test statistique utilisé est le Test χ^2 d'indépendance. L'hypothèse nulle est rejetée lorsque $\alpha \leq 5\%$.

B. Résultats

1. Epidémiologie des cas de l'étude

Les données épidémiologiques des cas de l'étude sont répertoriées dans le tableau VIII en annexe 8.

L'étude comporte 22 mâles et 10 femelles.

Les chiens atteints étaient âgés de 7 mois à 14 ans. L'âge d'apparition des lésions a été classé en 3 catégories : jeune (< 2 ans), adulte (entre 2 et 7 ans) et âgé (> 7ans). La majorité des chiens ont développé des signes cliniques à l'âge adulte (59,4 %). Les jeunes représentent 15,6 % et les animaux âgés 25 %.

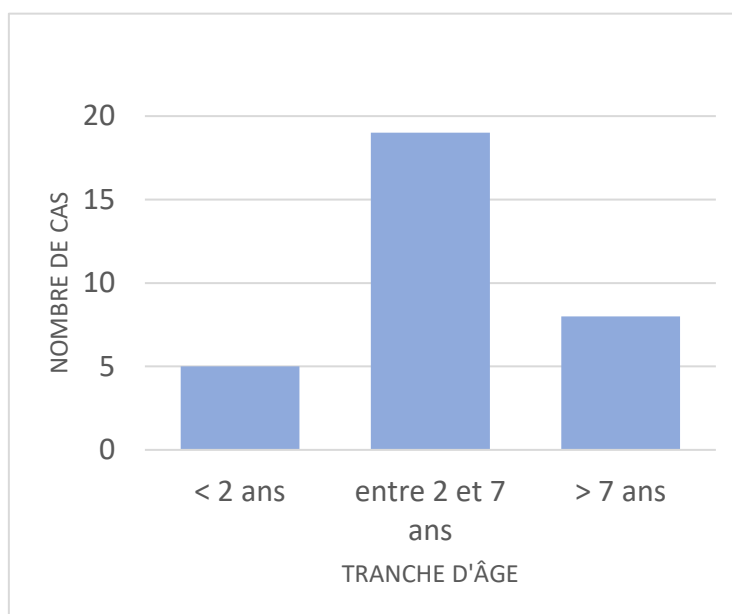


Figure 21 : Répartition des cas de l'étude par tranche d'âge.

On retrouve principalement les races Berger allemand et ses croisements (37,5 %), Labradors et ses croisements (6 %), Caniches (6 %) et Griffons et leurs croisements (6 %).

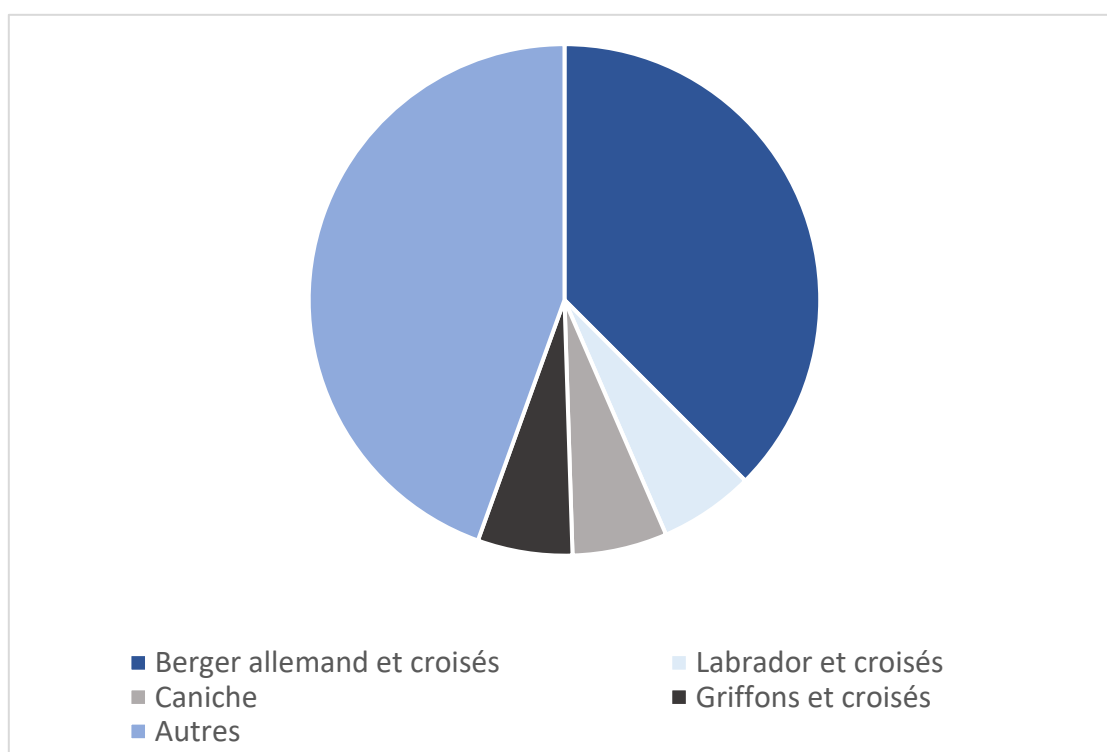


Figure 22 : Races des cas de l'étude.

2. Clinique des cas de l'étude

Tous les cas présentaient une atteinte des muqueuses de la face, avec une atteinte de la truffe dans 84 % des cas, des lèvres dans 59 % des cas et des contours des yeux chez 59 % de cas. Des lésions de la jonction cutanéomuqueuse de la vulve ou du fourreau étaient présentes chez 9,3 % des chiens et de l'anus chez 12,5 % des cas. L'atteinte des replis unguéaux étaient présente chez 21 % des chiens de l'étude.

Les lésions étaient principalement des ulcérations et des érosions (78 %), des croûtes (75 %), de l'érythème (50 %), de la dépigmentation (47 %) et de la tuméfaction (10 %).

Lors d'atteinte de la truffe, les ulcérations et les érosions sont retrouvées chez 65,6 % des chiens, la dépigmentation chez 46,8 % des cas, des fissures de la truffe chez 12,5 % des chiens et une perte des dermatoglyphes chez 12,5 % des cas.

Le prurit a été notifié dans 47 % des dossiers de l'étude.

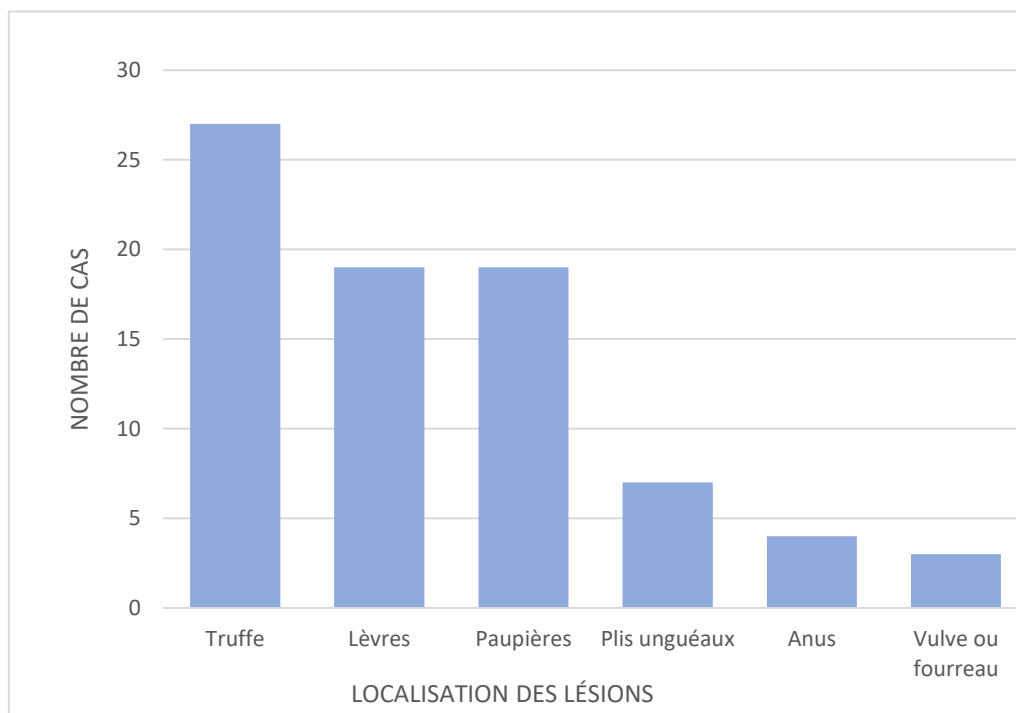


Figure 23 : Localisation des lésions des cas de l'étude

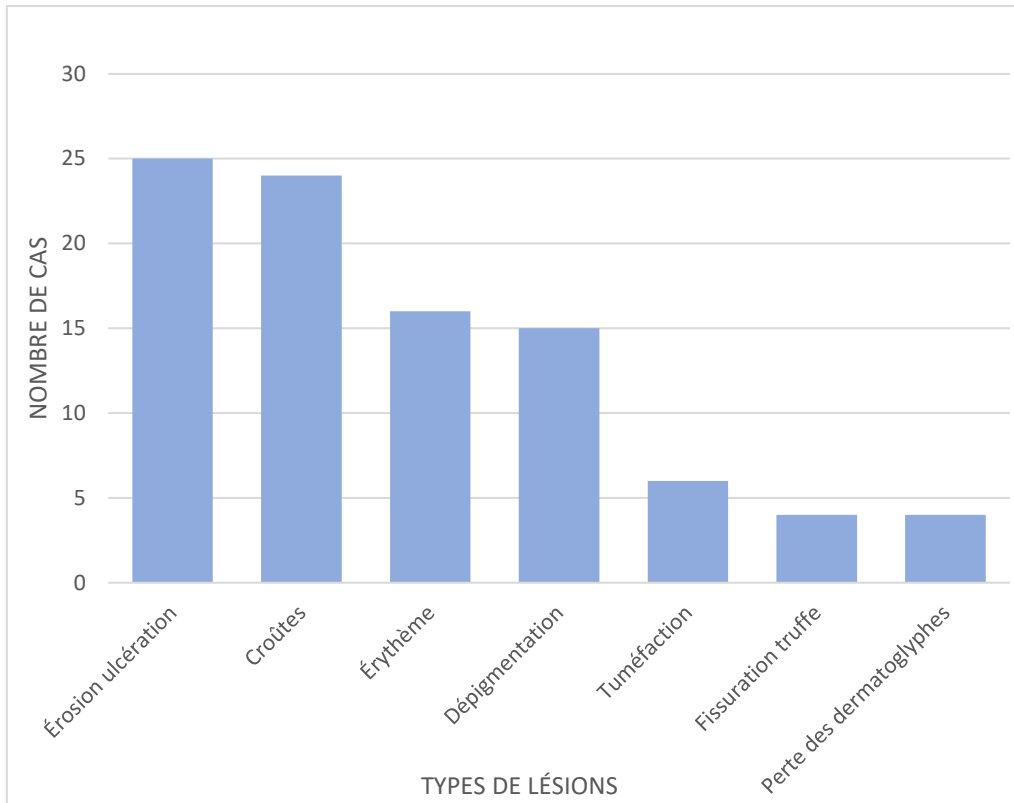


Figure 24 : Nature des lésions des cas de l'étude.

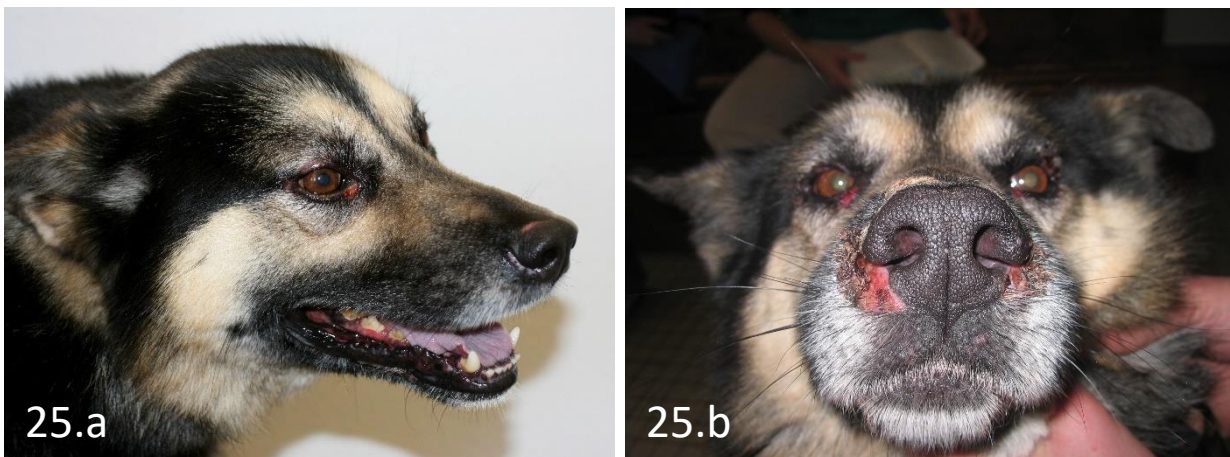


Figure 25 : Croûtes, érythème et ulcères du contour des yeux, de la truffe et des lèvres du cas L07-1264 (source : Didier Pin).



Figure 26 : Érythème, tuméfaction et ulcères des contours des yeux (26.a) et des lèvres (26.b) du cas L03-1998 (source : Didier Pin).

3. Examens complémentaires des cas de l'étude

i) *Cytologie des lésions*

L'examen cytologique par calque cutané fait partie de la démarche diagnostique de la PCM et du suivi de la réponse thérapeutique.

Dans l'étude, 19 chiens ont eu au moins un examen cytologique des lésions, ce qui représente 59,4 % des cas. Les résultats cytologiques des lésions du cas L08-8962 ne sont pas indiqués dans le dossier.

Un examen cytologique a été réalisé dans 45 % des consultations. Il a été réalisé lors de la première consultation dans 46,9 % des cas et lors d'une consultation de suivi dans 31,25 % des cas.

L'examen cytologique lors du suivi permet de vérifier l'efficacité du traitement, par une diminution de la densité ou l'élimination des bactéries. Sans examen cytologique initial, l'examen cytologique lors d'une consultation de suivi a moins d'intérêt. Pour le cas L08-8962, une biopsie des lésions a été réalisée lors de la première consultation mais pas de cytologie. Lors du suivi, 3 semaines plus tard, les lésions étaient en cours de cicatrisation et une cytologie a été réalisée. Pour le cas L21-4593, la première consultation était dans le service de médecine interne et l'examen cytologique n'a pas été réalisé. Un traitement a été mis en place et le cas a été suivi en dermatologie, où un examen cytologique des lésions a été réalisé. Dans ces cas, la cytologie ne peut pas être utilisée pour le suivi, mais indique simplement une guérison cytologique ou non.

L'examen cytologique des lésions de PCM a été réalisé dans 8 cas de récurrence sur 11.

La nature des cellules observées à l'examen cytologique lors du premier prélèvement des cas de l'étude a été étudiée.

Les coques, très probablement *SPI*, ont été retrouvés dans tous les prélèvements. Cet élément était en faveur d'une PCM. La nature des coques a été confirmée par un examen bactériologique pour 3 cas de l'étude. L'examen a été réalisé par un clinicien de VetAgro Sup, dans le but d'utiliser un antibiotique critique, dans un cas, et réalisé par des vétérinaires traitants pour les deux autres cas. Des bacilles ont été observés à l'examen cytologique de 3 cas et des *Malassezia sp.* de 2 cas. Des granulocytes neutrophiles ont été observés à l'examen cytologique de 9 cas et des macrophages ont été observés dans 2 cas.

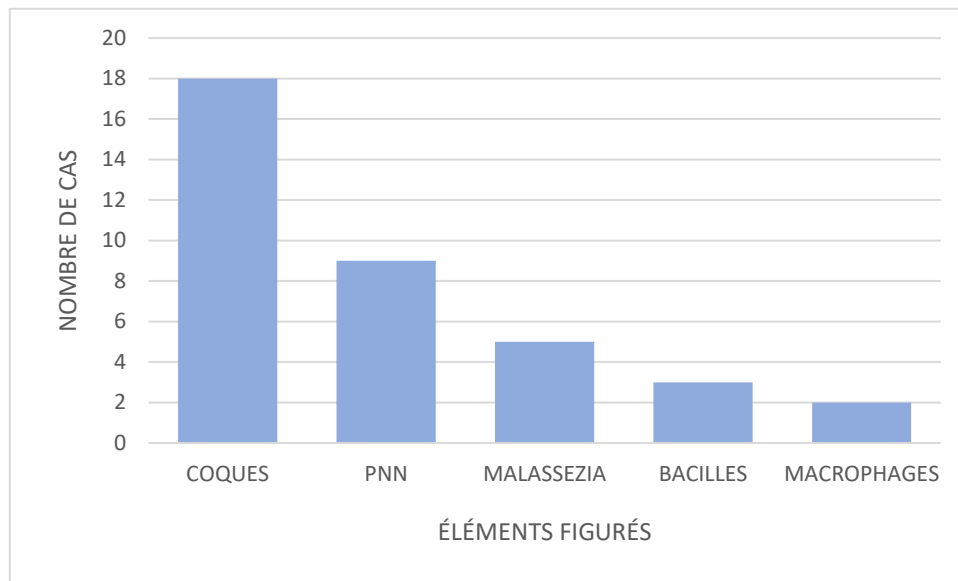


Figure 27 : Éléments figurés observés à l'examen cytologique des cas de l'étude (19 cas).

Les données relatives aux examens cytologiques des cas de l'étude sont répertoriées dans le tableau X en annexe 8.

ii) *Histologie des lésions*

Un examen histopathologique a été réalisé chez 17 cas, soit environ la moitié des cas. Ces données sont répertoriées dans le tableau XI en annexe 8.

Les comptes rendus des examens histopathologiques des biopsies cutanées de 14 chiens ont pu être obtenus. Les biopsies des cas L05-3184 et L14-1850 ont été réalisées avant qu'ils ne soient référés à VetAgro Sup. Seule la conclusion de l'examen histopathologique du cas L05-3184 a été communiquée. Le prélèvement du cas L15-7943 était de mauvaise qualité, ne permettant pas d'interprétation histopathologique. Les comptes rendus d'histopathologie des cas L03-3601, L05-2575 et L09-10500 ont été perdus.

Les biopsies ont été réalisées dès la première consultation pour 9 cas, lors de la deuxième consultation pour 4 cas. Pour 3 cas, la biopsie a été réalisée plus tard, un an après la prise en

charge de la PCM, évoluant en dent de scie, pour le cas L14-8426 et au moment d'une récurrence pour les cas L10-1172 et L14-1850.

Les zones de biopsie sont la truffe (9 cas), les lèvres (6 cas), les paupières (2 cas), la vulve (2 cas) et le pli unguéal (1 cas).

Les lésions histopathologiques étaient :

- À la surface de la peau : une hyperkératose, orthokératosique ou parakératosique (9 cas), des croûtes séro-cellulaires (8 cas), des pustules spongiformes contenant des polynucléaires neutrophiles (3 cas) et des érosions (2 cas).
- Dans l'épiderme : une acanthose et une spongiose (8 cas), des images de nécrose ou d'apoptose de kératinocytes (6 cas), des érosions (3 cas), une exocytose de lymphocytes (6 cas) et de polynucléaires neutrophiles (5 cas). Une dégénérescence de l'ensemble de l'épiderme a été notée pour 2 cas. L'épiderme est aminci pour le cas L21-4593.
- Dans le derme : un œdème et une congestion du derme superficiel (11 cas), des vaisseaux sanguins présentant des parois épaissies aux cellules endothéliales turgescentes (3 cas), une incontinence pigmentaire modérée (6 cas) à importante (2 cas). L'importance de l'incontinence pigmentaire est un critère subjectif, non quantitatif, évalué par le dermatopathologiste. Un infiltrat inflammatoire d'intensité, de localisation et de composition différente est retrouvé dans tous les cas. Il est dense pour 3 cas, moyennement dense pour 5 cas, très dense pour 1 cas et extrêmement dense pour 2 cas. Pour un cas, l'intensité de l'infiltrat n'est pas précisée. La densité est un critère subjectif, non quantitatif, évalué par le dermatopathologiste. La localisation est périvasculaire (8 cas), périannexielle (6 cas), en bande sous-épidermique (5 cas) ou diffuse (4 cas). L'infiltrat est composé de plasmocytes, de lymphocytes, de polynucléaires, d'histiocytes, de macrophages et de mastocytes.

Les conclusions histopathologiques peuvent être classées en 3 catégories : les histologies évoquant une PCM en priorité, celles en faveur d'un lupus muco-cutané en priorité et celles douteuses ne permettant pas de trancher entre une PCM ou un lupus muco-cutané.

4. Hypothèses diagnostiques des cas de l'étude

Dans chaque compte rendu, une partie appelée « diagnostic différentiel » répertorie la liste des hypothèses diagnostiques, citées par ordre de probabilité décroissante, face à l'ensemble des éléments cliniques et paracliniques de l'animal.

Les données concernant le diagnostic différentiel des cas de l'étude sont répertoriées dans le tableau XII en annexe 8.

Le lupus muco-cutané apparaît dans la liste des hypothèses diagnostiques de 26 dossiers sur 32, ce qui correspond à 81,27 % des cas de l'étude. Contrairement aux autres maladies du

diagnostic différentiel, l'hypothèse du lupus n'était pas écartée rapidement et clairement. Dans certains cas, une incertitude de diagnostic persiste entre le lupus et la PCM.

Lors de la première consultation, la liste des hypothèses diagnostiques se base uniquement sur l'épidémiologie et les lésions cutanées. À ce stade, le lupus muco-cutané apparaît dans le diagnostic différentiel de 71,88 % des cas (23 cas sur 32).

Lors de la 2^{ème} consultation, le lupus muco-cutané est évoqué dans 21,8 % des dossiers (7 dossiers sur 32) ce qui peut s'expliquer par les résultats des examens complémentaires (cytologie, histologie) et par la réponse thérapeutique.

Lors de la 3^{ème} consultation, le lupus muco-cutané fait partie du diagnostic différentiel de 4 cas alors qu'il n'apparaît pas forcément à la 2^{ème} consultation. Cela s'explique par le fait que dans un premier temps, les lésions se sont améliorées sous traitement, ce qui était en faveur d'une PCM, puis lors de la 3^{ème} consultation, les lésions stagnaient, voire s'aggravaient, expliquant que le lupus soit alors rajouté dans le diagnostic différentiel de ces cas.

Le pemphigus superficiel a été cité dans le diagnostic différentiel de 10 cas, ce qui représente 31,25 % des cas. Les lésions communes et évocatrices étaient les érosions, les croûtes et la dépigmentation de la truffe et des paupières. Cependant, la distribution (absence de lésions du chanfrein et des pavillons auriculaires), le type des lésions (absence de pustules ou de collerettes épidermiques) et la cytologie (absence de kératinocytes acantholysés et présence de nombreux coques) n'étaient pas en faveur d'un pemphigus superficiel. Ainsi, l'hypothèse a été rapidement écartée.

La candidose muco-cutanée était évoquée, en fin de liste, c'est-à-dire en hypothèse diagnostique la moins probable, dans la liste des hypothèses diagnostiques de 5 chiens. Les lésions évocatrices étaient l'érythème et des érosions des JCM. Chez 4 chiens, du prurit était rapporté. L'absence d'enduit blanchâtre et la cytologie n'étaient pas en faveur d'une candidose.

La leishmaniose entrait dans les hypothèses diagnostiques de 4 chiens de l'étude. L'absence de signes systémiques et de dermatite exfoliative, avec des squames amiantacées, en particulier de la face, des pavillons auriculaires et des extrémités des membres, a placé cette hypothèse en second plan et a été rapidement écartée.

L'aspergillose rhinosinusale apparaissait dans le diagnostic différentiel de 2 cas, en fin de liste et entre parenthèses, c'est-à-dire en hypothèse très peu probable. Les lésions du patient L05-2575 étaient localisées à la truffe et aux lèvres ce qui ne correspond pas à la localisation des lésions d'aspergillose. Les lésions du chien L15-10823, la dépigmentation et les érosions, étaient localisées uniquement à la truffe. La cytologie et la réponse au traitement n'étaient pas en faveur d'une aspergillose.

La dermatose répondant au zinc de type I faisait partie du diagnostic différentiel d'un cas (L11-463). L'épidémiologie, un chien de race Husky sibérien, âgé de 7 mois, était évocatrice de cette maladie. Cependant, la nature et la répartition des lésions ne l'étaient pas. La forte suspicion clinique et l'épreuve thérapeutique ont confirmé le diagnostic de la PCM.

Le carcinome épidermoïde a été évoqué dans le diagnostic différentiel du cas L18-5282 qui présentait un vaste ulcère à la périphérie de la truffe (Voir figure 28).



Figure 28 : Ulcère de la truffe du cas L18-5282 (source : Didier Pin).

Bien que non envisagée dans le diagnostic différentiel du paragraphe I.C.5., la démodécie fait partie du diagnostic différentiel de 3 chiens de l'étude. Pour le cas L11-730 et L15-8024, la suspicion d'une démodécie était faible et exclue par raclage cutané. Pour le cas L15-10823, la démodécie entrait dans le diagnostic différentiel d'une pyodermite de surface, concomitante à la PCM, et a été exclue par raclage cutané.

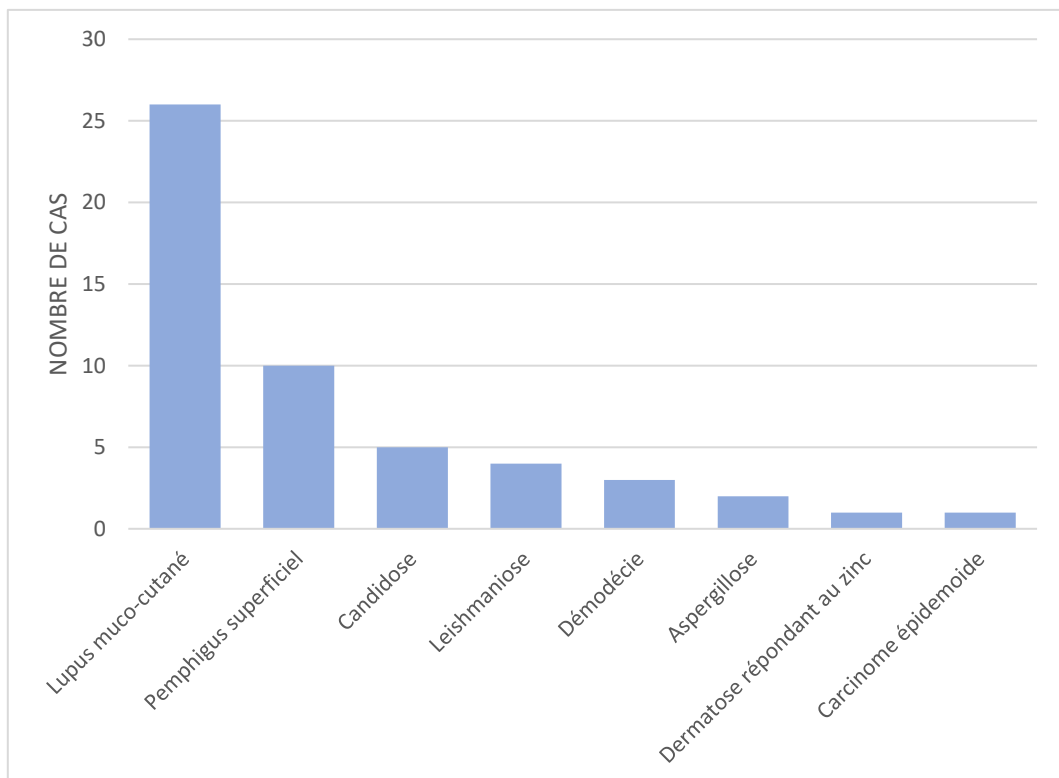


Figure 29 : Maladies du diagnostic différentiel des cas de l'étude

5. Affections concomitantes des cas de l'étude

Des maladies cutanées concomitantes étaient présentes chez 46,8 % des chiens : six cas d'otites, deux cas de dermatite atopique, deux cas de dermatite par allergie aux piqûres de puces, un cas de pyodermite de surface, deux cas de pyodermite superficielle extensive, deux cas de pyodermite profonde, un cas de pododermatite à *Malassezia* et un cas de folliculite bactérienne juvénile. *Staphylococcus pseudintermedius* peut être impliqué dans les otites et les pyodermites mais cette étude ne permet pas de mettre en évidence de corrélation entre ces maladies.

Des maladies concomitantes non cutanées étaient présentes chez 12,5 % des chiens : un cas d'hypothyroïdie, un cas d'hypercorticisme, un cas d'ulcère cornéen et un cas de conjonctivite. Aucune corrélation entre une maladie endocrinienne et la PCM n'est décrite dans la littérature et cette étude ne permet pas de faire de lien.

6. Traitement des cas de l'étude

i) Traitement topique

Les données utilisées sur la nature et la durée des traitements topiques des cas de l'étude sont répertoriées dans le tableau XIII en annexe 8.

Un traitement topique a été mis en place pour tous les cas de l'étude. La durée moyenne est de 32 jours. Cette moyenne est calculée à partir des 11 cas dont on connaît, avec précision, la durée du traitement. Pour 16 cas, le traitement a été mis en place au long cours. Pour 6 cas, la durée du traitement est inconnue par manque de suivi. La durée minimale de traitement est de 15 jours.

Les shampoings et un réhydratant cutané ont été prescrit à 27 cas. Un shampoing antiseptique a été prescrit, après guérison, en entretien, pour éviter les récurrences, à 11 cas. Pour les autres, la durée moyenne du traitement est de 32 jours. La fréquence des shampoings en début de traitement était de une fois par jour, la première semaine, un jour sur deux, la deuxième semaine, et deux fois par semaine, ensuite. Après guérison ou amélioration satisfaisante des lésions, la fréquence prescrite était de une fois par semaine ou était non précisée. En relais des shampoings ou lorsque les lésions étaient très localisées, des lingettes antiseptiques étaient prescrites (7 cas).

Les antibiotiques topiques, en particulier l'acide fusidique, ont été utilisés pour le traitement de 25 chiens de l'étude. Il a été prescrit lors de la première consultation à 18 cas, lors de la deuxième consultation à 4 cas, lors de la troisième consultation à un cas et lors d'une récurrence à un cas. La durée du traitement varie de 15 jours à un traitement au long cours. L'arrêt du traitement était conditionné par la réponse clinique. Selon les cas, l'acide fusidique a été prescrit pour une application biquotidienne sur les lésions, jusqu'à guérison, quelques jours

après guérison, une semaine après guérison, 15 jours après guérison, un mois après guérison ou au long cours.

Le traitement au long cours concerne 12 cas. Pour 6 cas, il s'agit d'une application « en cas de récurrence » car la PCM était récidivante. Pour 3 cas, la prescription indiquait « utiliser en traitement de fond ». Pour le cas L09-1184, le traitement indiquait « par cures » et pour le cas L08-9505, elle indiquait « en entretien ». L'acide fusidique est prescrit au long cours, une fois par jour, au cas L14-1850, car la PCM récidivait dès l'arrêt du traitement. Pour le cas L17-1307, aucune récurrence n'a été observée mais le dossier indique que l'acide fusidique est prescrit après guérison, une semaine par mois, en entretien. Pour 5 cas, la prescription indiquait une application jusqu'à guérison mais le suivi n'a pas permis de connaître la durée du traitement. Un cas a reçu de la mupirocine quotidiennement, pendant 15 jours, puis 1 semaine sur deux (durée non précisée).

Un traitement immunomodulateur local a été mis en place pour le traitement de 5 chiens. Dans ces cas, les traitements antibiotiques et antiseptiques, topiques et systémiques, permettaient une amélioration des lésions, plus ou moins satisfaisante, mais ne permettait pas de guérison.

L'évolution des lésions cutanées du cas L05-3184 n'était pas satisfaisante après 21 jours de traitement antibiotique, *per os* (céfalexine, à la dose de 30mg/kg/j) et topique. Du tacrolimus, en application locale quotidienne, a été ajouté. Après un mois de traitement, aucune amélioration n'a été observée et le suivi de ce chien a été interrompu. Pour ce cas d'échec thérapeutique, l'hypothèse du défaut d'observance est prioritaire.

Le cas L12-100 avait répondu aux traitements antibiotiques et antiseptiques, locaux et systémiques, dans un premier temps, avec une amélioration des lésions très satisfaisante le premier mois. Puis, une stagnation des lésions a été rapportée. Le tacrolimus a été ajouté lors de la 3^{ème} consultation et a permis une nette amélioration des lésions.

Pour le cas L09-1184, un traitement antibiotique topique, seul, avait permis une amélioration des lésions. Un traitement antibiotique systémique a été ajouté et n'a permis qu'une amélioration supplémentaire, discrète, des lésions en un mois de traitement. Un dermocorticoïde topique a été ajouté et a permis une amélioration supplémentaire, nette, satisfaisante, des lésions mais toujours pas de guérison. Le remplacement du dermocorticoïde par du tacrolimus a permis une quasi-guérison.

La PCM du cas L10-1172, a guéri grâce au traitement antibiotique, local et général. La maladie a récidivé 3 fois, dans un délai variant de quelques semaines à un an, après l'arrêt des traitements. Lors de la 4^{ème} récurrence, un dermocorticoïde, de l'hydrocortisone, a été appliqué quotidiennement, en association avec les traitements antibiotiques. Après cette consultation, ce chien n'a plus été présenté en consultation.

Pour le cas L14-1850, un traitement antibiotique, topique et systémique (céfalexine à la dose de 30mg/kg/j), a été mis en place, dès la première consultation. Après 21 jours de traitement, une réponse partielle est observée. Du tacrolimus a été ajouté et a permis la guérison des

lésions. Le traitement a été prescrit en entretien car, à chaque arrêt de traitement, la PCM récidivait.

Les cas L09-1184, L12-100 et L14-1850 ont reçu un traitement à base de tacrolimus au long cours, en espaçant les applications jusqu'à une fréquence permettant de contrôler la maladie et d'éviter les récives.

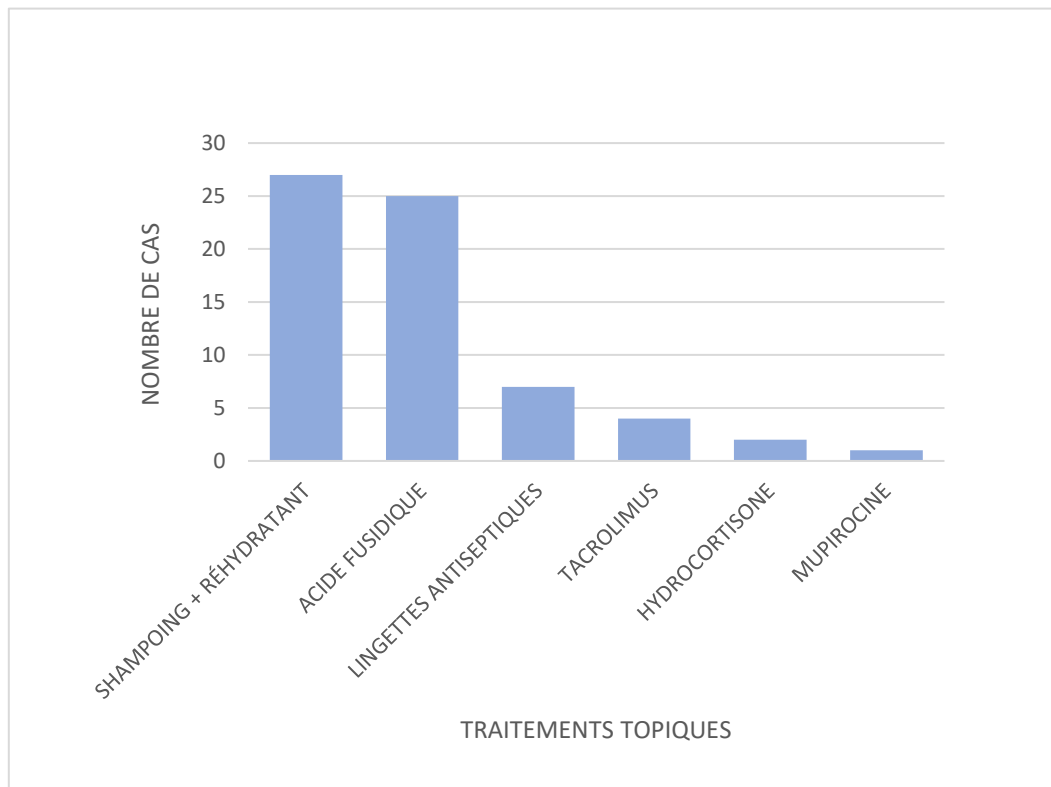


Figure 30 : Traitements topiques prescrits aux cas de l'étude

ii) *Traitements systémiques*

Les données utilisées sur la nature et la durée des traitements systémiques des cas de l'étude sont répertoriées dans le tableau XIV en annexe 8.

Un traitement systémique a été prescrit pour la prise en charge de 25 chiens, ce qui représente 78,1 % des cas. Les traitements systémiques étaient des antibiotiques (céfalexine, fluoroquinolone et clindamycine) et des antiprurigineux (oclocitinib) et des corticoïdes. La durée moyenne du traitement systémique était de 45,85 jours. La durée du traitement systémique est inconnue pour 4 cas. Le dossier du cas L08-7810 indiquait « jusqu'à guérison complète des lésions », celui du cas L11-730 indiquait « jusqu'au contrôle par mail » et ceux des cas L05-2575 et L07-3509 indiquaient « céfalexine 15 jours après guérison » mais il n'y a pas de suivi connu de ces cas.

Le traitement antibiotique *per os*, le plus fréquemment utilisé, est la céfalexine, qui a été prescrite pour le traitement de 22 chiens. La durée moyenne du traitement est de 42,8 jours. La durée minimale est de 15 jours, pour le cas L03-1998. Le traitement a été mis en place pour une durée de 15 jours lors de la première consultation mais le chien ne s'est pas présenté à la consultation de suivi. Lors d'une visite, 2 ans plus tard, pour une récurrence de la PCM, le propriétaire a rapporté une guérison totale des lésions après 1 mois de traitement (15 jours de céfalexine à 30 mg/kg/j et un traitement topique pendant 1 mois). La durée maximale de traitement est de 112 jours, il s'agit du cas L09-1184, vu précédemment. La céfalexine à la dose de 30 mg/kg/j a été prescrite lors de la deuxième consultation, après un essai de traitement topique seul pendant 1 mois. Le traitement topique a permis une amélioration des lésions mais les lésions de la truffe persistaient. Les lésions se sont améliorées dans un premier temps, puis, n'évoluaient plus voire, s'aggravaient. La céfalexine a été remplacée par de la marbofloxacin, prescrite pendant 3 semaines, et du tacrolimus a été ajouté. Le tacrolimus semble à l'origine de l'évolution satisfaisante puisque, à l'arrêt du traitement antibiotique systémique, le traitement à base de tacrolimus a permis de contrôler la maladie et ses récurrences.

Un antibiotique de la famille des fluoroquinolones a été prescrit en seconde intention pour le traitement de 4 chiens. La durée moyenne du traitement est de 39 jours. Le cas L09-1184 a été traité avec de la marbofloxacin pendant 3 semaines (cf paragraphe précédent). Pour le cas L07-3509, la céfalexine a été prescrite en première intention, et a permis une évolution satisfaisante des lésions les deux premiers mois, suivie d'une aggravation des lésions. La céfalexine a été remplacée par de la marbofloxacin pendant 28 jours. Une culture bactérienne avec antibiogramme a permis l'isolement de bactéries sensibles à la céfalexine qui est, alors, remise en place après les 28 jours de marbofloxacin. Le cas L08-8000 présentait, lors de la première consultation, une PCM associée à une furonculose généralisée. De l'enrofloxacin et des traitements locaux, antibiotiques et antiseptiques, ont été prescrits pendant 6 semaines et ont permis une évolution satisfaisante des lésions des deux maladies avec, toutefois, une persistance de lésions de la babine. La marbofloxacin a remplacé l'enrofloxacin mais ce cas a été ensuite perdu de vue. Enfin, le cas L09-10500 a reçu, en première intention, de la marbofloxacin à la dose de 2 mg/kg/j pendant 1 mois, ce qui a permis une amélioration des lésions.

De la clindamycine a été prescrite pour le traitement de la PCM pour les cas L14-8426 et L17-7957. La durée moyenne du traitement est de 38,5 jours. Pour le cas L14-8426, la clindamycine a été prescrite en troisième intention. En première intention, un traitement topique avait été prescrit mais l'observance n'avait pas été respectée. La céfalexine avait été ajoutée mais le suivi n'avait pas été effectué. Le chien a été présenté, 11 mois plus tard, pour des lésions de PCM persistantes. La clindamycine à la dose de 11 mg/kg/j, a été prescrite pour une durée d'un mois et a permis une amélioration des lésions. Sans justification précisée dans le dossier, la clindamycine a été remplacée par de la céfalexine pour la suite du traitement. Pour le cas L17-7957, la clindamycine a été prescrite, en première intention, à la dose de 15 mg/kg/j pendant 6 semaines, et a permis une amélioration pendant les 3 premières semaines puis les lésions ont stagné. Le traitement systémique a été arrêté mais le traitement topique a été poursuivi.

Un corticoïde a été prescrit pour le traitement de 2 cas. Lors de la première consultation du cas L10-1172, le chien était déjà sous traitement antibiotique (céfalexine) et corticoïde (prednisolone). La dose du corticoïde a été diminuée, progressivement, dans le but de l'arrêter. Pour le cas L08-7947, de la méthylprednisolone a été prescrite pour une durée de 4 jours, pour le traitement d'une allergie aux piqûres de puces concomitante à la PCM. Finalement, dans les deux cas, les corticoïdes n'ont pas été prescrit pour le traitement de la PCM.

L'occlacitinib a été prescrit pour les cas L14-8426 et L17-7957. Pour le cas L14-8426, le prurit mentionné lors de la troisième consultation était présent, en fait, depuis la première consultation mais non pris en charge. L'occlacitinib à la dose de 0,5 mg/kg, 2 fois par jour, a été prescrit et a permis une nette amélioration du prurit. Le traitement a été administré pendant 84 jours puis le chien a été perdu de vue. Pour le cas L17-7957, un prurit sévère a été mentionné lors de la première consultation, justifiant la prescription d'occlacitinib, à la dose de 0,5 mg/kg, matin et soir, pendant 2 semaines, puis à la dose de 0,25 mg/kg, matin et soir, pendant 7 jours. Le prurit n'a plus été rapporté et le traitement a été arrêté. Une annexe sur les traitements antiprurigineux est disponible (Annexe 7).

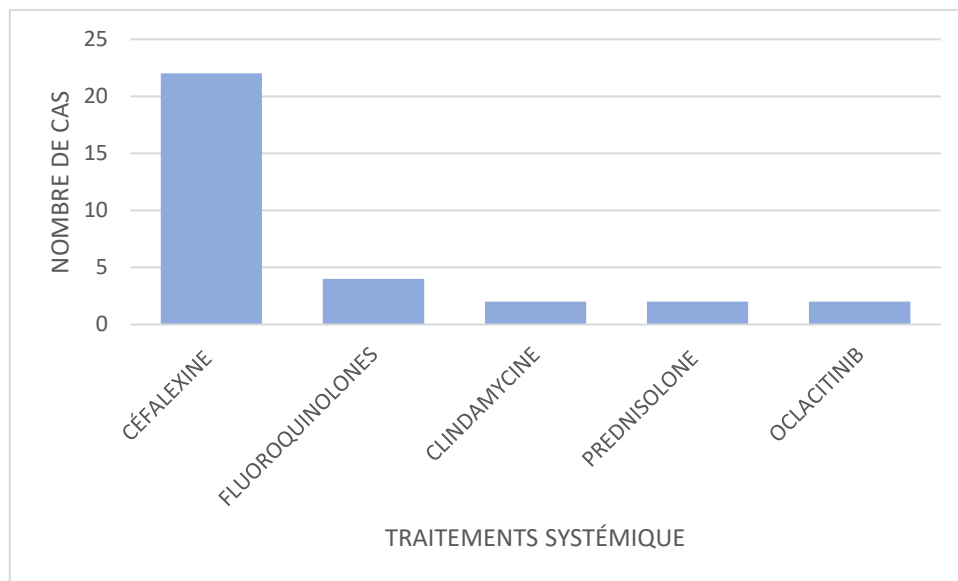


Figure 31 : Traitements systémiques prescrits aux cas de l'étude

7. Évolutions et récives des cas de l'étude

i) Réponses aux traitements

Les données des dossiers médicaux concernant la réponse aux traitements des cas de l'étude sont répertoriées dans le tableau XV en annexe 8.

La réponse aux traitements peut être classée en 4 catégories : les cas répondant aux traitements de la PCM, ceux répondant partiellement aux traitements de la PCM, ceux ne répondant pas aux traitements de la PCM et enfin, les cas dont on ne connaît pas la réponse par manque de suivi.

Le traitement de la PCM est celui indiqué dans la littérature, c'est-à-dire, des antiseptiques locaux et des antibiotiques, topiques ou *per os*.

Les chiens répondant aux traitements de la PCM, sont ceux dont les traitements, antiseptiques et antibiotiques, topiques et, parfois, *per os*, ont permis une guérison, attestée par un clinicien de VetAgro Sup et mentionnée dans le dossier. Cette catégorie regroupe 14 chiens, ce qui représente 43,75 % des cas de l'étude. En moyenne, la durée de traitement pour atteindre une guérison est de 36,2 jours de traitement. Parmi ces cas, 8 ont reçu un traitement, antiseptique et antibiotique, topique, au long cours pour éviter les récives.

Les chiens répondant partiellement aux traitements de la PCM, sont ceux dont les traitements, antiseptiques et antibiotiques, topiques et, parfois, *per os*, ont permis une très nette amélioration, satisfaisante pour le clinicien et les propriétaires, mais pas de guérison des lésions. Les termes « amélioration satisfaisante » ou « guérison partielle » sont retrouvés dans les dossiers de ces cas. Le suivi n'est pas forcément réalisé par les mêmes cliniciens et l'appréciation d'une amélioration satisfaisante est subjective. Les lésions persistantes sont une dépigmentation, une dépilation ou des croûtes. Cette catégorie regroupe 8 chiens soit 25 % des cas de l'étude. En moyenne, l'amélioration satisfaisante des lésions nécessite 47,25 jours de traitement.

Les chiens ne répondant pas aux traitements de la PCM sont ceux dont les traitements, antiseptiques et antibiotiques, n'ont pas permis de guérison attestée par un clinicien de VetAgro Sup et mentionnée dans le dossier. Trois cas n'ont pas répondu au traitement de la PCM. Dans ces cas, l'ajout d'un immunomodulateur a permis une guérison (L09-1184) ou une amélioration satisfaisante des lésions (L14-1850 et L12-100). Pour le cas L05-3184, le manque de suivi ne permet pas de connaître la réponse thérapeutique au traitement immunomodulateur.

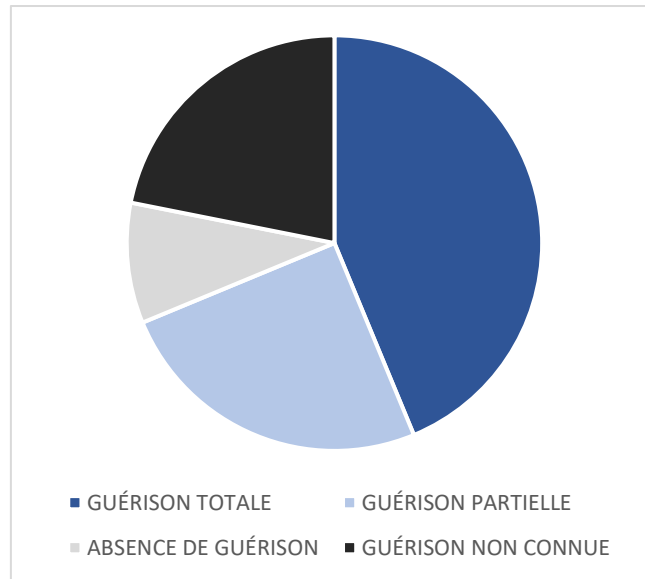


Figure 32 : Réponses aux traitements antibiotiques et antiseptiques des cas de l'étude

ii) Suivi des cas de l'étude

Les données des dossiers médicaux concernant le suivi des cas de l'étude sont répertoriées dans le tableau XVI en annexe 8.

L'objectif du clinicien est de suivre les cas de PCM, régulièrement, jusqu'à guérison des lésions. Les cas inclus dans l'étude ont fait l'objet, au minimum, d'une consultation de suivi car la réponse thérapeutique fait partie de la démarche diagnostique de la PCM.

Le temps entre deux consultations de suivi prévu dans les dossiers est de 3 semaines à 1 mois. Finalement, l'écart entre 2 consultations varie de 2 semaines à 1 an et 9 mois. Les longues périodes entre deux consultations s'expliquent par le fait que certains chiens recevaient un traitement au long cours et que le propriétaire arrivait à maintenir une réponse satisfaisante pendant de longues périodes. Le nombre de consultations de suivi est de 2 à 10 consultations, avec une moyenne de 3 consultations par cas. Le nombre de consultations dépend de la réponse thérapeutique et de la motivation des propriétaires.

On considère qu'il y a une récurrence de la PCM lorsque, après guérison des lésions et arrêt du traitement, les lésions réapparaissent en un temps plus ou moins long. La durée de la période n'est pas définie par la littérature.

On considère qu'il y a une rechute de la PCM lorsque, après amélioration satisfaisante ou guérison des lésions, elles s'aggravent avant l'arrêt du traitement ou dès son arrêt.

Dans notre étude, la guérison complète, tous traitements confondus, est décrite chez 15 chiens. Parmi ces cas, 5 ont une récurrence connue. Le délai d'apparition de la récurrence la plus précoce est de 135 jours après guérison et le délai le plus long de 537 jours. En moyenne, la récurrence est survenue 263,2 jours après la guérison. Parmi ces cas, 4 ont reçu un traitement

topique au long cours pour prévenir les récurrences. Une rechute, après guérison complète des lésions, est décrite chez un cas, 4 jours après l'arrêt du traitement.

L'amélioration, nette et satisfaisante, des lésions de PCM est décrite chez 10 chiens, tous traitements confondus. Parmi ces cas, une rechute est décrite chez 3 cas, 15 à 30 jours après l'arrêt des traitements. Cependant, on note que la moitié des cas reçoivent un traitement, antiseptique ou antibiotique, topique, au long cours pour éviter une aggravation des lésions. On peut facilement imaginer que les rechutes seraient rapides et inévitables chez tous ces chiens. Pour l'autre moitié, la poursuite du traitement n'est pas mentionnée.

Par manque de suivi, l'évolution de 7 cas est inconnue.

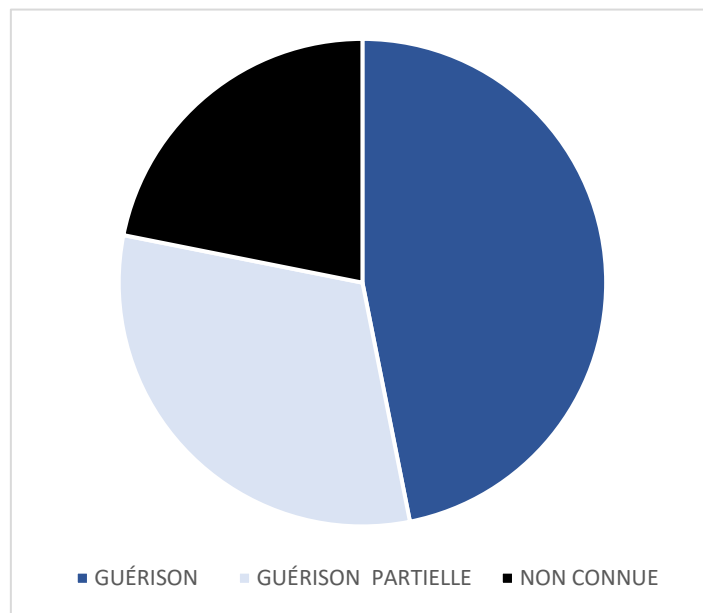


Figure 33 : Suivi des cas de l'étude

III- Discussion

A. Comparaison des cas de l'étude avec la littérature

Nous avons étudié de façon indépendante différents critères des cas de pyodermite cutanéomuqueuse diagnostiqués dans le service de dermatologie du CHUVAC de VetAgro Sup, de juin 2010 à mars 2022 : l'épidémiologie, les lésions cutanées, la cytologie des lésions, l'histopathologie des lésions, le diagnostic différentiel, les affections concomitantes, les traitements, la réponse au traitement et le suivi des cas.

Nous allons comparer les données de l'étude avec celles de la littérature.

La pyodermite cutanéomuqueuse est une maladie qualifiée de rare dans la littérature. Dans notre étude, les chiens atteints de PCM représentent 1,4 % des chiens présentés en consultation au service de dermatologie du CHUVAC. Cependant, la population de chiens du service de dermatologie n'est pas représentative de la population de chien en clientèle généraliste. En clinique généraliste, les consultations de dermatologie ne représentent qu'environ 20 % des consultations. De plus, la majorité des chiens de l'étude étaient des cas référés par un vétérinaire généraliste. Les vétérinaires généralistes ont probablement référé ces cas car cette maladie est mal connue car rarement rencontrée et difficile à traiter car sujette à de nombreuses récurrences. Il y a donc une sur-représentation des cas de PCM dans la population de chien du service de dermatologie de VetAgro Sup.

Dans la littérature, le sexe n'est pas un facteur prédisposant au développement de la PCM. Dans notre étude, il y a 22 mâles et 10 femelles. Les mâles sont significativement plus touchés par la PCM que les femelles.

Dans la littérature et dans notre étude, il n'y a pas de prédisposition d'âge d'apparition de la PCM.

Dans l'étude, comme dans la littérature, certaines races sont prédisposées. La race Berger allemand et ses croisements est significativement prédisposée à cette maladie. Dans notre étude, les races Caniche et Labrador ne sont pas prédisposées à la PCM.

La localisation et la nature des lésions cutanées des cas de l'étude sont similaires à celles décrites dans la littérature. Dans la littérature, il n'y a pas de données chiffrées. Dans l'étude, les lésions touchent, majoritairement, la truffe puis, par ordre de fréquence décroissante, les lèvres, les paupières, les replis unguéaux, l'anus et la vulve ou le fourreau. Les lésions sont, principalement, des ulcères et des érosions, des croûtes, de l'érythème, de la dépigmentation, associées à une tuméfaction. Le prurit, mentionné dans la littérature sans données chiffrées, est présent chez 47 % des cas de l'étude.

Dans l'étude bibliographique et dans tous les cas de l'étude rétrospective, on trouve, à l'examen cytologique des lésions de PCM, des coques, extracellulaires et intracellulaires, très probablement *SPI*. Les polynucléaires neutrophiles sont décrits dans la littérature et sont retrouvés dans 47 % des cytologies de l'étude. Dans l'étude rétrospective, on trouve,

également, des bacilles (3 prélèvements) pour lesquels on suspecte, prioritairement, une contamination par la flore des muqueuses. Des *Malassezia* sont observés (3 prélèvements) mais la densité n'est pas précisée. Ces levures commensales de la peau peuvent être observées sur des chiens sains, mais, quand elles sont associées à des lésions cutanées évocatrices, leur rôle pathogène est à envisager. Les hypothèses principales quant à la présence de *Malassezia* sont une infection secondaire des lésions, une contamination du prélèvement ou la présence non pathogène de ces levures commensales. Des macrophages ont été observés dans 2 cytologies des cas de l'étude. Même s'ils ne sont pas décrits dans la littérature, leur présence sur les lésions de PCM n'est pas étonnante car les macrophages ont un rôle dans le SIC.

Dans l'étude, l'examen cytologique n'était pas systématique puisqu'il n'a été réalisé que chez 59,4 % des cas. Cependant, il devient de plus en plus systématique. En effet, de 2003 à 2022, on observe une nette augmentation des examens cytologiques lors des consultations. Sur toutes les consultations de l'étude avant 2014, les examens cytologiques ont été réalisés lors d'une consultation sur quatre. Après 2014, les examens cytologiques ont été réalisés lors de huit consultations sur dix.

L'examen cytologique des lésions de PCM a été réalisé dans 8 cas de récurrence sur 11, comme pour une première consultation, il est intéressant de réaliser un examen cytologique en cas de récurrence afin de confirmer la présence de coques et de suivre la réponse thérapeutique.

En ce qui concerne les biopsies cutanées pour l'examen histopathologique des lésions, 7 cas de l'étude ont des lésions histopathologiques similaires à celles décrites dans la littérature. Ainsi, on retrouve un infiltrat inflammatoire, sous-épidermique, périvasculaire et périannexiel composé de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles et de macrophages. La jonction dermo-épidermique est intacte et traçable. On retrouve aussi des vaisseaux sanguins dilatés et une dépigmentation plus ou moins sévère.

Pour 4 cas, même si on considère, peut-être à tort, que les chiens sont atteints de la PCM, les lésions histopathologiques sont plutôt en faveur d'un lupus muco-cutané ou d'une réaction inflammatoire non spécifique des muqueuses. En effet, la jonction dermo-épidermique n'est plus identifiable et des lésions typiques de réaction de cytotoxicité lymphocytaire envers l'épiderme sont décrites (images de dégénérescence et d'apoptose de kératinocytes au sein des couches basale et suprabasale).

Pour 3 cas, les lésions histopathologiques sont intermédiaires entre les lésions de PCM et les lésions de lupus muco-cutané.

Même si les cas peuvent être classés en 3 catégories distinctes, il y a un panel de lésions histopathologiques entre ces catégories (voir figure 34). De plus, même si l'aspect histopathologique était en faveur d'un lupus muco-cutané, certains cas guérissaient avec un traitement de PCM. Inversement, pour certains cas, l'aspect histopathologique était typique d'une PCM, mais les lésions ne guérissaient pas avec un traitement de PCM et nécessitaient l'ajout d'un immunosuppresseur.

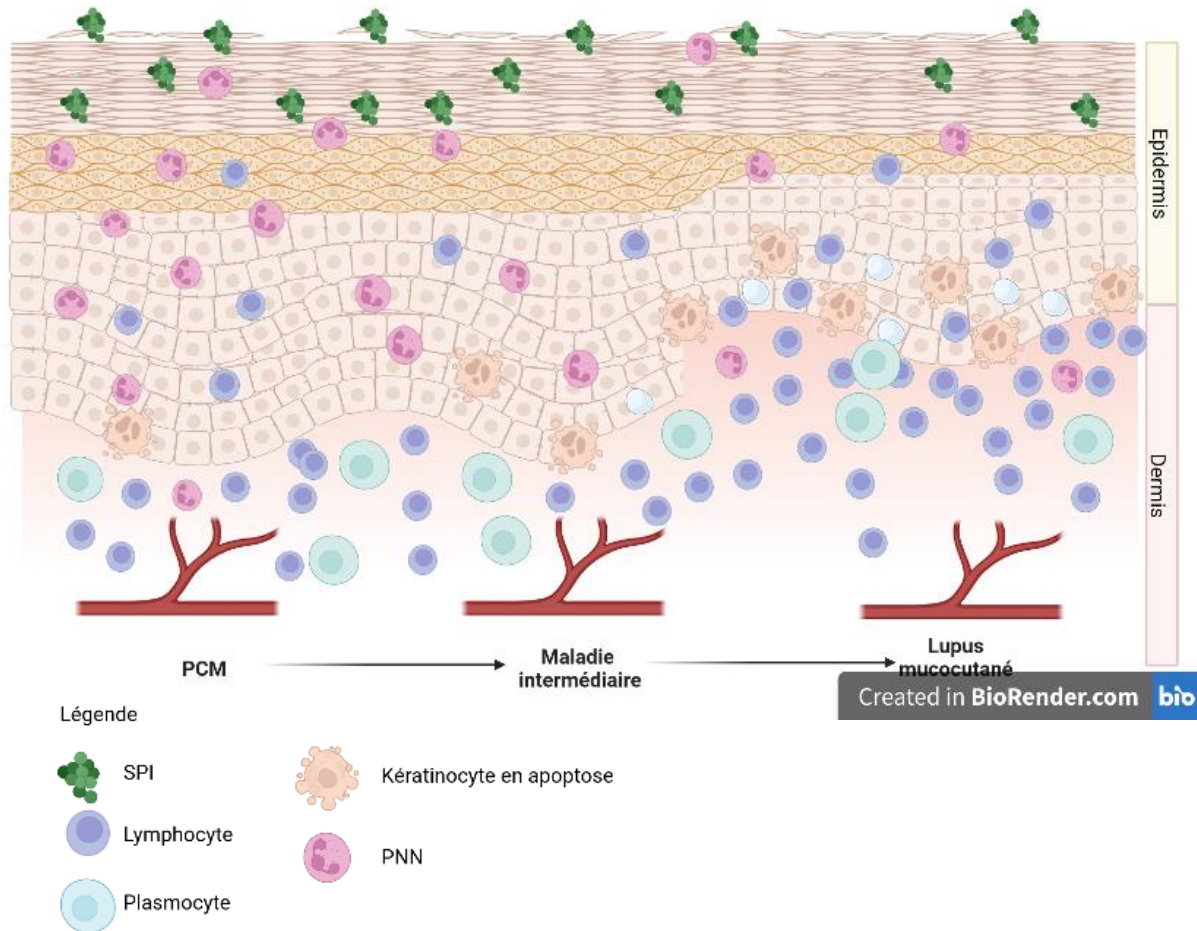


Figure 34 : Schéma d'une coupe histologique en faveur d'une PCM à gauche, en faveur d'un lupus muco-cutané à droite et d'un cas intermédiaire au centre.

Chez un chien atteint de la PCM, les *SPI* présentes sont responsables de la maladie. Chez un chien atteint de lupus muco-cutané, la prolifération bactérienne est secondaire aux lésions. Dans le cas de la PCM, l'infiltrat inflammatoire est sous-épidermique et la jonction dermo-épidermique est intacte. Dans le cas du lupus muco-cutané, l'épiderme est aminci, l'infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire est très dense et la jonction dermo-épidermique est difficilement identifiable.

Finalement, l'examen histopathologique des lésions de PCM aide pour l'établissement du diagnostic mais ne permet pas le diagnostic, seul. Même si dans la littérature, le lupus muco-cutané et la PCM sont deux maladies distinctes, nous voyons à travers cette étude que la distinction n'est pas toujours évidente.

Dans la littérature, le lymphome cutané T épithéliotrope, l'intertrigo et le syndrome hépato-cutané font partie du diagnostic différentiel de la PCM. Cependant, dans notre étude, ces maladies n'ont été incluses dans aucun diagnostic différentiel des cas. L'âge, les lésions cutanées et l'absence de signes cliniques généraux n'étaient pas en faveur d'un lymphome ou

d'un syndrome hépato cutané. Aucun cas de l'étude n'avait de lésion isolée des lèvres, permettant d'écarter l'intertrigo du diagnostic différentiel.

Le lupus muco-cutané est la maladie la plus fréquemment retrouvée dans le diagnostic différentiel des cas de l'étude (81,27 % des cas de l'étude). La localisation et la nature des lésions sont similaires entre ces deux maladies. Cependant, certaines lésions sont typiques d'une PCM, les ulcères en fente de la truffe ou ceux localisés le long des ailes du nez, d'autres sont typiques d'un lupus muco-cutané, la dépigmentation et la perte des dermatoglyphes de la truffe. Cependant, l'observation des lésions n'est pas suffisante pour établir le diagnostic de PCM.

Les maladies du diagnostic différentiel, citées dans la littérature et dans les dossiers des cas de l'étude, sont le pemphigus superficiel, la candidose muco-cutanée, la leishmaniose, l'aspergillose, la dermatose répondant au zinc. Ces maladies ont été évoquées car l'épidémiologie et certains éléments cliniques pouvaient être en faveur de ces maladies, mais elles ont été rapidement écartées par les résultats des examens complémentaires ou par les réponses thérapeutiques en faveur de la PCM. Seule l'incertitude du diagnostic entre le lupus muco-cutané et la PCM persistait, dans certains cas, pendant plusieurs semaines ou mois.

Le carcinome épidermoïde ne fait pas parti du diagnostic différentiel de la PCM, dans la littérature. Cependant, il a été évoqué dans le diagnostic différentiel du cas L18-5282 car l'ulcère de la périphérie de la truffe était de grande taille (voir figure 28).

Dans la littérature, comme dans notre étude, il n'y a pas de corrélation entre des maladies concomitantes, cutanées ou générales, avec la PCM. Cependant, on peut imaginer que les cas de conjonctivite et d'ulcère cornéen peuvent avoir un lien avec le prurit de la face, secondaire à la PCM.

Dans la littérature, les traitements topiques, les shampoings antiseptiques et les antibiotiques, sont le traitement de base de la PCM. Il n'y a pas de données quant à la durée du traitement. Dans l'étude, le traitement topique est prescrit systématiquement, jusqu'à disparition des lésions ou en traitement d'entretien au long cours, dans 50 % des cas. Le traitement antiseptique est un shampoing ou les lingettes, à la chlorhexidine. La durée varie de 15 jours à un traitement au long cours, en entretien. Dans l'étude, l'antibiotique topique est l'acide fusidique. La fréquence d'application était quotidienne, jusqu'à guérison des lésions ou au long cours, en entretien dès le début de la récurrence.

Les immunomodulateurs (voir Annexe n°6), ne sont pas décrits dans la littérature pour la prise en charge de la PCM. Cependant, dans l'étude, du tacrolimus a été prescrit pour le traitement de 4 cas car la réponse aux traitements antiseptiques et antibiotiques n'était pas satisfaisante. L'ajout du tacrolimus a permis une évolution satisfaisante des lésions. Le tacrolimus est prescrit au long cours, pour 3 cas, afin de contrôler les récurrences. Finalement, pour ces cas, on suggère une composante auto-immune dans la pathogénie de la PCM.

Une guérison presque totale a été observée chez 8 chiens après traitement antibiotique et antiseptique. Il aurait été intéressant d'ajouter du tacrolimus au traitement antiseptique et de

suivre l'évolution des lésions. La guérison totale aurait renforcé l'hypothèse d'une composante auto-immune à la pathogénie la PCM.

Les traitements antibiotiques *per os* ne sont pas recommandés en première intention pour la prise en charge de pyodermite de surface, dont la PCM, d'après la littérature. Dans l'étude, les chiens sont des cas référés, en échec thérapeutique, ce qui peut expliquer la prescription d'antibiotique *per os* dans 78,1 % des cas. L'antibiotique prescrit prioritairement est la céfalexine, à la dose de 30 mg/kg/j, en deux prises quotidiennes. Cet antibiotique est le plus adapté selon la littérature. Dans la littérature, la durée du traitement d'une pyodermite superficielle est de 3 semaines avec, au moins, 7 jours de traitement après la disparition des lésions. Dans l'étude, la durée du traitement variait de 15 à 112 jours et est prolongé de 10 jours à 1 mois, une fois la guérison ou l'amélioration satisfaisante des lésions.

La clindamycine a été prescrite à deux cas. En première intention pour un cas, sans raison évidente, à la dose de 15 mg/kg/j, pendant 6 semaines, puis ce traitement a été abandonné sans guérison des lésions. En troisième intention pour l'autre cas, à la dose de 11 mg/kg/j, pendant un mois, puis il a été remplacé par de la céfalexine.

La marbofloxacinine a été prescrite, lors d'échec thérapeutique, à 4 cas. On remarque que la prescription de fluoroquinolone, classée comme antibiotique critique depuis 2016, est rare et n'a plus été prescrite pour le traitement de la PCM depuis 2011.

Dans la littérature, les corticoïdes ne sont pas recommandés pour le traitement de la PCM. Dans notre étude, ils n'ont jamais été prescrits pour le traitement de la PCM. Des corticoïdes ont été prescrits à un cas, à dose régressive, alors que l'animal était déjà sous corticothérapie, dans le but d'arrêter le traitement, à un autre cas, pour la prise en charge d'une allergie aux piqûres de puces, concomitante de la PCM.

Dans la littérature, l'occlacitinib est prescrit pour le traitement du prurit. Dans notre étude, le prurit est mentionné dans 15 dossiers. L'occlacitinib a été prescrit à 2 cas, à la dose de 0,5 mg/kg, 2 fois par jour, pendant 21 à 84 jours. L'occlacitinib semble efficace pour le traitement du prurit de la PCM. Le traitement du prurit est intéressant car il permet d'éviter les lésions que l'animal s'inflige en se grattant. De plus, le prurit est souvent mal vécu par le chien et par le propriétaire.

Dans la littérature, il est décrit que la prise en charge de la PCM nécessite des suivis réguliers car le traitement est, souvent, long et les récurrences fréquentes. La pathogénie de la PCM est mal comprise mais les bactéries, *SPI*, semblent incriminées.

Dans l'étude, nous avons classé les chiens selon leur réponse aux traitements de la PCM.

- Pour les chiens répondant au traitement de la PCM (antibiotiques et antiseptiques), les bactéries semblent avoir un rôle majeur dans la pathogénie de la maladie puisque, après élimination de celles-ci, les lésions guérissent.
- Pour les chiens ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement de la PCM, les lésions persistaient alors que les bactéries n'étaient plus présentes. Dans ces cas, il semble que la pathogénie soit plus complexe qu'une simple infection bactérienne. Entre ces deux types de réponses thérapeutiques, il y a un spectre de réponses

thérapeutiques que l'on peut désigner de « réponses partielles aux traitements de la PCM ». Pour ces cas, les lésions répondent aux traitements de la PCM dans un premier temps, plus ou moins rapidement, puis stagnent sans guérir. Pour ces cas, les bactéries ont un rôle évident, initialement, mais elles n'expliquent pas toute la pathogénie de la PCM.

Dans la littérature, les rechutes et les récurrences sont fréquemment décrites. Elles sont probablement sous-estimées dans l'étude par manque de suivi, en particulier pour 7 cas. De plus, pour anticiper les récurrences, des traitements topiques d'entretien sont prescrits, chez les chiens guéris, avant même la première récurrence. Ainsi, 50 % des prescriptions d'un traitement d'entretien sont faites avant tout épisode de récurrence, donc à but préventif. Même si les chiens récidivent, les propriétaires savent prendre en charge les lésions dès leur apparition. De ce fait, ils ne reviennent pas forcément en consultation de suivi.

B. Classement des cas de l'étude rétrospective

En intégrant les critères cliniques, histopathologiques et les réponses thérapeutiques, les cas de l'étude peuvent être classés en plusieurs groupes (voir tableau III) :

- Les cas présentant des lésions histopathologiques en faveur d'une PCM répondant aux traitements antiseptiques et antibiotiques.
Représenté par le cas L00-5911. C'est probablement le groupe le plus représenté, puisque ce groupe correspond à la description de la PCM de la littérature.
Ce groupe est, sans doute, sous-évalué dans notre étude car les cas répondant aux traitements ne sont pas référés en service spécialisés, comme le service de VetAgro Sup. De plus, nous n'avons inclus dans l'étude que des cas ayant, au minimum, une consultation de suivi, or, les cas répondant très bien aux traitements n'étaient, très probablement, pas venus en consultation de suivi et ont été exclus de l'étude. Il est d'autant plus sous-estimé dans le tableau III, puisque seuls les cas ayant un examen histopathologique sont figurés, or, lorsque la réponse aux traitements est satisfaisante, cela conforte le diagnostic de PCM et l'examen histopathologique n'est pas souhaité par le propriétaire ou pas proposé par le clinicien.
- Les cas présentant des lésions histopathologiques en faveur d'un lupus répondant aux traitements antiseptiques et antibiotiques.
Représenté par le cas L10-1172. Ils ne sont pas décrits dans la littérature.
Face à ce type de cas, deux hypothèses sont possibles.
La pièce de biopsie comporte du tissu muqueux enflammé, avec un aspect lichénoïde attribué, à tort, à un lupus. En effet, l'aspect histopathologique d'une muqueuse enflammée est similaire à celui d'une lésion cutanée de lupus muco-cutané.
L'autre hypothèse est qu'il s'agit bien d'une PCM mais qu'une composante auto-immune intervient dans la pathogénie de la PCM. Dans ce cas, la composante auto-

immune est induite par la présence de bactéries puisqu'en les éliminant, les lésions guérissent.

- Les cas présentant des lésions histopathologiques douteuses, ne permettant pas de trancher entre un lupus et une PCM répondant aux traitements antiseptiques et antibiotiques.
Représenté par le cas L10-1609. Ils ne sont pas décrits dans la littérature.
Les hypothèses sont similaires aux cas précédents.
- Les cas présentant des lésions histopathologiques en faveur d'une PCM et répondant partiellement aux traitements antiseptiques et antibiotiques.
Représentés par 6 cas : L03-3601, L07-1264, L07-3509, L08-8962, L11-730 et L12-100.
Dans la littérature, il est décrit que la guérison peut être longue et les récurrences fréquentes. La durée de traitement n'est peut-être pas suffisante pour obtenir une réponse satisfaisante de ces cas.
D'autres hypothèses, non décrites dans la littérature, sont possibles. La guérison est partielle car une composante auto-immune existe dans la pathogénie de la PCM. L'élimination des bactéries permet une amélioration des lésions car elles sont pathogènes. Il est possible que le système immunitaire lutte, initialement, contre les antigènes des bactéries pathogènes puis, dans certains cas, prennent pour cible les kératinocytes de l'épiderme sur lesquels sont fixés des antigènes bactériens, développant, ainsi, une composante auto-immune (voir partie II. D. 2). Cette composante auto-immune pourrait devenir autonome et évoluer par elle-même, sans besoin d'une cible bactérienne, la PCM étant, alors, devenue un lupus muco-cutané.
- Les cas présentant des lésions histopathologiques douteuses entre un lupus et une PCM et ne répondant pas aux traitements antiseptiques et antibiotiques.
Représenté par le cas L09-1184. Ils ne sont pas décrits dans la littérature.
La réponse thérapeutique entre dans le diagnostic de la PCM. Si les lésions ne s'améliorent pas sous traitements antiseptiques et antibiotiques, l'implication des bactéries est douteuse. La résistance des bactéries à l'acide fusidique peut être envisagée. L'observance des traitements est à explorer. L'hypothèse la plus probable est qu'il ne s'agisse pas d'une PCM mais plutôt d'un lupus muco-cutané puisque la guérison est obtenue sous traitements immunomodulateurs.
- Les cas présentant des lésions histopathologiques en faveur d'un lupus et ne répondant pas aux traitements antiseptiques et antibiotiques.
Représentés par les cas L05-3184 et L21-4593.
Même si la clinique était plus en faveur d'une PCM, ces deux cas étaient, probablement, des cas de lupus muco-cutané.

RÉPONSE AUX TRAITEMENTS DE PCM	RÉPONSE TOTALE	RÉPONSE PARTIELLE	PAS DE RÉPONSE
LÉSIONS HISTO- PATHOLOGIQUES			
EN FAVEUR D'UNE PCM	1	6	0
DOUTEUSE PCM/LUPUS	1	0	1
EN FAVEUR D'UN LUPUS	1	0	1

Tableau III : Classement des cas de l'étude selon leurs réponses aux traitements et l'aspect histopathologique des lésions.

C. Illustration par 3 cas cliniques

Nous allons illustrer la classification décrite dans la partie II.B., tableau III, en détaillant des cas cliniques de l'étude.

1. Cas n°1 : Clinique, histopathologie et réponse aux traitements en faveur d'une pyodermite cutanéomuqueuse

Le cas L21-4562 est un chien, mâle, de race Berger allemand, de 4 ans, présenté pour des lésions de la truffe évoluant depuis 3 ans.

Commémoratifs et anamnèse : Ce chien vit dans une maison avec un accès à un jardin. Il est traité contre les parasites externes avec du Nexgard® administré tous les mois. Il n'a pas d'antécédents médicaux.

Examen clinique : Ce chien présentait des croûtes épaisses et adhérentes autour de la truffe, un érythème à la jonction entre la truffe et la peau des ailes du nez et une fente verticale profonde du bord dorsal de la narine droite.

Le reste de l'examen clinique était dans les normes.

Hypothèses diagnostiques : À ce stade, les hypothèses principales étaient une pyodermite cutanéomuqueuse et un lupus muco-cutané.

Examens complémentaires : Aucun examen complémentaire n'a été décrit dans le compte rendu.

Traitements : Un traitement antiseptique, avec un nettoyage de la truffe avec des lingettes à base de chlorhexidine et traitement antibiotique topique, avec l'application quotidienne d'une pommade à base d'acide fusidique ont été prescrits.

Suivi : Lors de la consultation de suivi, 3 semaines après la mise en place du traitement, les lésions étaient guéries.

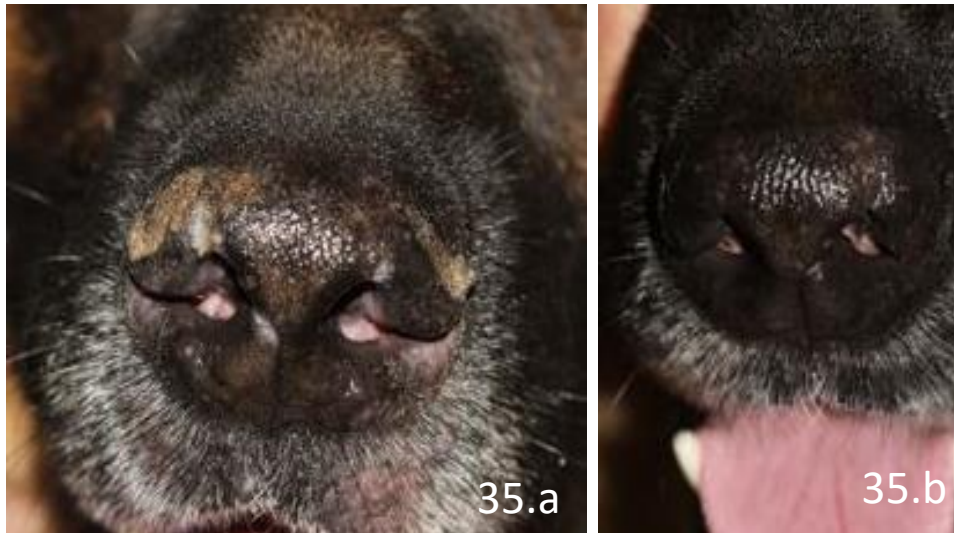


Figure 35 : Truffe du cas L21-4562 avant traitement (35.a) et après traitement (35.b) (source : Didier Pin).

2. Cas n°2 : Clinique et histopathologie en faveur d'une pyodermite cutanéomuqueuse répondant partiellement aux traitements

Le cas L12-100 est une chienne de race Berger allemand, stérilisée, de 11 ans présentée pour des lésions de la truffe, des paupières, de la vulve et de l'anus évoluant depuis 3 mois.

Commémoratifs et anamnèses : Cette chienne vit dans une maison avec accès à un jardin. Elle est en contact avec un chat et des chevaux. Elle est traitée contre les parasites externes avec du Frontline® tous les mois. Elle n'a pas d'antécédents médicaux.

Examen clinique : La truffe était érythémateuse, ulcérée, dépigmentée, lisse et recouverte de croûtes épaisses (voir figure n°36.a). Les paupières, la vulve et l'anus étaient érythémateux et ulcérés (voir figure n°36. b à d).



Figure 36 : Lésions de la truffe (36.a), de l'anus (36.b), de la vulve (36.c) et des babines (36.d) du cas L12-100 avant traitement (source : Didier Pin).

Hypothèses diagnostiques : À ce stade, les hypothèses principales étaient la PCM et le lupus muco-cutané.

Examens complémentaires : Un examen histopathologique de 3 biopsies cutanées (la truffe, les lèvres et la vulve) évoquait, en priorité, une pyodermite cutanéomuqueuse avec, en surface, une parakératose avec de nombreux polynucléaires neutrophiles, un épiderme aminci, un derme superficiel fortement congestif et œdémateux et un infiltrat sous-épidermique lymphocytaire et plasmocytaire, extrêmement dense.

Traitements : Un traitement topique, des shampoings à base de chlorhexidine et un réhydratant cutané, ont été prescrits, une fois par jour pendant 1 semaine, puis 1 jour sur 2, pendant 1 semaine, puis 2 fois par semaine.

Un traitement antibiotique per os, de la céfalexine, à la dose de 30 mg/kg/j, a été prescrit.

Suivi : Après 2 semaines de traitements, une amélioration des lésions a été observée. Les ulcères des paupières et de la truffe étaient légèrement réduits et ceux de la vulve et de l'anus étaient cicatrisés. Les lèvres étaient encore érythémateuses. La croûte sur la truffe était moins épaisse. Cependant, l'observance des soins locaux n'avait pas été respectée. Le traitement a été prescrit de nouveau.

Deux mois plus tard, une stagnation des lésions a été rapportée. Le traitement antibiotique a été arrêté, les shampoings à base de chlorhexidine ont été poursuivis. Un traitement immunomodulateur local, du tacrolimus, a été ajouté, une fois par jour, pendant 3 semaines.

Trois semaines plus tard, une très nette amélioration des lésions a été observée. Les paupières, l'anus et la vulve ne présentaient plus de lésion. La truffe était en cours de cicatrisation et de pigmentation (voir figure 37).

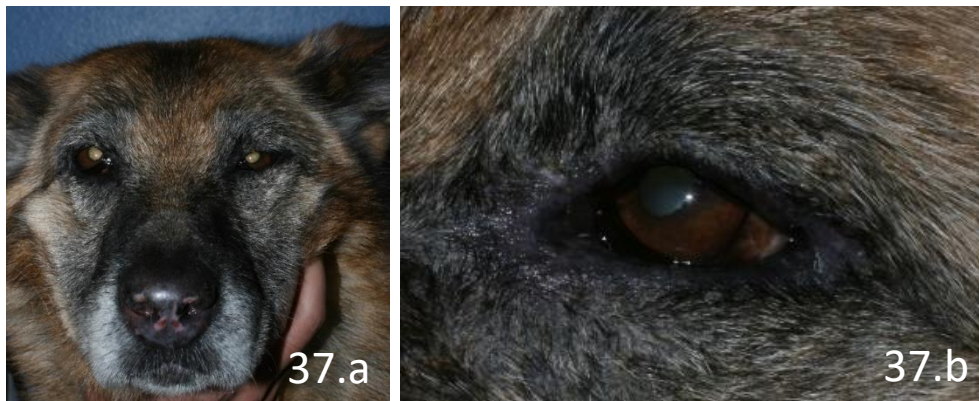


Figure 37 : Évolution des lésions de la truffe (37.a) et des paupières (37.b) du cas L12-100 après traitement antiseptique, antibiotique et immunomodulateur (source : Didier Pin).

3. Cas n°3 : Clinique en faveur d'une pyodermite cutanéomuqueuse, histopathologie et réponse aux traitements en faveur d'un lupus muco-cutané.

Le cas L14-1850 est une chienne, stérilisée, de race Tervuren, de 6 ans, présentée pour des lésions des babines, du contour des yeux et des ergots évoluant depuis 2 ans.

Commémoratifs et anamnèses : Cette chienne vit dans une maison avec un accès à un jardin. Elle n'a pas d'antécédent médical. Un traitement à base de prednisolone a été prescrit pendant 1 mois et a permis une amélioration des lésions mais une rechute a eu lieu à l'arrêt du traitement.

Examen clinique : Des ulcères étaient présents aux replis unguéaux des deux ergots des membres thoraciques, à la babine inférieure droite et au canthus médian de l'œil gauche (voir figure n°38). Le reste de l'examen clinique était sans anomalie.

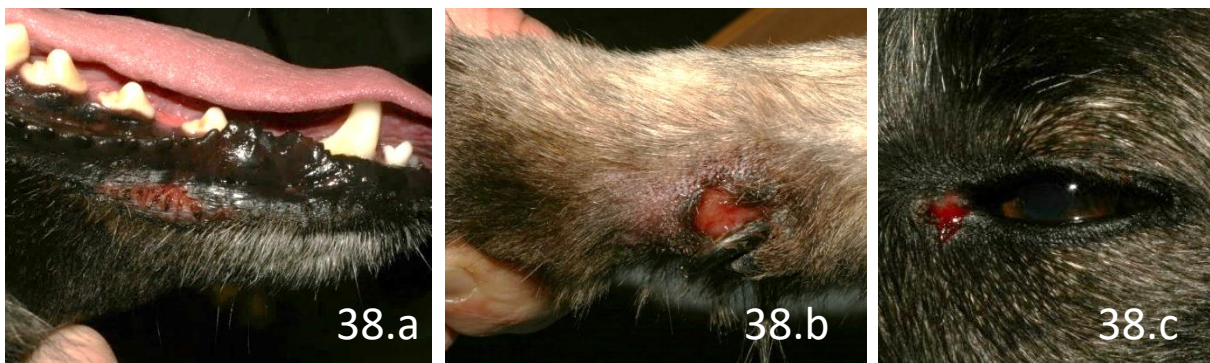


Figure 38 : Lésions des babines (38.a), du repli unguéal (38.b) et du canthus interne gauche (38.c) du cas L14-1850 avant traitement (source : Didier Pin).

Hypothèses diagnostiques : À ce stade, les hypothèses diagnostiques étaient la PCM et le lupus muco-cutané.

Examens complémentaires : Des bactéries de type coques ont été observées à la cytologie de surface.

Un examen histopathologique a été réalisé et était en faveur d'un lupus muco-cutané sans écarter l'hypothèse de la pyodermite cutanéomuqueuse. Avec un épiderme aminci, un infiltrat lymphocytaire dense, en bande sous-épidermique, un derme superficiel fortement œdémateux et des images d'apoptose ou de nécrose de kératinocytes de la couche basale.

Traitements : Un antibiotique *per os*, de la céfalexine, à la dose de 30 mg/kg/j, un antibiotique topique, de la pommade à base d'acide fusidique en application biquotidienne, et un shampoing antiseptique ont été prescrits.

Suivi : Trois semaines après la mise en place du traitement, les lésions de la lèvre, du canthus interne de l'œil gauche et des ergots étaient légèrement améliorées (voir figure 39). Une guérison cytologique a été notée.

Le traitement antibiotique *per os* a été arrêté. Une pommade à base de tacrolimus en application quotidienne a été prescrit.



Figure 39 : Évolution des lésions des babines (39.a), du pli unguéal (39.b) et du canthus interne gauche (39.c) du cas L14-1850 après traitement antibiotique (source : Didier Pin).

Les mois suivants, l'évolution des lésions était en dents de scie, les lésions s'amélioraient sous traitement et s'aggravaient lorsque le traitement était arrêté. De nouvelles lésions sont apparues, autour de l'anus, aux lèvres et à la vulve.

Le traitement initié a été poursuivi et une application quotidienne d'hydrocortisone a été ajouté.

Finalement, les ulcères ont cicatrisé après plusieurs semaines de traitement. Pour éviter les récurrences, le traitement a été espacé très progressivement mais jamais arrêté car les récurrences étaient systématiques.

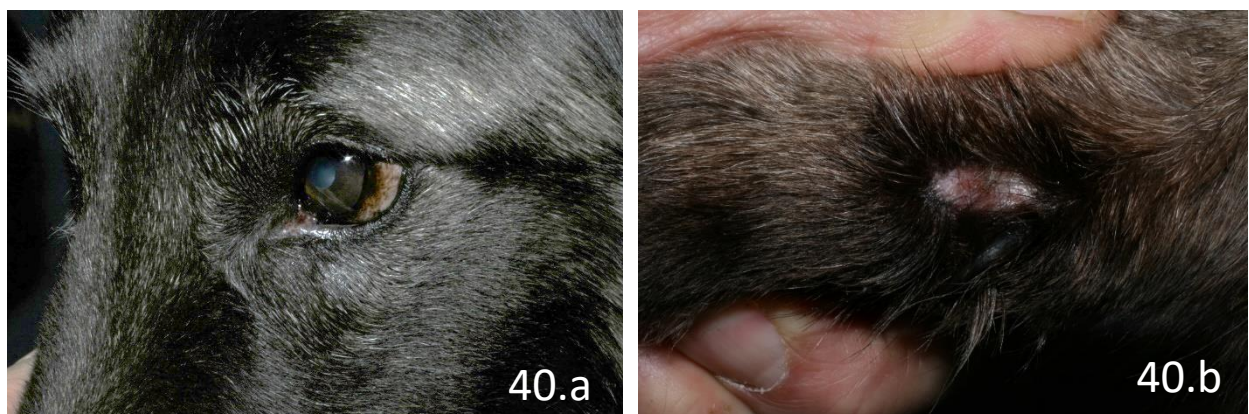


Figure 40 : Évolution des lésions du canthus interne gauche (40.a) et du repli unguéal (40.b) du cas L14-1850 après traitement antibiotique et immunomodulateur (source : Didier Pin).

D. Hypothèses sur la pathogénie de la pyodermite cutanéomuqueuse intégrant les données de la littérature et de l'étude rétrospective

La pathogénie de la pyodermite cutanéomuqueuse est mal comprise et en particulier les points suivants :

- Pourquoi certains individus développent-ils cette maladie ?
- Comment expliquer la composante auto-immune de certains cas de l'étude ?
- Comment expliquer le caractère récidivant de la PCM ?

En s'appuyant sur les données de la littérature et celles de notre étude rétrospective, nous pouvons proposer un schéma de la pathogénie de la PCM.

1. Colonisation des jonctions cutanéomuqueuses par *Staphylococcus pseudintermedius*

Staphylococcus pseudintermedius fait partie de la flore résidente de l'anus, des narines et de la cavité orale (voir partie I.B.1.). La contamination des jonctions cutanéomuqueuses est possible par dissémination des bactéries à proximité, ou par le léchage. Lorsqu'il y a un déséquilibre entre la défense de l'hôte et la virulence de *SPI*, la colonisation et l'implantation bactérienne devient possible.

i) *Colonisation des jonctions cutanéomuqueuses par Staphylococcus pseudintermedius par altération de la défense de l'hôte*

Chez les chiens sains, la présence de *SPI* n'entraîne pas d'infection grâce à différents mécanismes de défense de la peau : la barrière physique, la flore cutanée et le système immunitaire cutané (voir partie I.A.2, A.3. et A.4.). En cas d'altération de ces mécanismes de défense, les bactéries pathogènes peuvent se développer.

Le pH, la température, l'humidité varient selon la localisation de la peau. Certains facteurs peuvent favoriser l'adhésion bactérienne. Les chiens atteints de PCM ont peut-être des caractéristiques physiques ou chimiques cutanées, localisées aux JCM, qui les prédisposent au développement des bactéries. Il serait intéressant de comparer les caractéristiques physiques (pH, épaisseur et composition des différentes couches de la peau, humidité, concentration des PAM...) de la peau des chiens sains et des chiens atteints de PCM, afin de voir si certains éléments sont prédisposants au développement de la PCM.

Au niveau des JCM, la flore microbienne est composée d'une population bactérienne peu diversifiée, or un microbiote diversifié et équilibré est considéré comme un élément essentiel d'une peau saine (voir partie I.A.3.). Les chiens atteints de PCM ont peut-être une flore microbienne moins diversifiée ou différente de celle des chiens sains. Il serait intéressant de comparer la flore microbienne des chiens sains avec celle de ceux atteints de la pyodermite

cutanéomuqueuse pour voir si la composition de la flore est un élément prédisposant au développement de la PCM.

L'efficacité de la réponse immunitaire varie selon les individus, les maladies concomitantes ou les maladies antérieures. Il est possible que les chiens atteints de PCM aient un SIC moins efficace que les chiens sains.

ii) *Colonisation des jonctions cutanéomuqueuses due à la virulence de Staphylococcus pseudintermedius*

Certains facteurs de virulence sont exprimés par *SPI* (voir partie I.B.3) dans des conditions particulières qui dépendent de leur densité et de leur environnement. Lors de PCM toutes les conditions, non déterminées ce jour, permettent le développement des *SPI*.

Au niveau des jonctions cutanéomuqueuses, la densité de *SPI* est plus importante par dissémination locale. L'adhésion et la colonisation bactérienne sont proportionnelles à la concentration bactérienne (voir I.B.3.).

Les *SPI* ont la capacité de communiquer entre eux à l'aide de molécules de signal, les peptides auto-inducteurs. Ce système de communication permet la régulation de gènes accessoires qui influencent plus de 70 gènes qui codent pour des facteurs de virulence (Little et al. 2019).

Les différents gènes de virulence sont exprimés différemment selon la densité de la population bactérienne. Par exemple, lorsque les staphylocoques sont en phase de latence, dans certaines conditions, qui sont réunies lors de PCM, l'infection cutanée peut être déclenchée par la synthèse de protéines de surface qui permettent aux *SPI* d'adhérer aux kératinocytes. Après l'adhésion bactérienne, d'autres facteurs de virulence sont exprimés et permettent la colonisation des tissus, les *SPI* se multiplient et produisent des exoprotéines toxiques, leur permettant de se propager vers de nouveaux sites pour éviter le surpeuplement. (Sung, Chantler, et Lloyd 2006)

Les facteurs de virulence de *SPI*, détaillés dans la partie I.B.3., comprennent la protéine A, les polysaccharides capsulaires, les peptidoglycanes, l'acide lipotéichoïque, les adhésines, la coagulase, la lipase, la hyaluronate lyase, les protéases, les hyaluronidases, la toxine du syndrome du choc toxique, les entérotoxines, la toxine épidermolytique, les hémolysines (α , β , γ , τ) et les leucococcidines.

2. Composante auto-immune, cas intermédiaires entre la pyodermite cutanéomuqueuse et le lupus muco-cutané

La composante auto-immune des cas de PCM observée chez certains chiens de l'étude n'est pas décrite dans la littérature. Plusieurs hypothèses sont possibles et doivent être explorées. Soit *SPI* induit, par un mécanisme inconnu, une réaction auto-immune contre les

kératinocytes, soit un trouble immunitaire préexistait chez ces cas, permettant la prolifération de *SPI*.

Il est possible que le système immunitaire lutte, initialement, contre des antigènes des bactéries pathogènes puis, dans certains cas, prenne pour cible les kératinocytes de l'épiderme. Cette nouvelle cible peut être due à l'activité de superantigènes des entérotoxines, produits par *SPI*, qui stimulent le système immunitaire de façon non spécifique. On peut imaginer que, dans certains cas rares, parmi ces populations de LT activés de manière non spécifique, certains lymphocytes soient dirigés contre les kératinocytes et ainsi créent une composante auto-immune à la PCM.

On peut aussi imaginer que une réaction croisée ait lieu entre un antigène microbien et un antigène du soi, appartenant aux kératinocytes, entraînant une réaction auto-immune lors de l'infection à *SPI*. Des LT spécifiques d'exotoxines de *SPI*, CD8+ cytotoxiques, tueraient les kératinocytes épidermiques porteurs de l'antigène staphylococcique ou d'un néoantigène reconnu par mimétisme.

Enfin, il existe peut-être une prédisposition, rare, « asymptotique » ou « silencieuse », au lupus muco-cutané, qui fragiliserait la barrière cutanée, et qui permettrait lors d'une rupture de l'équilibre entre la barrière cutanée et la virulence de *SPI*, la colonisation par *SPI*. Une fois l'infection initiée, le lupus muco-cutané « silencieux » se réveillerait par l'activation accrue du SIC. Dans ce cas, on peut parler d'une forme de lupus muco-cutané.

3. Caractère récidivant de la pyodermite cutanéomuqueuse

Lors d'une récurrence de PCM ou d'une pyodermite, en général, il faut exclure toutes les causes sous-jacentes pouvant favoriser le développement de *SPI*, qu'elles soient systémiques ou cutanées (voir I.C.3.).

Plusieurs hypothèses sont possibles quant au caractère récidivant de la PCM.

L'exacerbation et le maintien de l'inflammation cutanée malgré la mise en place des traitements antibiotiques peut être due, en partie, à l'activité superantigénique des entérotoxines. En effet, les grandes populations de lymphocytes T activés entraînent une production massive de cytokines et d'autres médiateurs inflammatoires (Xu et McCormick 2012). De plus, ces toxines inhiberaient l'apoptose des monocytes et des macrophages, ce qui participerait aussi au maintien de l'inflammation cutanée chronique (Cardona, Cho, et Leung 2006).

L'action superantigène de ces toxines, peut aussi, stimuler la production d'immunoglobulines (IgE). Dans l'étude de Bexley réalisée en 2012, des chiens atteints de pyodermite superficielle récurrente idiopathique avaient un taux sérique moyen d'IgE anti-staphylococciques significativement plus élevé que les autres groupes testés. Il en conclut que *SPI* peut se comporter comme un allergène chez certains chiens et provoquer une réponse d'hypersensibilité. Dans ce cas, lors d'un contact avec *SPI*, les IgE anti-staphylococciques

cutanées liées aux mastocytes déclenchent la libération de médiateurs inflammatoires en présence d'antigènes staphylococciques. L'histamine libérée entraîne une inflammation et l'apparition de signes cliniques tels que du prurit et de l'érythème. De plus, l'histamine peut provoquer une altération locale de la chimiotaxie des neutrophiles, supprimant ainsi les mécanismes d'élimination des bactéries et favorisant l'infection. D'autres facteurs d'inflammations sont libérés et maintiennent une inflammation locale. (Bexley et al. 2013; Xu et McCormick 2012)

Finalement, l'hypersensibilité bactérienne pourrait être responsable de la perpétuation de lésions cutanées lors de PCM.

Cependant, les IgE font partie des effecteurs de l'hypersensibilité de type I, et aucun symptôme d'hypersensibilité de type I (urticaire, bronchospasme, choc anaphylactique) n'a été rapporté lors de la PCM.

Un facteur de virulence majeur des *SPI* est leur capacité à former des biofilms facilitant leur adhérence aux cellules hôtes et participant à leur évasion contre la réponse immunitaire innée (voir partie I.B.3.). Les biofilms de *Staphylococcus* sont complexes à la fois dans leur régulation et leur composition (Little et al. 2019). Ce phénomène peut expliquer le caractère récidivant de la PCM.

Le mode de vie intracellulaire des bactéries est largement reconnu comme étant un mécanisme important dans les infections chroniques et récurrentes (Maali et al. 2020). *Staphylococcus pseudintermedius* a été clairement identifié comme intracellulaire, dans les kératinocytes et les phagocytes. Le mécanisme d'internalisation dépend de protéines de liaison, à la surface de *SPI*, appelés Fn SpsD et SpsL, et à la surface des kératinocytes, les intégrines (Schlesier et al. 2020). Les *SPI* intracellulaires peuvent échapper au système de digestion, l'endosome, et se répliquer dans la cellule hôte (Pietrocola et al. 2015).

S. aureus est capable de se répliquer dans le phagosome ou d'y échapper et se répliquer librement dans le cytoplasme de ses cellules hôtes. Il peut induire l'apoptose de la cellule hôte. *S. aureus* peut persister à l'intérieur des phagocytes pendant des périodes prolongées.

On peut supposer que *SPI* a des mécanismes de défense similaires. Le mode de vie intracellulaire permet à *SPI* d'échapper aux SIC et aux antibiotiques, ce qui conduit à une infection chronique et récurrente. (Fraunholz et Sinha 2012; Maali et al. 2020)

Lors de la libération des *SPI*, au moment de la lyse ou de l'apoptose des kératinocytes, les lymphocytes T mémoires spécifiques vont être activés, d'où la récurrence de la maladie. L'inflammation cutanée créée par cette infection chronique va favoriser la colonisation par *SPI* en surface, enclenchant un cercle vicieux.

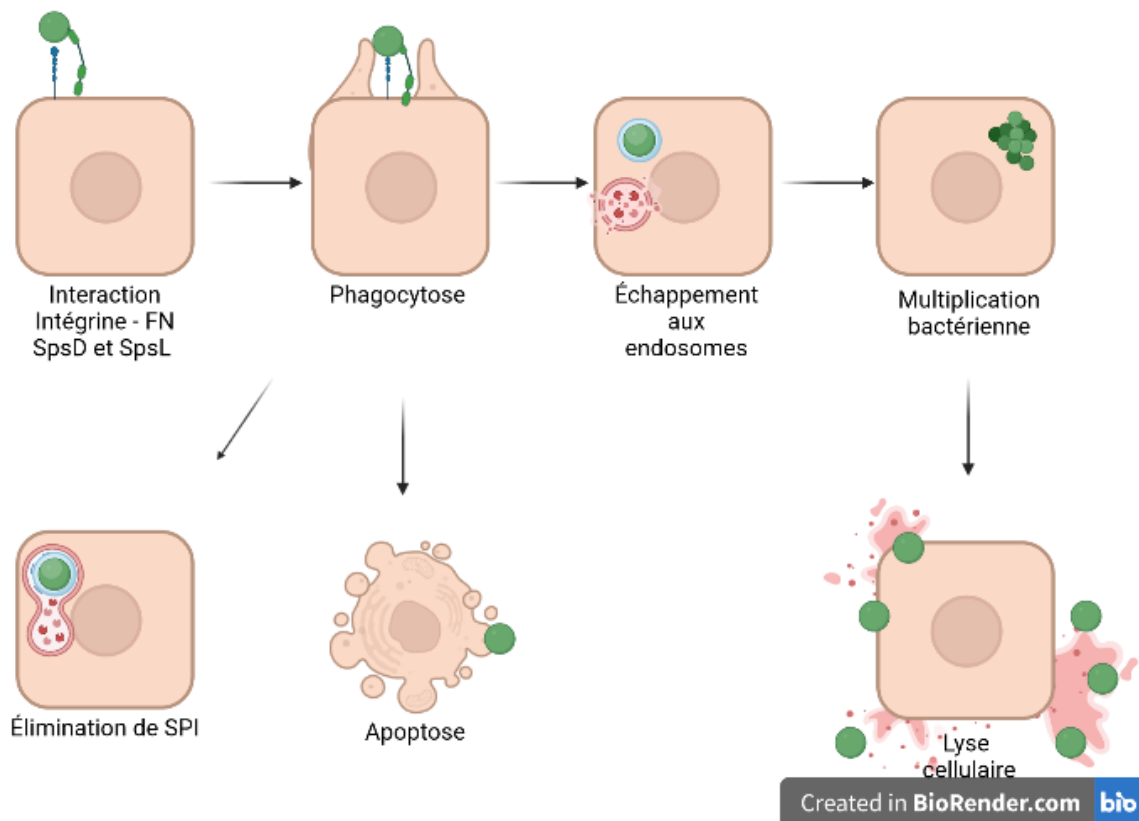


Figure 41 : Schéma montrant les étapes de la vie intracellulaire de Staphylococcus pseudintermedius.

E. Limites de l'étude

L'étude rétrospective se base uniquement sur les informations des dossiers médicaux. Même si la structure des comptes rendus est standardisée, les auteurs changent. Le niveau de précision des informations et la description des lésions ne sont pas équivalents entre les consultations et les cas.

Par exemple, le prurit n'est pas mentionné dans certains dossiers, sans distinction entre une méconnaissance, un oubli de rédaction ou une absence de prurit. Dans l'étude, nous avons considéré que si le prurit n'était pas mentionné, le chien ne présentait pas de prurit. Ainsi, le nombre de cas présentant du prurit est probablement sous-estimé.

Pour l'étude des lésions, il aurait été intéressant d'avoir accès à des photographies des lésions de chacune des consultations. Une étude plus complète et précise sur les types de lésions aurait été possible. Par exemple, nous aurions pu classer les lésions selon certains critères : la profondeur, l'étendue, le type de fissuration...etc. En croisant ces données avec d'autres critères de l'étude (réponses aux traitements, histopathologies des lésions), nous aurions peut-être pu établir un classement des lésions en « lésions typiques de PCM », « lésions en faveur d'une PCM ou d'un lupus » et en « lésions typiques d'un lupus », et ainsi, être plus précis dans la connaissance des lésions de PCM.

De plus les photographies auraient permis un suivi plus précis des lésions, car lors des consultations de suivi, la description des lésions se limitait souvent à des commentaires courts du type : « améliorations des lésions », sans description. Dans ces cas, il est difficile de caractériser la réponse aux traitements.

Dans l'étude, les réponses aux traitements des cas ont été classées en « réponses totales », « réponses partielles » ou « ne répondant pas aux traitements » en se basant sur les descriptions des lésions ou les commentaires des auteurs des dossiers médicaux. Mais ce classement est subjectif car dépend des auteurs et du chien. Par exemple, si un chien qui était initialement présenté avec des lésions sévères de la truffe (des croûtes, une dépigmentation et un ulcère de 4 cm), venait en consultation de suivi avec une truffe non ulcérée mais légèrement croûteuse et dépigmentée, est-il considéré comme guéri partiellement ou totalement ? Les photographies des lésions nous auraient aussi permis de classer les réponses aux traitements avec des critères objectifs.

L'analyse des données de l'étude est limitée par le nombre de cas. Le critère d'exclusion majeur était l'absence de suivi. Même si les lésions étaient évocatrices de la PCM, la démarche diagnostique de PCM n'était pas complète car l'épreuve thérapeutique en fait partie. On peut supposer que ces chiens n'avaient pas été présentés en consultation de suivi car les lésions avaient très bien répondu aux traitements. Le nombre de PCM répondant aux traitements est ainsi probablement sous-estimé dans notre étude.

L'histopathologie fait partie du diagnostic de la PCM et a permis de classer les cas de PCM de l'étude. Cependant, l'histologie n'a été réalisée que sur 17 cas de l'étude. Parmi eux, deux biopsies ont été réalisées avant d'être référées au CHUVAC et les comptes rendus n'ont pas pu être récupérés, une biopsie était de mauvaise qualité ne permettant pas d'interprétation histopathologique et trois comptes rendus d'histopathologie ont été perdus. Finalement, seuls 14 comptes rendus d'histologie ont pu être récupérés ce qui fait peu de données à exploiter.

L'épreuve thérapeutique fait partie du diagnostic de la PCM et a permis de classer les cas de PCM de l'étude selon la réponse thérapeutique. Le suivi était un critère d'inclusion, donc une réponse thérapeutique est connue pour au moins un essai thérapeutique sur une période donnée. Cependant, la guérison n'est pas connue pour une part non négligeable de cas (7 cas), qui n'ont pas pu être classés dans le tableau III.

De plus, il y a un biais de suivi car seuls 20 cas, sur les 32 cas, ce sont présentés à une 3^{ème} consultation. Les individus qui reviennent en consultation sont, le plus souvent, ceux ayant une réponse thérapeutique insatisfaisante. Pour ces cas, une incertitude diagnostique persiste entre la PCM et le lupus muco-cutané. Dans certains cas, un suivi par mail est mentionné dans le dossier, mais aucune trace de ces échanges n'a pu être retrouvée dans les dossiers médicaux des chiens.

Finalement les données des dossiers médicaux sont parfois incomplètes (informations, descriptions) ce qui peut rendre difficiles et imprécises l'exploitation et l'interprétation des données.

Une étude similaire sur le lupus muco-cutané serait intéressante pour compléter cette étude. Il faudrait particulièrement s'intéresser au cas de lupus muco-cutané ayant la PCM dans la liste des hypothèses diagnostiques et étudier les examens histopathologiques et les réponses thérapeutiques aux antibiotiques et aux immunosuppresseurs. Nous trouverions peut-être, d'autres cas intermédiaires, entre un lupus muco-cutané et une PCM, et aurions une vision plus complète de ces cas.

Conclusion

La pyodermite cutanéomuqueuse est une pyodermite de surface, du chien, rare, des régions péri-orificielles. La cause est mal connue et est, probablement, multifactorielle. La réponse au traitement antibactérien confirme le rôle des bactéries, plus particulièrement, de *Staphylococcus pseudintermedius*, dans la cause de la PCM. Les races Berger allemand et Caniche sont prédisposées mais aucun facteur génétique ou particularité cutanée, de composition de la peau ou de la flore cutanée, n'ont été identifiés.

La démarche diagnostique de la pyodermite cutanéomuqueuse est difficile. Elle s'appuie sur les commémoratifs, l'anamnèse, l'examen clinique, en particulier, l'identification des lésions, les examens complémentaires, dont la cytologie et l'examen histopathologique de biopsies cutanées, complétés, parfois, par la réponse à un traitement d'épreuve.

Le diagnostic différentiel inclut, essentiellement, le lupus érythémateux muco-cutané. Dans la littérature, les lésions, l'histopathologie et le traitement de ces deux maladies diffèrent. Cependant, notre étude montre que la distinction n'est, parfois, pas évidente.

La clinique et l'aspect histopathologique, parfois très proches nécessitent une épreuve thérapeutique pour différencier la PCM et le lupus muco-cutané. De plus, si le traitement d'épreuve permet une guérison rapide de certains cas de PCM, il n'entraîne, chez d'autres, qu'une amélioration. La guérison n'étant alors obtenue qu'avec l'ajout d'un traitement immunomodulateur.

Les éléments cliniques, histopathologiques, les réponses thérapeutiques, complètes ou partielles, et les récurrences fréquentes suggèrent une pathogénie plus complexe qu'une simple infection bactérienne. Cette étude nous a permis de proposer un nouveau schéma pathogénique de la PCM incluant des hypothèses sur la colonisation initiale par *S. pseudintermedius* et l'existence d'une composante auto-immune : le système immunitaire luttant, initialement, contre des antigènes des bactéries, détruirait, ainsi, les kératinocytes de l'épiderme sur lesquels sont fixés ces antigènes. Cette étude apporte ainsi des pistes vers une meilleure compréhension de la pathogénie de la PCM, essentielle pour une prise en charge plus efficace de cette maladie encore mal comprise et difficile à traiter.

La PCM et le lupus muco-cutané, bien que distincts, pourraient être les extrêmes d'un spectre de maladies allant d'une infection bactérienne à une maladie auto-immune.

BIBLIOGRAPHIE

- Abraira, Victoria E., et David D. Ginty. 2013. « The Sensory Neurons of Touch ». *Neuron* 79(4): 618-39.
- Balows, Albert. 2003. « Manual of clinical microbiology 8th edition ». *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 47(4): 625-26.
- Bannoehr, Jeanette et al. 2009. « Molecular Diagnostic Identification of Staphylococcus Pseudintermedius ». *Journal of Clinical Microbiology* 47(2): 469-71.
- Bannoehr, Jeanette, et Luca Guardabassi. 2012. « Staphylococcus Pseudintermedius in the Dog: Taxonomy, Diagnostics, Ecology, Epidemiology and Pathogenicity ». *Veterinary Dermatology* 23(4): 253-e52.
- Banovic, Frane, Keith Linder, et Thierry Olivry. 2017. « Clinical, Microscopic and Microbial Characterization of Exfoliative Superficial Pyoderma-Associated Epidermal Collarettes in Dogs ». *Veterinary Dermatology* 28(1): 107-e23.
- BENSIGNOR, Emmanuel. *ATLAS des PYODERMITES CANINES*. 2e éd.
- BENSIGNOR, Emmanuel, Pierre-Antoine Germain, et Francesca Gardini. *Guide pratique de dermatologie du chien et du chat*. 2^e éd. MED'COM.
- Bexley, Jennifer et al. 2013. « Serum Anti-Staphylococcus Pseudintermedius IgE and IgG Antibodies in Dogs with Atopic Dermatitis and Nonatopic Dogs ». *Veterinary Dermatology* 24(1): 19-24.e5-6.
- Cabassi, Clotilde Silvia et al. 2013. « Broad-Spectrum Activity of a Novel Antibiotic Peptide against Multidrug-Resistant Veterinary Isolates ». *The Veterinary Journal* 198(2): 534-37.
- Cadiergues, M. C. et al. 2000. « Hepatocutaneous syndrome: a clinical case and literature review [superficial necrolytic dermatitis, dog] ». *Revue de Medecine Veterinaire (France)*.
- Cardona, Ivan D., Sang Hyun Cho, et Donald Y.M. Leung. 2006. « Role of Bacterial Superantigens in Atopic Dermatitis ». *American Journal of Clinical Dermatology* 7(5): 273-79.
- CARLTON L. GYLES, John F. Prescott, J.Glenn Songer, et Charles O.Thoen. *PATHOGENESIS OF BACTERIAL INFECTIONS IN ANIMALS*. 4^e éd.
- Carroll, Karen C., Carey-Ann D. Burnham, et Lars F. Westblade. 2021. « From Canines to Humans: Clinical Importance of Staphylococcus Pseudintermedius ». *PLOS Pathogens* 17(12): e1009961.
- Chavakis, Triantafyllos, Klaus T. Preissner, et Mathias Herrmann. 2007. « The Anti-Inflammatory Activities of Staphylococcus Aureus ». *Trends in Immunology* 28(9): 408-18.
- Curtis, C. F., A. I. Lamport, et D. H. Lloyd. 2006. « Masked, Controlled Study to Investigate the Efficacy of a Staphylococcus Intermedius Autogenous Bacterin for the Control of Canine Idiopathic Recurrent Superficial Pyoderma ». *Veterinary Dermatology* 17(3): 163-68.
- Decristophoris, Paola et al. 2011. « Identification of Staphylococcus Intermedius Group by MALDI-TOF MS ». *Systematic and Applied Microbiology* 34(1): 45-51.

- D’Orazio, John, Stuart Jarrett, Alexandra Amaro-Ortiz, et Timothy Scott. 2013. « UV Radiation and the Skin ». *International Journal of Molecular Sciences* 14(6): 12222-48.
- Doutre, M. -S. 2009. « Le système immunitaire cutané ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 136: S257-62.
- van Duijkeren, E. et al. 2011. « Transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Pseudintermedius* between Infected Dogs and Cats and Contact Pets, Humans and the Environment in Households and Veterinary Clinics ». *Veterinary Microbiology* 150(3): 338-43.
- van Duijkeren, Engeline et al. 2004. « Human-to-Dog Transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* ». *Emerging Infectious Diseases* 10(12): 2235-37.
- Eurell, Jo Ann, et Brian L. Frappier DVM PhD. 2006. *Dellmann’s Textbook of Veterinary Histology: with CD*. 6th Edition. Ames: Wiley–Blackwell.
- Foster, Timothy. 1996. « *Staphylococcus* ». In *Medical Microbiology*, éd. Samuel Baron. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8448/> (5 mars 2022).
- Foster, Timothy J. 2009. « Colonization and Infection of the Human Host by *Staphylococci*: Adhesion, Survival and Immune Evasion ». *Veterinary Dermatology* 20(5-6): 456-70.
- Fraunholz, Martin, et Bhanu Sinha. 2012. « Intracellular *staphylococcus aureus*: Live-in and let die ». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2012.00043> (26 septembre 2022).
- George G. DOERING et Harlan E. JENSEN. *Clinical dermatology of small animals, a stereoscopic presentation*.
- Griffeth, Gregory C. et al. 2008. « Screening for Skin Carriage of Methicillin-Resistant Coagulase-Positive *Staphylococci* and *Staphylococcus Schleiferi* in Dogs with Healthy and Inflamed Skin ». *Veterinary Dermatology* 19(3): 142-49.
- GUAGUERE Eric, PR2LAUD Pascal. 2006. *GUIDE PRATIQUE DE DERMATOLOGIE CANINE*. KALIANXIS.
- Hill, P. B. et al. 2006. « Survey of the Prevalence, Diagnosis and Treatment of Dermatological Conditions in Small Animals in General Practice ». *Veterinary Record* 158(16): 533-39.
- Hill, P. B., et A. Imai. 2016. « The Immunopathogenesis of *Staphylococcal* Skin Infections – A Review ». *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 49: 8-28.
- Hoffmann, Aline Rodrigues et al. 2014. « The Skin Microbiome in Healthy and Allergic Dogs ». *PLOS ONE* 9(1): e83197.
- Hoffmann, Aline Rodrigues et al. 2017. « The Cutaneous Ecosystem : The Roles of the Skin Microbiome in Health and Its Association with Inflammatory Skin Conditions in Humans and Animals ». In *Advances in Veterinary Dermatology*, John Wiley & Sons, Ltd, 71-83.
- Joh, D. et al. 1999. « Role of Fibronectin-Binding MSCRAMMs in Bacterial Adherence and Entry into Mammalian Cells ». *Matrix Biology: Journal of the International Society for Matrix Biology* 18(3): 211-23.

- Kania, Stephen A. et al. 2004. « Methicillin Resistance of Staphylococci Isolated from the Skin of Dogs with Pyoderma ». *American Journal of Veterinary Research* 65(9): 1265-68.
- Kottler, S. et al. 2010. « Prevalence of Staphylococcus Aureus and Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Carriage in Three Populations ». *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24(1): 132-39.
- Lee Gross, Thelma, Peter J. Ihrke, Emily J. Walder, et Verena K. Affolter. *SKIN DISEASES OF THE DOG AND CAT Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2^e éd.
- Lefaucheur, Jean-Pascal. 2019. « Implications des différents types de fibres nerveuses dans la sensibilité cutanée mécanique et thermique et conséquences sur la douleur neuropathique périphérique ». *Neurophysiologie Clinique* 49(3): 257.
- Lehner, Georg et al. 2014. « Case–Control Risk Factor Study of Methicillin-Resistant Staphylococcus Pseudintermedius (MRSP) Infection in Dogs and Cats in Germany ». *Veterinary Microbiology* 168(1): 154-60.
- Little, Sara V. et al. 2019. « Characterization of agr Groups of Staphylococcus pseudintermedius Isolates from Dogs in Texas ». *mSphere* 4(2): e00033-19.
- Loeffler, A., et D. H. Lloyd. 2018. « What Has Changed in Canine Pyoderma? A Narrative Review ». *The Veterinary Journal* 235: 73-82.
- Loeffler, Anette et al. 2005. « Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus among Staff and Pets in a Small Animal Referral Hospital in the UK ». *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 56(4): 692-97.
- Loeffler, Anette et al. 2007. « First Report of Multiresistant, MecA-Positive Staphylococcus Intermedius in Europe: 12 Cases from a Veterinary Dermatology Referral Clinic in Germany ». *Veterinary Dermatology* 18(6): 412-21.
- López, Daniel, Hera Vlamakis, et Roberto Kolter. 2010. « Biofilms ». *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 2(7): a000398.
- Lu, Yi-Fang, et Neil A. McEwan. 2007. « Staphylococcal and Micrococcal Adherence to Canine and Feline Corneocytes: Quantification Using a Simple Adhesion Assay ». *Veterinary Dermatology* 18(1): 29-35.
- Maali, Yousef et al. 2018. « Understanding the Virulence of Staphylococcus pseudintermedius: A Major Role of Pore-Forming Toxins ». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2018.00221> (27 septembre 2022).
- Maali, Diot et al. 2020. « Identification and Characterization of Staphylococcus delphini Internalization Pathway in Nonprofessional Phagocytic Cells ». *Infection and Immunity* 88(5): e00002-20.
- Manian, Farrin A. 2003. « Asymptomatic Nasal Carriage of Mupirocin-Resistant, Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) in a Pet Dog Associated with MRSA Infection in Household Contacts ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 36(2): e26-28.

- Marion Séré dit Sempé. 2012. « ÉTUDE RETROSPECTIVE DES DERMATOSES BACTÉRIENNES ET A MALASSEZIA PRIMAIRES CHEZ LE CHIEN VUES EN CONSULTATION DE DERMATOLOGIE À VETAGRO SUP-CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON ENTRE 2007 ET 2011. » Claude Bernard Lyon 1.
- Mason, I. S. 1991. « Canine Pyoderma ». *Journal of Small Animal Practice* 32(8): 381-86.
- McCarthy, Alex J. et al. 2015. « Genomic insights into the rapid emergence and evolution of MDR in *Staphylococcus pseudintermedius* ». *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 70(4): 997-1007.
- Meason-Smith, Courtney et al. 2015. « What Is Living on Your Dog's Skin? Characterization of the Canine Cutaneous Mycobiota and Fungal Dysbiosis in Canine Allergic Dermatitis ». *FEMS microbiology ecology* 91(12): fiv139.
- Moore, Peter F., Verena K. Affolter, Petra S. Graham, et Barbara Hirt. 2009. « Canine Epitheliotropic Cutaneous T-Cell Lymphoma: An Investigation of T-Cell Receptor Immunophenotype, Lesion Topography and Molecular Clonality ». *Veterinary Dermatology* 20(5-6): 569-76.
- Mueller, Ralf S., Ingar Krebs, Helen T. Power, et Kathryn V. Fieseler. 2006. « Pemphigus Foliaceus in 91 Dogs ». *Journal of the American Animal Hospital Association* 42(3): 189-96.
- Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 2000. *Small animal dermatology*. 6th Edition.
- Perreten, Vincent et al. 2010. « Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study ». *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 65(6): 1145-54.
- Pietrocola, Giampiero et al. 2015. « Fibronectin Binding Proteins SpsD and SpsL Both Support Invasion of Canine Epithelial Cells by *Staphylococcus pseudintermedius* ». *Infection and Immunity* 83(10): 4093-4102.
- Pitchenin, Leticia Camara et al. 2018. « Occurrence of Toxin Genes in *Staphylococcus Pseudintermedius* from Diseased Dogs and Other Domestic and Wild Species ». *Journal of Infection in Developing Countries* 11(12): 957-61.
- « Pratiques Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie - Journal - Elsevier ». <https://www.journals.elsevier.com/journals.elsevier.com/pratiques-medicales-et-chirurgicales-de-lanimal-de-compagnie> (18 novembre 2022).
- Reithinger, Richard et al. 2007. « Cutaneous Leishmaniasis ». *The Lancet Infectious Diseases* 7(9): 581-96.
- Rich, Michael, et Larry Roberts. 2006. « MRSA in Companion Animals ». *The Veterinary Record* 159(16): 535-36.
- Rosenstein, Ralf, et Friedrich Götz. 2000. « Staphylococcal Lipases: Biochemical and Molecular Characterization ». *Biochimie* 82(11): 1005-14.
- Safdar, Nasia, et Dennis G. Maki. 2002. « The Commonality of Risk Factors for Nosocomial Colonization and Infection with Antimicrobial-Resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, Gram-Negative Bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida* ». *Annals of Internal Medicine* 136(11): 834-44.

- Santoro, Domenico et al. 2018. « Evaluation on the Effects of 0.1% Peumus Boldus Leaf and Spiraea Ulmaria Plant Extract Combination on Bacterial Colonization in Canine Atopic Dermatitis: A Preliminary Randomized, Placebo Controlled, Double-Blinded Study ». *Research in Veterinary Science* 118: 164-70.
- Sasaki, Takashi et al. 2007a. « Methicillin-Resistant Staphylococcus pseudintermedius in a Veterinary Teaching Hospital ». *Journal of Clinical Microbiology* 45(4): 1118-25.
- Sasaki, Takashi et al. 2007b. « Reclassification of Phenotypically Identified Staphylococcus intermedius Strains ». *Journal of Clinical Microbiology* 45(9): 2770-78.
- Schlake, Alexander et al. 2022. « Influence of Age, Sex, Body Condition Score, Rectal Temperature, Anatomical Location and Hair on Skin PH in Dogs ». *Veterinary Dermatology* 33(1): 3-e2.
- Schlesier, Tim, Anke Siegmund, Ursula Rescher, et Christine Heilmann. 2020. « Characterization of the Atl-Mediated Staphylococcal Internalization Mechanism ». *International Journal of Medical Microbiology* 310(8): 151463.
- Schröder, Jens-Michael, et Jürgen Harder. 2006. « Peptides antimicrobiens naturels cutanés ». *M/S : médecine sciences* 22(2): 153-57.
- Sharman, M. J., et C. S. Mansfield. 2012. « Sinonasal Aspergillosis in Dogs: A Review ». *Journal of Small Animal Practice* 53(8): 434-44.
- Simon, Michel, et Marie Reynier. 2016. « L'ÉPIDERME, UNE BARRIÈRE SUR TOUS LES FRONTS ». <https://biologiedelapeau.fr>. <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article84> (2 mars 2022).
- Somayaji, R., M. A. R. Priyantha, J. E. Rubin, et D. Church. 2016. « Human Infections Due to Staphylococcus Pseudintermedius, an Emerging Zoonosis of Canine Origin: Report of 24 Cases ». *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 85(4): 471-76.
- Sorg, Heiko et al. 2017. « Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts ». *European Surgical Research* 58(1-2): 81-94.
- Sung, Julia M. L., Peter D. Chantler, et David H. Lloyd. 2006. « Accessory Gene Regulator Locus of Staphylococcus intermedius ». *Infection and Immunity* 74(5): 2947-56.
- Tan, Li et al. 2018. « Therapeutic Targeting of the Staphylococcus aureus Accessory Gene Regulator (agr) System ». *Frontiers in Microbiology* 9. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2018.00055> (5 mars 2022).
- Terauchi, Rie et al. 2003. « Isolation of Exfoliative Toxin from Staphylococcus Intermedius and Its Local Toxicity in Dogs ». *Veterinary Microbiology* 94(1): 19-29.
- TONI Thomas. 2020. « L'ANTIBIORESISTANCE : DES MESURES DE LUTTE AUX OUTILS DIAGNOSTIQUES, TOUT CE QUE LE VÉTÉRINAIRE PRATICIEN DOIT SAVOIR ». UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I.
- « Types de nocicepteurs ». <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/neuro/douleur/html/typnoci.htm> (3 mars 2022).
- Udenberg, Tyler J. et al. 2014. « Reproducibility of a quantitative cutaneous cytological technique ». *Veterinary Dermatology* 25(5): 435-e67.

- Vétérinaire.fr, Le Point. « Utilisation de l'amoxicilline seule ou en association avec l'acide clavulanique - Le Point Vétérinaire n° 402 du 01/01/2020 ». *Le Point Vétérinaire.fr*.
- Wang, Nancy, Anne M. Neilan, et Michael Klompas. 2013. « Staphylococcus Intermedius Infections: Case Report and Literature Review ». *Infectious Disease Reports* 5(1): e3.
- Weese, J. Scott. 2013. « The Canine and Feline Skin Microbiome in Health and Disease ». *Veterinary Dermatology* 24(1): 137-e31.
- Weese, J. Scott, et Engeline van Duijkeren. 2010. « Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus and Staphylococcus Pseudintermedius in Veterinary Medicine ». *Veterinary Microbiology* 140(3): 418-29.
- White, S.d. et al. 2001. « Zinc-Responsive Dermatitis in Dogs: 41 Cases and Literature Review ». *Veterinary Dermatology* 12(2): 101-9.
- Xu, Stacey X., et John K. McCormick. 2012. « Staphylococcal Superantigens in Colonization and Disease ». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2: 52.
- Zimmerman, Amanda, Ling Bai, et David D. Ginty. 2014. « The Gentle Touch Receptors of Mammalian Skin ». *Science (New York, N.Y.)* 346(6212): 950-54.

ANNEXES

Annexe 1 : Les follicules pileux et les glandes du derme.

Follicule pileux

Les follicules pileux sont des invaginations épidermiques au sein du derme qui synthétisent et assurent le support du poil. Il est divisé en plusieurs parties :

- L'infundibulum correspond à la zone qui va de l'ostium, à la surface de la peau, au débouché du conduit de la glande sébacée (partie superficielle du derme).
- L'isthme correspond à la zone comprise entre le débouché du conduit de la glande sébacée et l'insertion du muscle érrecteur. Le muscle arrecteur permet de redresser le poil. Au repos, le poil est oblique (30 à 60°) (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000). Le muscle arrecteur, en se contractant, ramène la partie inférieure du poil à la verticale permettant un redressement global du poil.
- Le bulbe pileux correspond à la zone comprise entre l'insertion du muscle arrecteur et la papille dermique. C'est la partie de la formation du poil.

Chez le chien, les follicules pileux sont composés, c'est-à-dire que chaque poil possède un bulbe et un isthme mais plusieurs follicules (2 à 15) partagent le même infundibulum.

La densité pileuse du chien est de 1000 à 9000 poils/cm³.

Les mélanocytes donnent la couleur aux poils. La croissance et la forme du poil est guidée par deux gaines qui l'entourent, la gaine épithéliale externe et la gaine épithéliale interne. En histologie, la gaine externe apparaît plus claire que la gaine interne. L'ensemble du follicule pileux est enveloppé dans une membrane basale, la gaine conjonctive, qui apparaît rose pâle hyalin.

Le poil est composé de 3 couches. La cuticule est la partie externe du poil, elle est composée d'une unique couche de cellules disposées les unes sur les autres comme les tuiles d'un toit. Le cortex est riche en glycoprotéines. La médulla est la partie centrale du poil.

Glandes sébacées

Les glandes sébacées sont des glandes holocrines alvéolaires simples. Elles sont associées par deux ou trois au sein de chaque groupe pileux. Elles sont composées de cellules de grandes tailles (20-75 µm de diamètre), rondes, claires avec de nombreuses petites vésicules au sein de leur cytoplasme. Elles produisent du sébum déversé dans l'isthme folliculaire qui forme une couche lipidique à la surface de la peau limitant la perte d'eau. Les glandes sébacées produisent des acides gras ayant une action antimicrobienne.

Les glandes sébacées sont plus volumineuses et nombreuses en régions cutanéomuqueuses, dans les espaces interdigités, au cou, à la croupe et au menton.

Glandes sudoripares

Il existe différents types de glandes sudoripares.

Les glandes apocrines ou épitrichiales sont présentes sur toute la surface du corps. Leurs conduits s'abouchent, au-dessus de celui des glandes sébacées, à l'isthme folliculaire. Ce sont des glandes tubulaires simples. Elles participent à l'élaboration du film hydrolipidique.

La densité de glandes sudoripares est plus importante au niveau des jonctions cutanéomuqueuses, des espaces interdigités, à la croupe et au cou.

Les glandes eccrines, ou atrichiales, sont similaires aux glandes sudoripares apocrines. Elles sont essentiellement localisées en zones glabres, en particulier au niveau des coussinets. Les canaux s'abouchent directement à la surface de la peau. Ces glandes sont sensibles à l'adrénaline et la noradrénaline circulantes.

Glandes sudoripares spécialisées tels que les glandes cérumineuses (hyperplasiées lors d'otite), glandes murales du sac anal, glandes de Moll, glandes mammaires.

(GUAGUERE Eric 2006, 26; Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Annexe 2 : La barrière physique de la peau.

Protection contre les traumatismes physiques

La peau est soumise, en permanence, à des traumatismes physiques tels que des coupures, des chocs, des brûlures. Les propriétés biomécaniques de la peau permettent une résistance relative à ces agressions extérieures.

La résistance mécanique de la peau est conférée, d'une part, par la couche cornée rigide.

Les cornéocytes possèdent une membrane plasmique modifiée appelée coque protéique. Celle-ci est liée de manière covalente à une matrice fibreuse intracornéocytaire extrêmement dense indispensable à la résistance mécanique de la couche cornée (Simon et Reynier 2016).

Elle est conférée, d'autre part, par la composition (eau, protéoglycanes, collagène, acide hyaluronique...) et l'épaisseur des différentes couches de la peau qui apportent une résistance de compression, d'élasticité et de la rigidité à la peau.

Enfin, la présence de jonctions cellulaires (desmosomes, hémidesmosomes) permet une cohésion entre les cellules et les différentes couches de la peau et contribue au caractère élastique et résistant de la peau.

Protection contre les UV

Le rayonnement UV est classé comme cancérigène (D'Orazio et al. 2013). La peau et les poils riches en mélanine confèrent une barrière contre les rayons UV. Les mélanocytes présents dans l'épiderme produisent des pigments mélaniques qui se placent au-dessus du noyau des kératinocytes et permettent la protection du génome. (George G. DOERING et Harlan E. JENSEN s. d.)

L'histidine libre est un acide aminé présent en forte concentration dans la couche cornée. Il absorbe une partie des rayons UV et constitue ainsi un filtre solaire endogène. (Simon et Reynier 2016)

Le nombre de couches de kératinocytes et de cornéocytes au sein de l'épiderme augmente lors d'une exposition au UV ce qui limite la pénétration des rayonnements UV. (Simon et Reynier 2016)

Protection contre les variations de la température

La sudation et la micro-vascularisation superficielle cutanée n'ont pas de rôle majeur dans la thermorégulation chez le chien contrairement à l'Homme.

Les poils confèrent une isolation thermique renforcée par la piloérection. La graisse cutanée est un isolant thermique corporel. Le type de fourrure (couleur, taille, épaisseur, densité) des différentes races de chien leur permet de s'adapter à différents environnements. (Muller and Kirk's Small Animal Dermatology 2000)

Protection contre les pertes corporelles

La peau est une barrière contre la perte d'eau, des électrolytes et des macromolécules.

Les jonctions serrées du pôle apical des cellules de la couche granuleuse permettent de limiter les pertes hydriques.

Les cornéocytes sont entourés d'une matrice extracellulaire riche en lipides, appelés lipides intercornéocytaires, qui vont permettre de limiter les pertes d'eau. (Simon et Reynier 2016)

Annexe 3 : Autres défenses cutanées.

Réparation de la peau

En réponse aux agressions qui dépassent sa capacité de résistance, la peau a développé un système de réparation afin de restaurer la barrière cutanée, c'est le processus de cicatrisation.

Les acteurs de la cicatrisation sont activés lorsque la barrière cutanée est rompue. Les différentes étapes de la cicatrisation sont la détersion, la prolifération, l'épithélialisation, l'angiogenèse, le remodelage et la cicatrisation (Sorg et al. 2017)

Les leucocytes et les neutrophiles migrent vers la brèche cutanée grâce à des signaux chimiques, inflammatoires, locaux, appelés chimiokines. Les neutrophiles sécrètent de nombreuses cytokines pro-inflammatoires et amplifient la réponse inflammatoire. Les cellules de l'immunité nettoient la plaie, c'est l'étape de détersion.

Les macrophages ont un rôle clé dans le passage de l'inflammation à la prolifération. Les fibroblastes produisent les protéoglycanes et le collagène. Puis la migration et la prolifération des kératinocytes comblent la plaie.

Organe sensitif

La peau est un organe sensoriel qui permet de percevoir le toucher, la pression, la douleur, le prurit, froid et la chaleur. On distingue la sensibilité mécanique, thermique et douloureuse (nociception) qui sont perçues par des récepteurs spécifiques, relayées par des fibres sensorielles et traitées par le système nerveux centrale (Zimmerman, Bai, et Ginty 2014).

Cette capacité sensorielle est un système de défense car il permet à l'individu d'adapter son comportement aux différents stimuli et ainsi de maintenir intègre la barrière cutanée.

RÉCÉPTEUR	LOCALISATION	SENSIBILITE	ADAPTATION
TERMINAISONS LIBRES	Profondes Autour de la racine des poils et sous les glandes sébacées	Mouvement des poils	Relativement rapide et la fréquence des potentiels d'action émis est proportionnelle à la vitesse d'inclinaison des poils
DISQUES DE MERKEL	Superficielle Base de l'épiderme	Pression et vitesse	Lent
CORPUSCULES DE MEISSNER	Superficielle Sous l'épiderme	Vitesse d'établissement du stimulus et aux vibrations.	Rapide
CORPUSCULES DE PACINI	Profonde Derme et hypoderme	Vibration. Sensibles uniquement aux variations rapides d'intensité et donc, à l'accélération de la déformation cutanée.	Rapide
CORPUSCULES DE RUFFINI	Profonde Derme	Pression	Lente

Tableau IV : Les récepteurs mécaniques cutanés (Abraira et Ginty 2013)

Sensibilités mécaniques

Les récepteurs mécaniques permettent de percevoir la pression, la vibration, la sensibilité fine épicrotique et le touché.

La densité des récepteurs varie selon les régions de la peau.

Sensibilités thermiques

Les récepteurs thermiques sont appelés thermorécepteurs.

Les sensations de chaud et de froid sont médiées par l'activité de fibres afférentes primaires dédiées, les fibres chaudes et froides. Les fibres chaudes sont stimulées quand la température dépasse 30°C et jusqu'à 45°C. Les fibres froides sont activées quand la température est inférieure à 35°C, jusqu'à 18°C.

Les températures au-delà du seuil détecté par les fibres chaudes et froides sont détectées par des récepteurs de la douleur. (Lefaucheur 2019)

Sensibilités douloureuses

Les récepteurs de la douleur sont distincts des récepteurs de la sensibilité générale, ils sont appelés nocicepteurs. Ce sont des terminaisons libres amyéliniques ou faiblement myélinisées. Il existe plusieurs types de nocicepteur : liés à des stimulations mécaniques, liés à des variations de température, sensibles à des agents chimiques, polymodaux (Types de nocicepteurs s. d.).

Annexe 4 : Outils d'identification de *Staphylococcus pseudintermedius*.

Un test PCR-RFLP a été développé pour différencier *S. pseudintermedius* des autres espèces du SIG sur la base d'un seul site de restriction Mbol dans le gène pta de *S. pseudintermedius*, qui est absent chez *S. intermedius* et *S. delphini* (Bannoehr et al. 2009)

Un test PCR multiplex ciblant le gène de la thermonucléase peut être utilisé pour l'identification de routine des espèces à coagulase positive d'importance clinique en médecine vétérinaire.

Le typage de la protéine staphylococcique 1 est utilisé pour typer les souches de *SPI* résistante à la méticilline (MRSP).

L'identification bactérienne rapide est possible grâce à des systèmes automatisés, commercialisés, qui sont largement utilisés en médecine humaine. Ces systèmes sont basés sur la détection des changements de métabolisme par fluorescence et d'autres méthodes. Pour le moment, l'identification d'un agent pathogène vétérinaire spécifique, tel que *SPI*, n'a pas été suffisamment étudiée et le coût élevé limite l'utilisation de ces systèmes.

La spectrométrie de masse protéomique est une méthode rapide, basée sur les séquences 16S et 18S, introduite récemment dans les laboratoires de diagnostic vétérinaire, grâce à l'élargissement des répertoires des genres et, notamment, celles du SIG (Decristophoris et al. 2011).

L'électrophorèse en champ pulsé est particulièrement utilisée pour la surveillance et les enquêtes épidémiques. Cette méthode est considérée comme l'une des méthodes les plus discriminatoires pour le typage bactérien. Cependant, il n'existe pas de protocole standardisé pour *SPI*, ce qui empêche de collecter des données harmonisées.

Aujourd'hui, la méthode de typage de la protéine A staphylococcique est utilisée pour le typage, facile et rapide, des souches SPRM car cette méthode est reproductible et prend moins de temps que l'électrophorèse en champs pulsé. Cependant, elle ne permet pas de détecter les isolats sensibles à la méticilline.

Annexe 5 : Tableau des similitudes et des différences épidémiologiques et cliniques entre la pyodermite cutané-muqueuse et des maladies de son diagnostic différentiel.

	ÉLÉMENTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES SIMILAIRES À LA PCM	ÉLÉMENTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DÉFAVORABLES AU DIAGNOSTIC DE LA PCM
LUPUS CUTANÉO MUQUEUX	<p>Race prédisposée : Berger allemand.</p> <p>Distribution des lésions : truffe, lèvres, paupières, vulve, anus.</p> <p>Type de lésions : Érythème, disparition des dermatoglyphes de la truffe, dépigmentation, érosions, ulcères, croûtes, fissuration, hémorragie, squames épaisses, adhérentes, dépilations.</p> <p>Dépigmentation et disparition des dermatoglyphes nettement avant les érosions et les ulcérations.</p> <p>Lésions bilatérales et symétriques.</p>	<p>Races prédisposées : Colley, Shetland, Epagneul breton, Husky sibérien, Braque, Pointer.</p> <p>Distribution des lésions : chanfrein, pavillons, CAE, extrémités des membres, coussinets, scrotum, cavité buccale.</p> <p>Touche les jeunes adultes</p> <p>Lésions photo-aggravées</p> <p>Dépigmentation et disparition des dermatoglyphes juste en avant des érosions et des ulcères.</p>
LEISHMANIOSE	<p>Distribution des lésions : babines, muqueuses génitales, truffe.</p> <p>Type de lésions : érosions, ulcères, croûtes, dépigmentation de la truffe, alopecie périoculaire.</p>	<p>Distribution des lésions : cavité buccale, chanfrein, coussinets, espaces interdigités, pavillons auriculaires, ensemble du tégument, yeux.</p> <p>Type de lésions : dermatite exfoliative avec des squames amiantacées de la face, des pavillons auriculaires et des extrémités, voire de l'ensemble du corps, onychogryphose.</p> <p>Expression systémique : polyadénomégalie, fatigue, amaigrissement.</p>
LYMPHOME CUTANÉ ÉPITHÉLIOTROPE	<p>Distribution des lésions : truffe, muqueuses.</p> <p>Type de lésions : érythème, dépigmentation, perte des dermatoglyphes de la truffe, érosions, ulcères, croûtes.</p>	<p>Distribution des lésions : généralisée.</p> <p>Type de lésion : squamosis généralisé, nodules, plaques, macules érythémateuses, érosions, ulcères</p> <p>Chien âgé</p> <p>Pas de prédisposition de race</p> <p>Souvent prurigineux</p> <p>Évolution rapide</p>
INTERTRIGO DU PLI LABIAL	<p>Race prédisposée : Berger allemand</p>	<p>Races prédisposées : Cocker, Setter, Saint-Bernard...</p> <p>Distribution : atteinte plus marquée de la peau que de la muqueuse.</p>

	Distribution des lésions : babines inférieures, bilatérales et symétrique. Type de lésions : érythème, alopécie, érosions, ulcères, croûtes.	Suintement, douleur, mauvaise odeur.
DERMATOSE RÉPONDANT AU ZINC	Races prédisposées (type II) : Berger allemand Distribution des lésions : régions péri-orificielle : face et truffe Type de lésions : érythème, squames, croûtes, alopécie, érosions, ulcères Le prurit est d'intensité variable.	Distribution des lésions : coussinets, membres, parfois tronc. Type de lésion : squames, croûtes prépondérantes Races prédisposées : races nordiques (Husky Sibérien, Malamute, Samoyède) pour le type I, Dogue allemand, Doberman pour le type II. Jeune 1 à 3 ans (type I) Parfois prurigineux.
PEMPHIGUS SUPERFICIEL	Distribution des lésions : truffe, région péri-oculaire, chanfrein, région périgénitale Type de lésion : croûtes, érosions, dépigmentation de la truffe. Lésions de la truffe probablement photosensible.	Races prédisposées : Akita Inu, Chow Chow, Doberman, Spitz finlandais, Montagne des Pyrénées, Colley, Terre Neuve, Cocker Spaniel, Shar Peï... Distribution des lésions : chanfrein, pavillons auriculaires, coussinets, corps. Type de lésions : pustules de grande taille, non folliculaires, croûtes mélicériques, collerettes épidermiques
SYNDROME HÉPATO-CUTANÉ	Distribution des lésions : péri-orificielle. Type de lésions : érythème, croûtes, érosions, ulcères.	Distribution des lésions : plis, scrotum, coussinets, saillies osseuses. Aspects de la peau : peau cartonnée, craquelée. Chiens de plus de 10 ans Signes systémiques importants : anorexie, amaigrissement, fatigue...
ASPERGILLOSE NASALE	Chien dolichocéphale (dont Berger allemand) Distribution des lésions : truffe Type de lésions : dépigmentation, érosions, ulcères, croûtes	Distribution des lésions : sinus, muqueuses nasales Type de lésion : rhinorrhée abondante, mucopus blanchâtre. Le plus souvent unilatérale, troubles respiratoires.
CANDIDOSE CUTANÉO-MUQUEUSE	Distribution des lésions : jonctions cutané-muqueuses et muqueuses, symétrique et bilatérale. Type de lésions : érythème, érosions, ulcères.	Distribution des lésions : lèvres essentiellement. Sujet immunodéprimé

Tableau V : Similitudes et différences épidémiologiques et cliniques entre la pyodermite cutané-muqueuse et les maladies de son diagnostic différentiel.

Annexe 6 : Les immunomodulateurs chez le chien

MOLÉCULES (EXEMPLE NOM DÉPOSÉ)		VOIE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE	EFFETS SECONDAIRES
Glucocorticoïdes	Prednisolone (Dermipred®)	Per os 1 à 3 mg/kg/j	Effets secondaires cutanés : Atrophie de l'épiderme, calcinose cutanée, télangiectasie, retard de cicatrisation, ecchymoses, hypo ou hyperpigmentation, fragilité cutanée, prolifération bactérienne ou fongique de surface. Effets secondaires systémiques : polyurie, polydipsie, polyphagie, ulcères gastroduodénaux, hypercorticisme iatrogène, ostéoporose, hépatomégalie, diabète, euphorie, pancréatite, diminution de la synthèse des hormones thyroïdiennes, augmentation de la synthèse des hormones parathyroïdiennes...
	Méthylprednisolone	Per os 1 à 2 mg/kg/j	
Dermocorticoïde	Acéponate hydrocortisone (Cortavance®)	Cutanée 1 fois par jour	Réactions locales passagères (érythème, prurit) Prolifération bactérienne ou fongique de surface.
Cyclosporine (Atopica®)		Per os Dose initiale 7,5 mg/kg/j à distance des repas.	Hyperplasie gingivale, hypertrichose, troubles digestifs
Tacrolimus (Protopic®)		Voie cutanée 1 fois par jour	Absent
Azathioprine (IMUREL®)		Per os 1 à 2 mg/kg	Myélosuppression, troubles digestifs, hépatotoxicité, tératogène
Chlorambucil (Chloraminophene®)		0,1 à 0,2 mg/kg toutes les 24-48h.	Troubles digestifs mineurs et aplasie médullaire

Tableau VI : Molécules immunomodulatrices utilisables chez le chien.

Annexe 7 : Les antiprurigineux utilisés chez le chien

MOLÉCULES (NOM DÉPOSE)	MÉCANISME D'ACTION	VOIE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE	EFFETS INDÉSIRABLES
Prednisolone (Dermipred®)	L'inhibition de la phospholipase A2 (donc de la cascade de l'acide arachidonique) bloque la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes, et indirectement la migration leucocytaire	<i>Per os</i> 1 à 2 mg/kg/j (en 2 prises)	Voir tableau VI
Acéponate hydrocortisone (Cortavance®)		Topique cutané 1 fois par jour	
Oclacitinib (Apoquel®)	Inhibiteur sélectif des Janus kinases 1 bloquant ainsi l'action de IL-31	<i>Per os</i> 1 mg/kg/j en per os en 2 prises pendant 14 jours	Signes digestifs, pyodermites et masses dermiques non spécifiées
Lokivetmab (Cytoint®)	Anticorps monoclonal caninisé qui se lie spécifiquement à l'IL-31 circulante et empêche sa fixation sur son récepteur.	Sous-cutanée 1mg/kg tous les mois	Bénin

Tableau VII : Molécules antiprurigineuses utilisables chez le chien.

Les corticoïdes, qu'ils soient prescrits comme anti-inflammatoires ou comme antiprurigineux, sont contraindiqués dans la PCM, comme dans toutes infections, bactérienne, virale, fongique ou parasitaire.

Annexe 8 : Tableaux des données des cas de l'étude

NUMÉRO DE DOSSIER	SEXE		ÂGE APPARITION SYMPTÔMES (ANNÉES)	RACE				
	M	F		BERGERS ALLEMANDS ET CROISÉS	LABRADORS ET CROISÉS	CANICHES	GRIFFONS ET CROISÉS	AUTRES
L00-5911	X		12				X	
L03-1998	X		9			X		
L03-3610	X		5	X				
L05-2575		X	7	X				
L05-3184	X		6	X				
L06-1183	X		7					X
L06-4383		X	9			X		
L07-1264	X		4	X				
L07-3509	X		7		X			
L08-7810	X		5	X				
L08-7947	X		9		X			
L08-8000	X		4	X				
L08-8962		X	5	X				
L08-9505	X		1					X
L09-10500		X	5					X
L09-1184		X	9				X	
L10-1172	X		4	X				
L10-1609	X		3					X
L11-463	X		0					X
L11-730	X		1					X
L12-100		X	10	X				
L12-362	X		11					X
L14-1850		X	5					X
L14-8426	X		6					X
L15-10823	X		1					X
L15-7943		X	11					X
L15-8024	X		12	X				
L17-1307		X	14					X
L17-7957	X		3					X
L18-5282	X		4					X
L21-4562	X		1	X				
L21-4593		X	4	X				
TOTAL	22	10		12	2	2	2	14
%	68,75	31,25		37,5	6,25	6,25	6,25	43,75

Tableau VIII : Sexe, race et âge d'apparition des lésions (en année) des cas de l'étude.

NUMÉRO DE DOSSIER	LOCALISATIONS DES LÉSIONS						TYPES DE LÉSION							PRURIT
	TRUFFE	LÈVRES BABINES	JCM YEUX	REPLIS UNGUÉAUX	VULVE FOURREAU	ANUS	ÉRYTHEME	DÉPIGMENTATION	CROÛTES	ÉROSION ULCÉRATION	TUMÉFACTION	FISSURATION TRUFFE	PERTE DES DERMATOGLYPHES	
L00-5911		X	X						X	X	X			
L03-1998		X	X	X			X		X	X	X			X
L03-3610	X	X								X				
L05-2575	X	X						X		X				
L05-3184	X	X						X	X	X				
L06-1183			X				X			X				X
L06-4383		X					X							
L07-1264	X	X	X				X		X	X				X
L07-3509	X		X	X				X	X	X				X
L08-7810	X	X	X						X	X				
L08-7947	X		X	X	X	X	X	X	X		X			
L08-8000	X	X	X					X	X	X				
L08-8962	X			X					X	X		X		
L08-9505	X							X	X					
L09-10500	X	X	X	X			X	X	X	X	X			
L09-1184	X							X	X	X			X	X
L10-1172	X	X	X			X	X	X	X	X		X		X
L10-1609	X		X				X	X	X				X	X
L11-463	X	X					X	X	X					
L11-730	X	X	X				X		X	X				X
L12-100	X		X		X		X	X	X	X			X	
L12-362	X		X				X	X		X		X	X	
L14-1850		X	X	X	X	X			X	X				
L14-8426	X	X	X	X			X			X				X
L15-10823	X	X	X				X		X	X				X
L15-7943	X							X			X			X
L15-8024	X	X							X	X	X	X		X
L17-1307	X							X	X	X				X
L17-7957	X	X	X				X		X					X
L18-5282	X	X				X				X				X
L21-4562	X						X			X				
L21-4593	X		X						X	X				
TOTAL	27	19	19	7	3	4	16	15	23	25	6	4	4	15
%	84,4	59,4	59,4	21,9	9,4	12,5	50	46,9	71,9	78,1	18,7	12,5	12,5	46,9

Tableau IX : Localisations et types de lésion des cas de l'étude.

NUMÉRO DE DOSSIER	EXAMEN CYTOLOGIQUE DES LÉSIONS DE PCM			NOMBRE DE CONSULTATION CONCERNANT UNE PCM	NOMBRE D'EXAMEN CYTOLOGIQUE DES LÉSIONS DE PCM	ÉLÉMENTS CYTOLOGIQUES OBSERVÉS				
	LORS DE LA 1 ^{ÈRE} CONSULTATION	LORS D' UNE CONSULTATION DE SUIVI	LORS D' UNE CONSULTATION DE RÉCIDIVE			COQUES	BACILLES	MALASSEZIA	PNN	MACROPHAGES
L00-5911				2	0					
L03-1998			X	4	1	X				
L03-3610				2	0					
L05-2575				3	0					
L05-3184	X	X		3	2	X			X	
L06-1183				2	0					
L06-4383				2	0					
L07-1264				5	0					
L07-3509		X	X	7	2	X			X	
L08-7810				2	0					
L08-7947	X		X	2	2	X				
L08-8000	X	X		3	2	X	X		X	
L08-8962		X		3	1					
L08-9505				2	0					
L09-10500				2	0					
L09-1184				5	0					
L10-1172	X	X	X	7	4	X			X	
L10-1609	X		X	3	2	X		X		
L11-463	X	X		2	2	X				
L11-730	X			3	1	X				
L12-100				3	0					
L12-362				2	0					
L14-1850	X	X	X	7	5	X			X	
L14-8426	X	X	X	5	5	X		X		
L15-10823	X	X		2	2	X				
L15-7943	X	X		3	3	X				
L15-8024	X	X		2	2	X	X	X		
L17-1307	X	X		2	2	X			X	
L17-7957	X	X		4	4	X			X	X
L18-5282	X	X	X	5	4	X	X		X	X
L21-4562				2	0					
L21-4593		X		2	1	X			X	
TOTAL	15	15	8	103	47	18	3	3	9	2

Tableau X : Examens cytologiques des cas de l'étude

NUMÉRO DE DOSSIER		L00-5911	L03-3601	L05-3184	L07-1264	L07-3509	L08-8962	L09-1184	L10-1172	L10-1609	L11-730	L12-100	L14-1850	L14-8426	L21-4593	TOTAL	
SURFACE	CROÛTES SERO-CELLULAIRES				X	X	X	X	X	X	X			X		8	
	HYPERKÉRATOSE ORTHO- ET PARA- KÉROSIQUE						X	X	X	X	X	X	X	X	X	9	
	PUSTULES									X	X	X				3	
	EROSIONS							X	X							2	
ÉPIDERME	AMINCI														X	1	
	ACANTHOSIQUE ET SPONGIOTIQUE	X			X	X			X	X	X	X		X		8	
	ÉROSION ULCÉRATION	X			X					X						3	
	NÉCROSE APTOTOSE KÉRATINOCYTES				X	X				X	X			X	X	6	
	EXOCY-TOSE	LYMPHOCYTES						X			X	X	X		X	X	6
		PNN							X		X	X	X			X	5
DÉGÉNÉRESCENCE DE L'ÉPIDERME														X	X	2	
DERME	OEDÉMATEUX CONGESTIF					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	11	
	PAROIS DES VAISSEaux SANGUINS ÉPAISSES							X			X	X					3
	INCONTINENCE PIGMENTAIRE		X			X	X	X	X	X	X	X					8
	INTENSITE	MOYENNEMENT DENSE							X		X	X	X		X		5
		DENSE		X			X							X			3
		TRÈS DENSE						X									1
		EXTRÊMEMENT DENSE											X			X	2
	LOCALISATION	PÉRI VASCULAIRE		X			X	X		X	X	X		X	X		8
		PÉRI ANNEXIELLE		X			X	X				X	X			X	6
		BANDE SOUS-ÉPIDERMIQUE					X			X		X	X	X			5
		DIFFUSE						X	X		X	X					4
	COMPOSITION	PLASMOCYTES		X			X	X	X	X	X	X	X			X	10
		PNN		X			X	X		X	X	X	X	X	X		10
		MACROPHAGES		X								X	X				3
LYMPHOCYTES		X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	13		
HISTIOCYTES					X	X	X	X	X		X		X	X	8		
MASTOCYTES										X	X	X		X	4		
CONCLUSION	PCM		X	X		X	X				X	X				7	
	PCM/LUPUS							X		X				X		3	
	LUPUS				X				X				X		X	4	

Tableau XI : Description des lésions histopathologiques des cas de l'étude.

NUMÉRO DE DOSSIER	LUPUS	LEISHMANIOSE	DERMATOSE RÉPONDANT AU ZINC	DÉMODECIE	PEMPHIGUS SUPERFICIEL	ASPERGILLOSE	CANDIDOSE CM	CARCINOME ÉPIDERMOÏDE
L00-5911	X							
L03-1998	X							
L03-3610	X	X						
L05-2575						X		
L05-3184	X							
L06-1183	X				X			
L06-4383								
L07-1264	X	X						
L07-3509	X				X		X	
L08-7810	X				X		X	
L08-7947								
L08-8000								
L08-8962								
L08-9505	X							
L09-10500	X							
L09-1184	X							
L10-1172	X						X	
L10-1609	X							
L11-463	X		X					
L11-730	X			X	X		X	
L12-100	X							
L12-362	X	X			X			
L14-1850	X				X			
L14-8426	X				X			
L15-10823	X	X		X		X		
L15-7943	X				X			
L15-8024	X			X			X	
L17-1307	X				X			
L17-7957	X				X			
L18-5282								X
L21-4562	X							
L21-4593	X							
TOTAL	26	4	1	3	10	2	5	1
%	81,25	12,5	3,125	9,375	31,25	6,25	15,625	3,125

Tableau XII : Diagnostic différentiel des cas de l'étude.

NUMÉRO DE DOSSIER	SHAMPOING + RÉHYDRATANT	LINGETTES ANTISEPTIQUES	ANTIBIOTIQUES		IMMUNOMODU LATEURS		DURÉE TOTALE (jour)
			ACIDE FUSIDIQUE	MUPIROCINE	TACROLIMUS	HYDRO CORTISONE	
L00-5911	INF	NR	NR	NR	NR	NR	INF
L03-1998	21	NR	NR	NR	NR	NR	21
L03-3610	21	NR	NR	NR	NR	NR	21
L05-2575	45	NR	NR	NR	NR	NR	45
L05-3184	NC	NR	NC	NR	NC	NR	NC
L06-1183	28	NR	NR	NR	NR	NR	28
L06-4383	NR	NR	21	NR	NR	NR	21
L07-1264	70	NR	NC	NR	NR	NR	NC
L07-3509	NC	NR	INF	NR	NR	NR	INF
L08-7810	30	NR	INF	NR	NR	NR	INF
L08-7947	NC	NR	INF	NR	NR	NR	INF
L08-8000	NC	NR	NC	NR	NR	NR	NC
L08-8962	INF	NR	INF	NR	NR	NR	INF
L08-9505	NR	INF	INF	NR	NR	NR	INF
L09-10500	NC	NR	NR	NR	NR	NR	NC
L09-1184	NR	NR	INF	NR	INF	NR	INF
L10-1172	INF	NR	INF	NR	NR	NC	INF
L10-1609	INF	NR	INF	NR	NR	NR	INF
L11-463	15	15	15	NR	NR	NR	15
L11-730	INF	INF	INF	INF	NR	NR	INF
L12-100	INF	NR	INF	NR	INF	NR	INF
L12-362	30	NR	NC	NR	NR	NR	NC
L14-1850	INF	NR	INF	NR	INF	NC	INF
L14-8426	30	30	30	NR	NR	NR	30
L15-10823	30	30	30	NR	NR	NR	30
L15-7943	INF	NR	INF	NR	NR	NR	INF
L15-8024	NC	NR	NC	NR	NR	NR	NC
L17-1307	INF	NR	INF	NR	NR	NR	INF
L17-7957	INF	INF	47	NR	NR	NR	INF
L18-5282	INF	NR	41	NR	NR	NR	INF
L21-4562	NR	15	30	NR	NR	NR	30
L21-4593	NR	NC	NC	NR	NR	NR	77
TOTAL AVEC TRAITEMENT	27	7	25	1	4	2	32
DURÉE INCONNUE (NC)	6	1	6	0	1	2	6
A LONG TERME (INF)	11	3	15	0	3	0	16
DURÉE MOYENNE (JOURS)	32	22,5	30,57	-	-	-	31,8

Tableau XIII : Nature et durée des traitements topiques des cas de l'étude.

NUMÉRO DE DOSSIER	CÉFALEXINE	MARBOFLOXACINE / ENROFLOXACINE	CLINDAMYCINE	PREDNISOLONE	OCLACITINIB	DURÉE TOTALE (jour)
L00-5911	24	NR	NR	NR	NR	24
L03-1998	15	NR	NR	NR	NR	15
L03-3610	43	NR	NR	NR	NR	43
L05-2575	NC	NR	NR	NR	NR	NC
L05-3184	31	NR	NR	NR	NR	31
L06-1183	43	NR	NR	NR	NR	43
L06-4383	NR	NR	NR	NR	NR	NR
L07-1264	64	NR	NR	NR	NR	64
L07-3509	NC	28	NR	NR	NR	NC
L08-7810	NC	NR	NR	NR	NR	NC
L08-7947	21	NR	NR	4	NR	21
L08-8000	NR	77	NR	NR	NR	77
L08-8962	NR	NR	NR	NR	NR	NR
L08-9505	NR	NR	NR	NR	NR	NR
L09-10500	NR	30	NR	NR	NR	30
L09-1184	112	21	NR	NR	NR	133
L10-1172	42	NR	NR	24	NR	42
L10-1609	45	NR	NR	NR	NR	45
L11-463	NR	NR	NR	NR	NR	NR
L11-730	NC	NR	NR	NR	NR	NC
L12-100	63	NR	NR	NR	NR	63
L12-362	48	NR	NR	NR	NR	48
L14-1850	21	NR	NR	NR	NR	21
L14-8426	23	NR	35	NR	NC	NC
L15-10823	NR	NR	NR	NR	NR	NR
L15-7943	49	NR	NR	NR	NR	49
L15-8024	NR	NR	NR	NR	NR	NR
L17-1307	42	NR	NR	NR	NR	42
L17-7957	NR	NR	42	NR	22	42
L18-5282	63	NR	NR	NR	NR	63
L21-4562	NR	NR	NR	NR	NR	NR
L21-4593	21	NR	NR	NR	NR	21
TOTAL CAS AVEC TRAITEMENT	22	4	2	2	2	25
DURÉE DE TRAITEMENT INCONNUE (NC)	4	0	0	0	1	4
DURÉE MOYENNE TRAITEMENT (JOURS)	42,8	39	38,5	14	-	45,85

Tableau XIV : Nature et durée des traitements systémiques des cas de l'étude.

NUMÉRO DE DOSSIER	RÉPONSE AUX TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES ET ANTISEPTIQUES		RÉPONSE A UN TRAITEMENT IMMUNO-MODULATEUR	GUÉRISON NON CONNUE	TRAITEMENT À LONG TERME	TEMPS DE GUÉRISON/ AMELIORATION SATISFAISANTE (JOURS)
	TOTALE	PARTIELLE				
L00-5911	X				OUI	24
L03-1998	X				NON	21
L03-3610		X			NC	22
L05-2575				X	NC	NC
L05-3184				X	NC	NC
L06-1183	X				NON	28
L06-4383	X				NON	21
L07-1264		X			NC	74
L07-3509		X			OUI	77
L08-7810	X				OUI	35
L08-7947				X	OUI	NC
L08-8000				X	NC	NC
L08-8962		X			OUI	17
L08-9505	X				OUI	15
L09-10500	X				NC	30
L09-1184			X		OUI	161
L10-1172	X				OUI	42
L10-1609	X				OUI	45
L11-463	X				NON	15
L11-730		X			OUI	84
L12-100			X		OUI	67
L12-362		X			NC	28
L14-1850			X		OUI	49
L14-8426				X	NC	NC
L15-10823				X	NON	NC
L15-7943		X			OUI	49
L15-8024		X			NC	27
L17-1307	X				OUI	70
L17-7957	X				OUI	84
L18-5282	X				OUI	41
L21-4562	X				NON	21
L21-4593				X	NON	NC
TOTAL	14	8	3	7	-	-
MOYENNE (JOURS)	36,2	47,25	92,3	-	-	45,88
« OUI »	-	-	-	-	16	-
« NON »	-	-	-	-	8	-
« NC »	-	-	-	-	8	7

Tableau XV : Réponses aux traitements des cas de l'étude.

NUMÉRO DE DOSSIERS	GUÉRISON			RÉCIDIVE	RECHUTE
	CONNUE	PARTIELLE	NON CONNUE		
L00-5911	X				
L03-1998	X			X	
L03-3610		X			
L05-2575			X		
L05-3184			X		
L06-1183	X				
L06-4383	X				
L07-1264		X			
L07-3509		X			X
L08-7810	X				
L08-7947			X		
L08-8000			X		
L08-8962		X			
L08-9505	X			X	
L09-10500	X				
L09-1184	X				X
L10-1172	X			X	
L10-1609	X			X	
L11-463	X				
L11-730		X			
L12-100		X			X
L12-362		X			
L14-1850		X			X
L14-8426			X		
L15-10823			X		
L15-7943		X			
L15-8024		X			
L17-1307	X				
L17-7957	X				
L18-5282	X			X	
L21-4562	X				
L21-4593			X		
TOTAL	15	10	7	5	4

Tableau XVI : Guérison, récurrences et rechutes des cas de l'étude.

LA PYODERMITE CUTANÉO-MUQUEUSE DU CHIEN

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CAS DE VETAGROSUP DEPUIS 2003

Auteur

GRABON Joséphine

Résumé

La pyodermite cutanéomuqueuse est une pyodermite de surface du chien, rare, des régions péri-orificielles : la truffe, les lèvres, les paupières, les replis unguéaux, l'anus et la vulve ou le fourreau. Les lésions sont des ulcères, des érosions, des croûtes, de l'érythème et une dépigmentation. La race Berger allemand et ses croisements sont prédisposés. *Staphylococcus pseudintermedius* est incriminé mais la cause est mal comprise. Le traitement comprend des soins antiseptiques locaux et une antibiothérapie locale ou systémique de durée variable selon la réponse thérapeutique.

La démarche diagnostique s'appuie sur les commémoratifs, l'anamnèse, l'examen clinique, les examens complémentaires, dont la cytologie et l'examen histopathologique de biopsies cutanées et la réponse aux traitements.

Le diagnostic différentiel inclut essentiellement le lupus érythémateux muco-cutané. La distinction clinique et histopathologique des deux maladies n'est pas toujours évidente. Une épreuve thérapeutique pour les différencier est souvent nécessaire.

La réponse aux traitements peut être partielle ou totale, la guérison peut prendre quelques jours à quelques semaines de traitement et les récurrences sont fréquentes, ce qui suggère une pathogénie plus complexe qu'une simple infection bactérienne.

Une composante auto-immune semble intervenir dans la pathogénie de certains cas de pyodermite cutanéomuqueuse puisque l'ajout d'un immunomodulateur permet une guérison complète et d'éviter les récurrences.

La PCM et le lupus muco-cutané, bien que distincts, pourraient être les extrêmes d'un spectre de maladies allant d'une infection bactérienne à une maladie auto-immune.

Mots-clés

Dermatologie, Chien, Pyodermite cutanéomuqueuse, Pyodermite, Jonction cutanéomuqueuse

Jury

Président du jury : Pr **NICOLAS Jean-François**
Directeur de thèse : Pr **PIN Didier**
1er assesseur : Pr **PIN Didier**
2ème assesseur : Pr **CADORE Jean-Luc**