

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année **2004** - Thèse n° 122

L'ADENITE SEBACEE GRANULOMATEUSE DU CHIEN : DONNEES ACTUALISEES

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 9 novembre 2004
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

PARISOT Magali
Née le 14 mars 1979
à Belfort (90)



ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année **2004** - Thèse n° 122

L'ADENITE SEBACEE GRANULOMATEUSE DU CHIEN : DONNEES ACTUALISEES

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 9 novembre 2004
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

PARISOT Magali
Née le 14 mars 1979
à Belfort (90)



DEPARTEMENTS ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur : Professeur J.-F. CHARY

Le 01 Décembre 2003

DEPARTEMENT	PREX	PRE1	PRE2	MC	Contractuel, Associé & IPAC	AERC	Chargés de constructions et d'enseignement
DEPART. SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale	Y. RICHARD			V. GIBERIN-FAUBLES 80 % A. KODJO D. GREZEL J. VIALARD			
Pathologie infectieuse			A. LACHERETZ M. AKTOS				
Parasitologie & Maladies parasitaires	C. CHAUVÉ		G. BOURDOISEAU	MP CALLAIT CARDINAL L. ZENNER A. GONTHIER	S. COLARDELLA EPFV		
Qualité et Sécurité des Aliments	G. CRANTEGRELET		F. DEMONT C. VERNOZY A. LACHERETZ				
Législation & Jurisprudence				F. SABATIER ML. DELIGNETTE 80 % E. CHEALVET-MONTRAY			
Bio-Mathématiques							
DEPART. DES ANIMAUX DE COMPAGNIE							
Anatomie	E. CHATELAIN		T. ROGER	S. SAWAYA	R. DA ROCHA CARARO MCC	C. CAROZZO	BENEDOUANE K. (50 %) G. CHANOIT A. MOURRET J. GUILLAUMIN
Chirurgie et Anesthésiologie	J.P. GIBENOIS		D. PAU E. VIGUIER D. REMY		S. JUNOT K. PORTIER C. DESCOINS-JUNOT MCC MCC MCC		
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie	J.P. MAGNOL			T. MARCHAL	D. WATHELOT-VIEBIEUX P. BELLI D. PEN MCA MCA		
Médecine interne	C. FOURNEL		J.L. CADORE	L. CHABANNE	J.L. BOULAY M. HUGONNARD MCC MCC	F. FONCE C. ESCOFFOU	I. BURLOT (60 %) F. DURIEUX (50 %)
Imagerie médicale							
DEPART. DES PRODUCTIONS ANIMALES							
Zootéchnie, Ethologie & Élevage des ruminants	M. PLANCE			LETERME F. D. GRANCHER L. ALVÉS DE OLIVEIRA G. EGROU-MORAND S. BUFF P. GUEKIN S. MARTINOT R. FERREIRA M.A. ALCANTAROLI D. LE GRAND		L. MOURIER	
Nutrition et Alimentation							
Bélier & Fiches de la Reproduction	F. BARDINAND		M. RACHAIL-BRETTIN				
Pathes Animales de Production	P. REZELLE		T. ALOINGOUWA	D. LAURENT (50 %) MCA			N. GERAUD P. DEBARROT D. LAURENT
DEPART. SCIENCES BIOLOGIQUES							
Physiologie/Neurophysiologie	R. BOVIN			J.J. THEBAULT J.M. BONNET-GARIN 90 % T. BUDONFOSSE V. LAMBERT			
Biophysique/Microbiologie	F. GARNIER		E. BENOIT F. GRAYN F. AUSSAUD F. BERNY				
Génétique et Biologie moléculaire							
Pharmacologie / Toxicologie / Législation des Médicaments	G. KRICK						
Langues					C. FARMER B. SULLIVAN IPAC IPAC		
DEPART. BIOPHISIQUE							
Pathologie équine Clinique équine Expertise ultrasonique	G. LEPADE		J.L. CADORE C. FLEURY	A. LERLOND A. BENAMOU-SMITH E. CAUVIN			

REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur CLAUDY
de la faculté de Médecine Claude Bernard de Lyon,**

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Pour son obligeance et sa disponibilité,
Hommages respectueux.

**A Monsieur Le Maître de Conférences MARCHAL
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,**

Qui a accepté d'être notre Premier Assesseur et nous a témoigné sa confiance.
Nos sincères remerciements.

**A Monsieur le Professeur CADORE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,**

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse, malgré un emploi du
temps que l'on sait bien chargé.
Nos sincères remerciements.

**A Monsieur le Docteur Vétérinaire PIN
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,**

Qui a été l'initiateur de ce travail et nous a fait l'honneur d'accepter notre invitation en
tant que membre de notre jury.
Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de tout le respect
que nous lui portons pour sa disponibilité à toute épreuve, son aide précieuse, sa
gentillesse et son enthousiasme contagieux.
Nos très sincères remerciements.

A mes parents,

Pour tout l'amour qu'ils me donnent, pour leur soutien malgré mes nombreux stress et pour m'avoir permis d'arriver jusqu'ici.

Je sais que je ne le dis pas assez souvent : je vous aime.

Maman, nos paroles sont toujours hésitantes, mais ...merci pour tout.

A mes frères Christophe et Stéphane,

A nos querelles d'enfance, à l'union et à la force qui en sont ressorties.

Malgré la distance, vous serez toujours près de moi.

Mon admiration est sans limite, M.l'Ambassadeur !

Je crois en toi petit scarabée !

A mes grands-parents,

Pour tout votre amour, votre soutien et tous les fabuleux moments inoubliables passés ensemble.

Vous êtes formidables et c'est une chance d'être votre «poupine ».

Grand-père, tu me manques !

A Fred et Adie,

Pour votre présence (enfin des filles !), votre écoute...

Rendez les heureux !

A Emma, ma première nièce (et sûrement pas la dernière !),

A nos futures discussions et confidences.

Je serai toujours là pour toi.

A Lili,

Qui me rappelle tous les jours que la vie n'est pas facile, mais qu'il faut la vivre à fond !

A mes meilleurs «presque potes du lycée»,

A Nico et Sandra,

Pour votre amitié et tous ces moments de rires, d'ivresse, de bonne «bouffe»...sacré Poulvord ! ! ! !

Merci.

A Dany et Odilon,

Pour votre amitié, et toutes les merveilleuses sorties, soirées savoyardes ...

A tous vos cadeaux «pourris», votre imagination me sidère !

Aux «collègues de travail»,

A Christelle et Thomas,

Pour les parties de squash, les dîners sympas (sans fromage, épicé...), le travail informatique et les inépuisables remarques si drôles de la «blonde» ! ! !

A Céline et Laurent,

Pour leur bonne humeur, leur spontanéité (Germaine, Zina et Doucet) et les agréables soirées à leurs côtés.

Merci pour l'énorme travail de correction.

A « Mémé »,

Pour toutes ses histoires « acadabrantes »...mais tellement drôles !

A mes amis vétos,

A Kiki,

Qui m'a supportée toutes ces années en coloc.

Tu es toujours là lors de mes doutes, de mes joies...

Merci pour ton amitié.

A Anne So,

A nos deux années de ½ coloc, nos balades avec les chiens, ta vie étudiante décalée ...

A Po, Nat, Abyss et Anne

Pour tous ces fous rires, ces super soirées inoubliables et pour celles à venir.

A Pignon,

Qui est le plus adorable des fistons.

Merci pour ta gentillesse à toute épreuve.

Aux internes de la cuvée 2004-2005,

Pour tous ces moments de course intense...et de grands fous rires.

A Céline, Jérem, Ion, Taouin, Charlotte, Mel ma poulotte, Oméga et Vta (pour leur sauvetage informatique) et à tous ceux que je n'ai pas cités mais qui comptent beaucoup pour moi.

A Julien,

Pour ta présence, ta patience et tout ton amour, tout simplement.

Merci pour tout.

Pareil.

Table des matières

TABLE DES MATIERES

Liste des schémas	p 9
Liste des tableaux	p 10
Liste des photos	p 11
Liste des abréviations	p 14
Introduction	p 17

Première partie : Présentation de la peau et des glandes sébacées

Chapitre 1 : la peau

<u>I/ Fonctions principales de la peau</u>	p 19
<u>II/ Organogenèse</u>	p 20
<u>III/ Constitution et fonctionnement de la peau saine</u>	p 22
<u>A/ Les trois couches constituant la peau</u>	p 22
<u>1/ Organisation générale</u>	p 22
<u>2/ L'épiderme</u>	p 23
a) La couche basale = <i>stratum basale</i>	
b) La couche épineuse = <i>stratum spinosum</i>	
c) La couche granuleuse = <i>stratum granulosum</i>	
d) La couche claire = <i>stratum lucidum</i>	
e) La couche cornée = <i>stratum corneum</i>	
<u>3/ Le derme</u>	p 25
<u>4/ L'hypoderme</u>	p 26
<u>B/ Les annexes de la peau</u>	p 27
<u>1/ Organisation des annexes</u>	p 27
<u>2/ Les glandes sudoripares</u>	p 28
a) Les glandes épitrichiales	

b) Les glandes atrichiales	
c) La sueur et la thermorégulation	
<u>3/ Les glandes spécialisées</u>	p 29
<u>4/ Les muscles arrecteurs des poils</u>	p 30
<u>5/ Les glandes sébacées</u>	p 30
<u>6/ Le poil</u>	p 30
a) Aspect macroscopique : le pelage et le poil	
α) Organisation du pelage	
β) Exemples de pelage	
γ) Rôles du pelage	
b) Aspect microscopique du poil chez les Carnivores : anatomie et physiologie du follicule pileux	
α) Organogenèse du follicule pileux	
β) Structure d'un follicule pileux	
γ) Le cycle folliculaire	
<u>C/ Kératinisation et turn over</u>	p 39
<u>1/ Mécanisme de kératinisation</u>	p 39
<u>2/ Le cycle</u>	p 41
<u>3/ Régulation de la kératinisation</u>	p 41
<u>4/ Les lipides d'origine épidermique</u>	p 42
<u>VI/ Modifications cutanées lors de séborrhée</u>	p 44
<u>A/ Histopathologie du tégument modifié</u>	p 44
<u>B/ Modifications de la physiologie cutanée :</u>	
<u>le turn over et la séborrhée</u>	p 44

Chapitre 2 : les glandes sébacées

I/ Constitution et fonctionnement normaux

des glandes sébacées

A/ Embryologie

B/ Morphologie

1/ Localisation et répartition

2/ Structure

- a) Histologie
- b) Cytologie

C/ Le sébum

1/ Composition du sébum

- a) Généralités

b) Les stéroïdes	
c) Les cires	
d) Les acides gras libres	
<u>2/ Production et régulation</u>	p 52
a) La production	
α) L'arsenal métabolique	
β) La formation du sébum	
b) Les mécanismes de régulation	
α) Les facteurs non hormonaux	
β) Les facteurs hormonaux	
<u>3/ Rôle du sébum</u>	p 56
a) Le rôle protecteur	
b) Le rôle thermique	
c) Le rôle comportemental	
<u>D/ Le film lipidique cutané</u>	p 57
<u>1/ Disposition du film lipidique par rapport à l'épiderme</u>	p 57
<u>2/ Composition des lipides cutanés et origine du film</u>	p 58
<u>3/ Bactériologie cutanée</u>	p 58
a) Présentation de la flore bactérienne cutanée	
b) Les bactéries responsables d'infections cutanées	
<u>4/ Le pH</u>	p 59
<u>II/ Modifications lors de séborrhée</u>	p 60
<u>A/ Les lipides cutanés et la séborrhée</u>	p 60
<u>B/ Modifications bactériologiques</u>	p 60
<u>C/ Modifications du pH cutané</u>	p 61

<p>Deuxième partie : l'Adénite Sébacée Granulomateuse chez le Chien</p>
--

<u>I/ Définition, épidémiologie et importance</u>	p 64
<u>A/ Définition</u>	p 64
<u>B/ Caractéristiques épidémiologiques</u>	p 64
<u>1/ Incidence</u>	p 64
<u>2/ Prédispositions</u>	p 65
<u>C/ Gros plan sur les races prédisposées</u>	p 65
<u>1/ Présentation du Caniche Royal</u>	p 65
<u>2/ Présentation de l'Akita mu</u>	p 66
<u>3/ Présentation du Samoyède</u>	p 66

<u>4/ Présentation du Vizsla</u>	p 66
<u>5/ Présentation du Tervueren</u>	p 66
<u>II/ Etio-pathogénie</u>	p 67
<u>A/ Données issues des observations cliniques et thérapeutiques</u>	p 67
<u>B/ Principales hypothèses</u>	p 67
<u>1/ Hypothèse d'une anomalie génétique de la glande sébacée</u>	p 68
<u>2/ Hypothèse auto-immune</u>	p 68
<u>3/ Hypothèse d'un trouble primaire de la kératinisation</u>	p 68
<u>4/ Hypothèse d'un trouble primaire du métabolisme lipidique</u>	p 68
<u>C/ Cas du Caniche royal</u>	p 69
<u>D/ Cas de l'Akita Inu</u>	p 69
<u>III/ Clinique</u>	p 70
<u>A/ Les races à poils longs</u>	p 70
<u>1/ Le Caniche Royal</u>	p 70
a) Age d'apparition	
b) Premiers signes cliniques	
c) Evolution et phase d'état	
<u>2/ L'Akita Inu</u>	p 72
a) Age d'apparition	
b) Premiers signes cliniques	
c) Généralisation et phase d'état	
<u>3/ Le Samoyède</u>	p 74
<u>4/ Le Berger Belge</u>	p 74
<u>5/ Le Berger Allemand</u>	p 75
<u>6/ Le Bouvier Bernois</u>	p 75
<u>B/ Les races à poils courts</u>	p 76
<u>C/ Cas particulier : la forme nodulaire</u>	p 76
<u>D/ Pathologie comparée chez les autres espèces</u>	p 77
<u>1/ Chez le chat</u>	p 77
<u>2/ Chez l'homme</u>	p 77
<u>3/ Chez le lapin</u>	p 78
<u>IV/ Diagnostic de l'AS</u>	p 79
<u>A/ Démarche diagnostique</u>	p 79
<u>1/ Commémoratifs</u>	p 79
a) Race	
b) Age	
c) Sexe	

d) Couleur du pelage	
e) Traitements antérieurs ou en cours	
<u>2/ Anamnèse</u>	p 80
<u>3/ Examen clinique de l'animal</u>	p 80
<u>4/ Examen dermatologique</u>	p 81
<u>B/ Diagnostic différentiel clinique</u>	p 83
<u>1/ Les principales hypothèses</u>	p 83
<u>2/ La forme diffuse est à différencier de :</u>	p 83
a) Troubles secondaires de la kératinisation	
α) Origine parasitaire	
β) Origine fongique	
γ) Origine bactérienne	
δ) Dermatoses à médiation immune	
ε) Dermatose allergique	
ζ) Néoplasie	
b) troubles primaires de la kératinisation	
α) Séborrhée métabolique d'origine nutritionnelle	
β) Séborrhée idiopathique	
γ) Séborrhée métabolique d'origine endocrinienne	
δ) Dermatoses congénitales et héréditaires	
ζ) Etats kératoséborrhéiques de nature incertaine	
<u>C/ Examens complémentaires</u>	p 92
<u>1/ Raclage cutané</u>	p 92
<u>2/ Scotch test</u>	p 92
<u>3/ Calque cutané</u>	p 92
<u>4/ Test de traction</u>	p 92
<u>5/ Le trichogramme</u>	p 93
<u>6/ L'examen en lampe de Wood</u>	p 93
<u>7/ Culture mycologique sur milieux spécifiques</u>	p 93
<u>8/ Culture bactérienne</u>	p 93
<u>9/ Tests classiques de laboratoire</u>	p 94
<u>D/ Histopathologie de l'adénite sébacée granulomateuse</u>	p 95
<u>1/ Importance de la réalisation technique des biopsies</u>	p 95
<u>2/ Les lésions histopathologiques</u>	p 95
a) Présentation des différents degrés des lésions microscopiques	
b) L'infiltrat inflammatoire	
<u>3/ Histologie rapportée aux différentes races</u>	p 99
a) Cas des chiens à poils courts	
b) Cas particulier de l' Akita Inu	
c) Cas du Samoyède	
d) Cas particulier du Caniche Royal	
<u>4/ Diagnostic histologique différentiel</u>	p 100
<u>V/ Traitement</u>	p 102
<u>A/ La démarche thérapeutique</u>	p 102

<u>B/ Traitements topiques</u>	p 102
<u>1/ Généralités sur les topiques en dermatologie et les états kératoséborrhéiques</u>	p 102
<u>2/ Les shampooings</u>	p 105
a) Généralités	
b) Les agents kératomodulateurs	
c) Les agents antiséborrhéiques	
<u>3/ Les réhydratants</u>	p 106
<u>4/ Une nouveauté : le traitement topique à base de squalane</u>	p 106
a) Présentation du principe actif	
b) Propriétés et toxicité	
c) Application thérapeutique pour l'adénite sébacée	
<u>C/ Traitements systémiques</u>	p 108
<u>1/ Les antibiotiques</u>	p 108
<u>2/ Les glucocorticoïdes</u>	p 108
<u>3/ Les acides gras essentiels</u>	p 108
<u>4/ Les rétinoïdes de synthèse</u>	p 109
a) Définition	
b) Importance	
c) Mode d'action	
α) Absorption	
β) Taux circulants — activation — élimination	
γ) Mécanisme d'action	
d) Structure chimique	
e) Propriétés biologiques	
α) Action sur la prolifération et la différenciation épithéliale	
β) Action sur la diminution de la sécrétion sébacée	
γ) Action immuno-modulatrices et anti-inflammatoires	
δ) Action antitumorale	
f) Pharmacologie	
g) Toxicité et effets secondaires	
α) Toxicité chez l'homme	
β) Toxicité aiguë	
γ) Toxicité chronique	
h) Indications thérapeutiques	
i) Utilisation des rétinoïdes de synthèse lors d'ASG	
<u>5/ La ciclosporine</u>	p 119
a) Définition et importance	
b) Mécanisme d'action	
c) Pharmacocinétique	
d) Interactions médicamenteuses	
e) Toxicité et effets secondaires	
f) Indications thérapeutiques	
<u>6/ Utilisation d'un registre dans la race Caniche Royal</u>	p 122
a) Définition	
b) L'enregistrement	
c) Le sens du diagnostic histologique «normal »	

Troisième partie : Etudes de cas cliniques à l'ENVL

Adénite sébacée granulomateuse chez un Coton de Tuléar. Cas de Poupie	p 127
Adénite sébacée granulomateuse chez un Caniche. Cas de Poussy	p 132
Adénite sébacée granulomateuse chez un Springer Spaniel. Cas de Pongo	p 138
Adénite sébacée granulomateuse chez un Samoyède. Cas de Souny	p 144

Conclusion	p 151
-------------------	-------

Glossaire	p 153
------------------	-------

Bibliographie	p 159
----------------------	-------

Liste des schémas

- Schéma 1** : Développement des follicules pileux au cours de la vie embryonnaire d'après BOURDEAU (12) p 21
- Schéma 2** : Appareil pilo-sébacé d'après SCOTT, MILLER, GRIFFIN (108) p 28
- Schéma 3** : Groupes folliculaires chez le chien au niveau des glandes sébacées d'après BOURDEAU (12) p 31
- Schéma 4** : Groupe folliculaire d'après EVANS (25) p 33
- Schéma 5** : Organisation des follicules pileux en triade d'après EVANS (25) p34
- Schéma 6** : Le cycle pileux d'après SCOTT, MILLER, GRIFFIN (108) p 38
- Schéma 7** : Représentation schématique de l'épiderme montrant les différents constituants d'après KWOCHKA (60) p 41
- Schéma 8** : Présentation simplifiée du mécanisme d'hyperprolifération d'après KWOCHKA (60) p 45
- Schéma 9** : Territoires cutanés et production sébacée chez le chien d'après BOURDEAU (13) P 47
- Schéma 10** : Diagramme illustrant les différents types cellulaires de la glande sébacée d'après JACKSON et al. (49) p 49
- Schéma 11** : Présentation des lipides sébacés humains d'après THIBOUTOT (117) p 51
- Schéma 12** : Structure chimique des rétinoïdes de synthèse (dérivés de la vit A) d'après GAGUERE (37) p 112

Liste des tableaux

- Tableau I** : Les cellules épidermiques et leurs constituants p 40
- Tableau II** : Les facteurs de variation et de régulation de la kératinisation d'après NESBITT (79) p 42
- Tableau III** : Contenu et fonctions des granules lamellaires chez l'homme d'après ELIAS (24) p 43
- Tableau IV** : Imprégnation lipidique de la couche cornée d'après LLOYD, GARWAITE (66) p 57
- Tableau V** : Les bactéries de la flore résidente p 59
- Tableau VI** : Modifications des lipides lors de séborrhée d'après HORWITZ, IHRKE (46) p 60
- Tableau VII** : Races canines touchées par l'adénite sébacée d'après DUNSTAN, HARGIS (23) p 65
- Tableau VIII** : Similitudes et différences entre l'adénite sébacée de l'homme et du chien d'après PIN (communication personnelle) p 78
- Tableau IX** : Topiques kératomodulateurs d'après GUAGUERE (35) p 104
- Tableau X** : Incidence en pourcentage des effets secondaires cutanéomuqueux et phanériens du traitement par les rétinoïdes chez l'homme d'après GUAGUERE (36) p 114
- Tableau XI** : Indications thérapeutiques des rétinoïdes de synthèse chez les carnivores d'après GUAGUERE (36) p 117
- Tableau XII** : Suggestion de protocole thérapeutique pour les chiens et chats avec une dermatose et traités avec de la ciclosporine d'après ROBSON (92) p 121

Liste des photos

- Photo 1** : Coupe histologique de peau normale de chien adulte. (HES*, x40). (PIN) p 23
- Photo 2** : Coupe histologique de peau normale de chien montrant l'unité folliculaire. (HES, x40). (PIN) p 32
- Photo 3** : Coupe histologique d'une GS normale de chien. (HE, x400). (PIN) p 49
- Photo 4** : Vue de la face d'un Caniche Royal atteint d'ASG. Noter l'EKS et les manchons pilaires. (PIN) p 71
- Photo 5** : Vue générale d'un Akita Inu atteint d'ASG. Noter l'érythème, l'EKS généralisé et les dépilations. (PIN) p 73
- Photo 6** : Vue de la face ventrale de l'Akita Inu de la photo 5. (PIN) p 73
- Photo 7** : Vue rapprochée du pavillon auriculaire de l'Akita Inu de la photo 5, montrant l'érythème et les squames de grande taille. (PIN) p 74
- Photo 8** : Vue rapprochée du pavillon auriculaire d'un Tervueren montrant l'érythème et les squames de grande taille. (GUAGUERRE) p 75
- Photo 9** : Observation de poils d'un chien atteint d'ASG montrant de volumineux manchons pilaires. (PIN) p 81
- Photo 10** : Examen microscopique direct des poils d'un chien atteint d'ASG montrant des manchons pilaires volumineux. (Lactophénol, x100). (PIN) p 82
- Photo 11** : Vue rapprochée de l'abdomen d'un chien atteint de démodécie montrant les nombreux comédons. (PIN) p 84
- Photo 12** : Vue rapprochée de la face d'un chien atteint de leishmaniose montrant l'EKS avec des squames de grande taille. (PIN) p 85
- Photo 13** : Vue générale d'un Jagdterrier atteint de teigne à *Microsporum canis* montrant les squames-croûtes épaisses et les dépilations. (PIN) p 86
- Photo 14** : Vue rapprochée de l'abdomen d'un Cocker atteint de dermatose répondant à l'administration de Vitamine A montrant les squames et les manchons pilaires de grande taille. (PIN) p 89
- Photo 15** : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter l'absence de GS et l'infiltrat granulomateux périfolliculaire. (HES, x100). (PIN) p 96
- Photo 16** : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter l'absence de GS et l'hyperkératose folliculaire. (HES, x100). (PIN) p 97

- Photo 17** : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter l'infiltrat granulomateux. (HES, x400). (PIN) p 98
- Photo 18** : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter le granulome à l'emplacement des GS. (HES, x400). (PIN) p 98
- Photo 19** : Poupie, Coton de Tuléar femelle de trois ans et demi. (PIN) p 127
- Photos 20 et 21** : Erythème, état kératoséborrhéique et dépilations sur un Coton de Tuléar. (PIN) p 131
- Photos 22 et 23** : Vue rapprochée des lésions lombaires : noter l'érythème et les manchons pilaires. (PIN) p 131
- Photo 24** : Poussy, Caniche femelle de cinq ans. (PIN) p 132
- Photos 25 et 26** : Noter le poil rêche, terne et échevelé, ainsi que les lésions érythémateuses. (PIN) p 136
- Photo 27** : Oreille externe érythémateuse. (PIN) p 136
- Photo 28** : Vue rapprochée des lésions : noter les manchons pilaires et l'érythème.(PIN)p 136
- Photo 29** : Examen histologique : noter l'absence de glandes sébacées.(HE, x40) (PIN) p 137
- Photo 30** : Examen histologique : noter la présence de pyogranulome périfolliculaire et l'absence de glandes sébacées. (HE, x40) (PIN) p 137
- Photo 31** : Granulome inflammatoire avec image de sébolysé à l'examen histologique. (HE, x10) (PIN) p 137
- Photo 32** : Noter l'amélioration de la qualité et de la repousse du poil. Toutefois, des pustules folliculaires sont présentes. (PIN) p 137
- Photo 33** : Pongo, Springer Spaniel mâle de huit ans. (PIN) p 138
- Photos 34 et 35** : Noter l'érythème, l'état kératoséborrhéique marqué et les dépilations sur la face ventrale du cou et la région dorso-lombaire. (PIN) p 142
- Photo 36** : Vue rapprochée des lésions : noter les manchons pilaires. (PIN) p 142
- Photo 37** : Examen direct des poils : noter les manchons pilaires. (PIN) p 142
- Photo 38** : Trichogramme : noter les manchons pilaires. (HE, x40) (PIN) p 143
- Photo 39** : Examen histologique : noter l'hyperkératose orthokératosique épidermique et folliculaire ainsi que l'absence de glandes sébacées. (HE, x40) (PIN) p 143
- Photo 40** : Souny, Samoyède mâle de dix ans. (PIN) p 144

Photo 41 : 1^{ère} consultation : noter l'érythème, l'hyperpigmentation et l'alopecie sur le cou. (PIN) p 148

Photo 42 : Aspect un mois après : noter la repousse modérée et la qualité du poil.(PIN) p 148

Photo 43 : 1^{ère} consultation : noter l'hyperpigmentation, l'alopecie et les manchons pilaires sur les membres et la queue. (PIN) p 148

Photo 44 : Aspect un mois après : noter la repousse modérée et la qualité du poil. (PIN)p 148

Photo 45 : Vue rapprochée des lésions : noter les nombreux manchons pilaires. (PIN) p 148

Liste des abréviations

AcAn : Anticorps anti-nucléaires
ACTH : Adrenocorticotrop Hormone (corticotrophine)
AG : Acide Gras
AGE : Acide Gras Essentiel
AGL : Acide Gras Libre
ALAT : Alanine-aminotransférase
AMC : Alopécie des Mutants de Couleur
AS : Adénite Sébacée
ASG : Adénite Sébacée Granulomateuse
BOG : Bacterial overgrowth (prolifération bactérienne)
Cf. : confer
cm : Centimètre
CRABP : Cellular Retinoic Acid Binding Protein
CRBP : Cellular Retinol Binding Protein
DA : Dermatite Atopique
DAPP : Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces
DGAT : Acyl-CoA : Diacylglycerol Acyltransferase
DHEA : Déhydroépiandrostérone
DHGLA : Acide dihomogamma linoléique
DHT : Dihydrotestostérone
DTM : Dermatophyte Test Medium
EGF : Epidermal Growth Factor
EKS : Etat Kérato-séborrhéique
ELISA : Enzyme-like immunosorbent assay
EPA : Acide eicosatétranoïque
ex. : exemple
fT4 : Thyroxine libre
FSH : Follicule Stimulating Hormone ou hormone folliculostimulante
GDC : Institute for Genetic Disease Control in Animals (registre du Caniche Royal)
GEE : Gaine Epithéliale Externe
GEI : Gaine Epithéliale Interne
GH : Growth Hormone ou hormone somatotrope
GS : glandes sébacées
hCG : human Chorionic Gonadotropin
HE : Hematoxylin and Eosin stain
HES : Hématoxyline, Eosine, Safran
IDR : Intra-dermo-réaction
i.e. : id est
IgA : Immunoglobuline G
IgG : Immunoglobuline G
IL : interleukine
j : jour
KCS : Kérato-conjonstivite sèche
kDa : Kilo Dalton

kg : kilogramme
LED : Lupus Erythémateux Disséminé
LH : Luteinizing Hormone ou hormone lutéinisante
mg : milligramme
MOG : *Malassezia* overgrowth
MSH : Melanocyte Stimulating Hormone ou mélanotropine
NMF : Natural Moisturizing Factors
PAL : Phosphatases Alcalines
PAS : Periodic Acid-Schiff stain
PRPB : Plasmatic Retinol Binding Protein
® : Marque déposée
REL : Réticulum Endoplasmique Libre
RCCU : Rapport cortisol libre sur créatine urinaire
sp. : species
T3 : Triiodothyronine
T4 : Tétraiodothyronine ou Thyroxine
TG : Triglycérides
TNF : Tumor Necrosis Factor
tT4 : Thyroxine totale
TTR : Transthyrétine
TSH : Thyroid Stimulating Hormone ou thyroestimuline

Introduction

Les problèmes de peau sont vite remarqués par les propriétaires : toute altération du pelage et de la peau est directement et rapidement appréciable, car ils sont soumis à leur regard à chaque instant. Siège des caresses, le pelage joue, en outre, un rôle prépondérant dans la relation entre le maître et son animal. Sa détérioration ou sa perte aura toujours un impact psychologique majeur chez le propriétaire.

Parmi les affections dermatologiques, les troubles de la kératinisation sont un problème important dans l'espèce canine. Ils constituent donc, chez le chien, un motif de consultation fréquent en dermatologie vétérinaire, au même titre que le prurit ou l'alopecie. Nombreuses sont les affections et les maladies cutanées qui ont une composante séborrhéique et squameuse. Notre étude se limitera à l'Adénite Sébacée Granulomateuse chez le chien.

L'état kératoséborrhéique ou syndrome kératoséborrhéique ou trouble de la kératinisation, se définit comme un syndrome caractérisé par une production excessive de squames par l'épiderme et des troubles de la production des lipides de surface (d'origine sébacée et épidermique).

L'Adénite Sébacée Granulomateuse se définit comme une dermatose inflammatoire rare, caractérisée par de l'érythème, des squames, des manchons pilaires et des croûtes associés à des dépilations situés, de manière bilatérale et symétrique, sur la tête, les pavillons auriculaires, la face dorsale du cou et le tronc. Elle est caractérisée par une destruction progressive et spécifique des glandes sébacées.

Il apparaît important d'avoir une bonne connaissance de l'anatomie et de la physiologie de la peau et de l'appareil pilo-sébacé pour cerner au mieux les phénomènes pathologiques. D'où l'intérêt de rappeler quelques points essentiels sur l'organisation de la peau et du pelage, la structure et le fonctionnement des glandes sébacées chez un chien sain, puis chez un chien avec de la séborrhée. Nous ferons ensuite une mise au point des connaissances actuelles sur l'Adénite Sébacée Granulomateuse, en développant l'étiopathologie, la clinique, le diagnostic et la thérapeutique de cette affection. Pour finir, nous illustrerons cette recherche par des cas cliniques suivis à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, en service de Dermatologie.

**Première partie :
Présentation de la peau
et des glandes sébacées**

Chapitre 1 : la peau

La peau est une structure étonnante ! Elle est l'organe le plus important et le plus externe du corps, le revêtant en totalité et occupant la place de barrière anatomique et physiologique entre l'individu et son environnement. Elle permet une protection contre les agressions physiques, chimiques et microbiennes. Mais elle intervient aussi dans la perception des sensibilités thermiques, tactiles et nociceptives.

La peau est, de plus, en relation avec les organes internes. Elle reflète, en effet, à l'extérieur, des processus pathologiques du milieu intérieur. Elle est le «miroir de l'organisme».

Il est donc primordial pour le clinicien de posséder les connaissances de base sur la structure et les diverses fonctions de la peau, s'il veut être en mesure de comprendre la pathogénie des maladies et affections cutanées.

I/ Fonctions principales de la peau

(6)(78)(108)(119)

La peau est un organe très complexe avec de nombreuses propriétés. Elle offre donc à l'organisme de multiples avantages.

Elle assure tout d'abord le rôle primordial de barrière. En effet, elle permet la formation d'un milieu interne, évitant ainsi la perte d'eau, d'électrolytes et de macromolécules. Cette barrière protège contre les agressions extérieures : les rayons ultraviolets, les traumatismes, les variations thermiques, les agressions chimiques, les micro-organismes...

Elle a une place importante dans la thermorégulation. En effet, les déperditions caloriques sont diminuées par le pelage et le tissu adipeux sous-cutané et régulées par le réseau vasculaire cutané chez les carnivores.

La peau est à l'origine de la production d'annexes comme les poils et les griffes. D'autres annexes permettent la formation de sécrétion comme les glandes sudoripares et sébacées.

La peau est l'organe sensoriel le plus étendu de l'organisme et possède de nombreux récepteurs pour la pression, la douleur, le toucher, le froid et le chaud.

Elle remplit aussi des fonctions métaboliques, dans la mesure où le tissu adipeux est riche en triglycérides (énergie potentielle) et une partie de la vitamine D est synthétisée dans l'épiderme.

La peau est une partie importante du système immunitaire et elle intervient aussi dans la pigmentation cutanée, le mouvement de l'organisme, la communication entre individus...

La peau assure une protection contre les agressions physiques, chimiques et microbiennes. Elle intervient aussi dans la perception des sensibilités thermiques, tactiles et nociceptives.

II/ Organogenèse

(6)(99)(108)

La peau du chien, comme celle de l'homme, est un organe complexe multicellulaire. Elle est constituée de plusieurs couches : l'épiderme et le derme qui sont soutenus par l'hypoderme. Son origine embryonnaire est double : l'ectoderme à l'origine de l'épiderme et le mésoderme à l'origine du derme et de l'hypoderme. Toute cette embryogenèse est régulée par un ensemble de gènes : les gènes «homeobox». Ceux-ci codent des informations nécessaires pour le bon développement de l'organogenèse, et en particulier pour les annexes cutanées, les pigments et l'épithélium stratifié.

Initialement, l'embryon est recouvert d'une couche unique de cellules ectoblastiques. Le derme est constitué de cellules mésenchymateuses reposant sur de la substance fondamentale interstitielle. Petit à petit, la couche superficielle subit des divisions amenant la formation de deux couches (le futur *stratum germinativum* et le périoderme externe) puis trois couches (avec une couche intermédiaire). Ainsi, l'épithélium est devenu pluristratifié. Les multiplications se succédant, l'épiderme acquerra, par la suite, sa forme définitive, avec ses quatre à cinq couches. C'est durant le dernier tiers de la vie intra-utérine que la kératinisation* a lieu.

Le derme subit une «maturation» avec une augmentation du nombre et de l'épaisseur des fibres, une diminution de la substance fondamentale et une transformation des cellules mésenchymateuses en fibroblastes. Mais les fibres élastiques apparaissent plus tard que les fibres de collagène. C'est pendant la seconde moitié de la gestation que les cellules mésodermiques se modifient en cellules graisseuses et que les couches les plus profondes deviennent plus lâches.

Le *stratum germinativum* embryonnaire donne naissance à un germe pileux, à l'origine du follicule pileux et des annexes pileux. Cette invagination épidermique est initialement constituée de cellules basophiles localisées dans la partie profonde de la couche basale de l'épiderme. Cet amas de cellules évolue en bourgeon, qui s'enfonce petit à petit

dans le derme, refoulant devant lui un groupe de cellules mésenchymateuses, qui deviendra la papille dermique du follicule pileux. Les influences réciproques entre ectoderme et mésoderme sont donc très importantes pour la formation de ces dérivés ectodermiques.

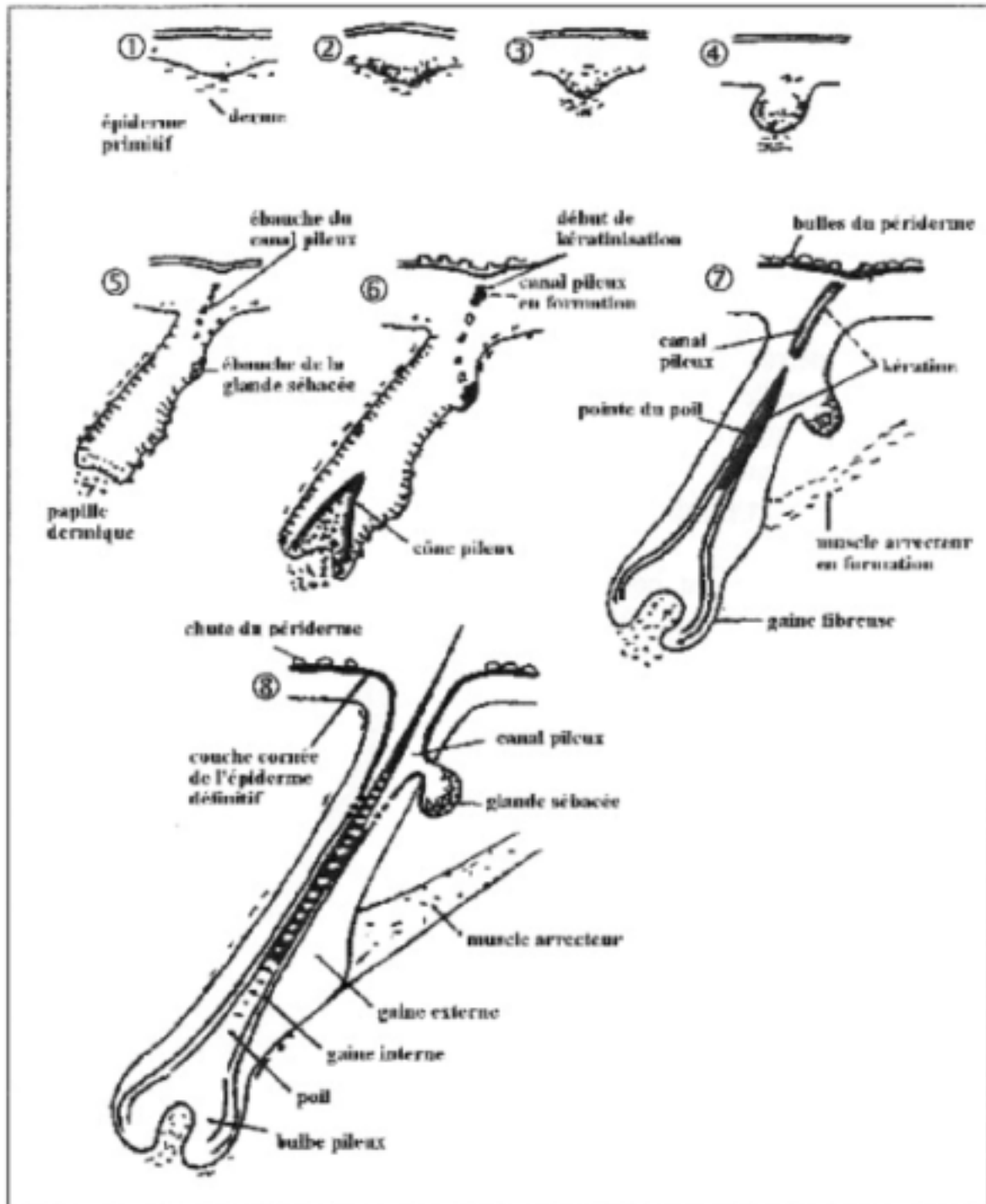


Schéma 1 : Développement des follicules pileux au cours de la vie embryonnaire d'après BOURDEAU (12)

De nombreuses modifications et transformations, à partir des feuillets ectodermique et mésodermique, sont à l'origine de la formation de la peau, organe «multicellulaire » et «multicouche », et de ses annexes.

III/ Constitution et fonctionnement de la peau saine

A/ Les trois couches constituant la peau

(21)(26)(30)(59)(60)(76)(78)(81)(99)(108)(119)

1/ Organisation générale

La peau est constituée de trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. La lame basale de l'épiderme constitue la barrière marquée entre deux tissus très différents histologiquement : l'épiderme, tissu essentiellement cellulaire, avec des cellules organisées en strates et le derme, tissu conjonctif riche en éléments cellulaires, en fibres et en substance fondamentale. La limite entre le derme profond et l'hypoderme peut apparaître floue, surtout dans les territoires où il y a beaucoup de tissu adipeux. Cependant, il existe une petite couche de fibres musculaires striées, discontinues entre les deux (*panniculis carnosus*).

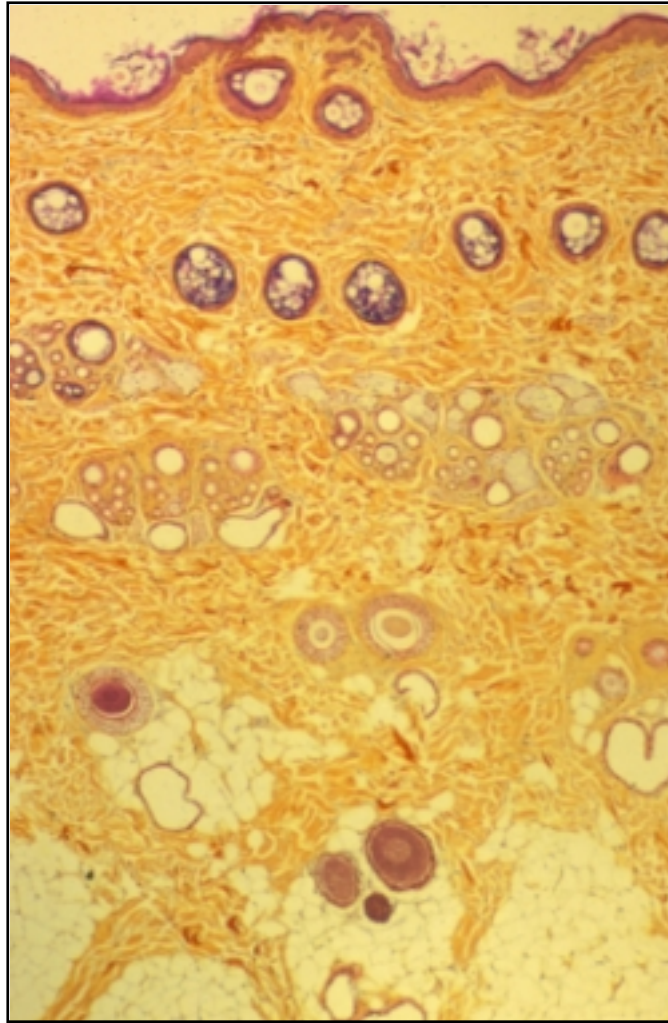


Photo 1 : Coupe histologique de la peau normale de chien adulte. (HES, x40). (PIN)

2/ L'épiderme

Cet épithélium à renouvellement continu est la couche la plus superficielle de la peau et donne naissance à la plupart des annexes. Elle est constituée de plusieurs strates de cellules. On distingue quatre types cellulaires dans l'épiderme : les kératinocytes (85%), les mélanocytes (5%), les cellules de Langerhans (3-8%) et les cellules de Merkel (2%). La différenciation des kératinocytes définit les caractéristiques des diverses assises de l'épiderme. Ce dernier peut aussi être divisé en cinq couches : le *stratum basale/germinativum* (couche basale), le *stratum spinosum* (couche épineuse), le *stratum granulosum* (couche granuleuse), le *stratum lucidum* (couche claire) et le *stratum corneum* (la couche cornée).

Chez les chiens et chats, l'épiderme est fin dans les zones poilues mais plus épais sur les coussinets et la truffe. Cette faible épaisseur épidermique fait que l'épiderme du chien n'offre qu'une faible résistance aux agents externes, même si elle est contrebalancée par la présence de poils qui concourent à la protection de l'épiderme.

a) La couche basale = *stratum basale*

C'est une couche unicellulaire constituée de cellules columnaires à cubiques. Cette assise repose sur le derme. La plupart des cellules sont des kératinocytes, qui par prolifération, donnent naissance aux cellules différenciées des assises supérieures. On parle de la phase de prolifération de la kératinisation. D'autres kératinocytes se divisent peu, et sont spécialisés dans l'ancrage à la membrane basale. Les kératinocytes synthétisent une protéine particulière : la kératine. Cette protéine appartient au groupe des scléroprotéines et est caractérisée par un cycle répétitif de sept acides aminés qui autorise une formation hélicoïdale. Le poids moléculaire de la kératine de la couche basale est faible, mais il varie avec la différenciation cellulaire. Cette kératine constitue une partie du cytosquelette des cellules et permet, par les desmosomes, la liaison entre les kératinocytes.

D'autres cellules sont présentes dans le *stratum germinativum*. Les mélanocytes synthétisent la mélanine dans des organites particuliers : les mélanosomes, qui migrent à l'extrémité des dendrites et qui sont transférés aux kératinocytes.

Les cellules de Merkel sont des mécanorécepteurs à adaptation lente. Mais elles ne sont présentes qu'au sein de structures particulières : les coussinets tylotriches*.

Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques non pigmentées, qui ne contiennent pas de desmosome ni de tonofibrilles. Elles ont un rôle majeur en tant que cellules présentatrices d'antigènes (captation des antigènes et transmission vers les lymphocytes T).

b) La couche épineuse = *stratum spinosum*

Cette couche est constituée de kératinocytes issus de la différenciation des cellules basales. Elle est formée de plusieurs assises : généralement deux à trois pour les territoires poilus, mais plus d'une vingtaine pour la truffe et les coussinets. Les cellules sont larges, polyédriques avec un aspect épineux. On parle d'acanthocytes qui sont reliés entre eux par de nombreux ponts intercellulaires dont les desmosomes. C'est dans cette couche que commence véritablement la synthèse de kératine. On note, en effet, de nombreux filaments de kératine en faisceaux autour du noyau de chaque cellule.

Ces kératinocytes possèdent de nombreux organites. Les cellules les plus différenciées présentent dans leur cytoplasme des **granules lamellaires (kératinosomes, corps d'Odland «membrane-coating granules »)**, qui ont un rôle important dans l'élaboration du film lipidique de surface et dans la desquamation. Leur taille varie de 100 à 500 nm. Ils sont riches en sucres neutres, en protéines, en lipides hydrophobes et en hydrolases acides.

c) La couche granuleuse = *stratum granulosum*

Cette couche est généralement discontinue chez le chien et varie d'épaisseur en fonction de la zone concernée : une seule assise sur la peau fine du ventre et plus d'une dizaine pour les coussinets. Les cellules sont les kératinocytes viables les plus différenciés. Elles sont aplaties, orientées parallèlement à la surface de la peau. Leurs noyaux sont rétractés, hyperbasophiles et vont bientôt disparaître. Les kératinocytes possèdent des granules basophiles de kératohyaline qui sont le témoin du processus de maturation de la kératinisation. Ces granules sont en fait des agrégats insolubles, principalement constitués de profilaggrine, protéine riche en histidine et précurseur de filaggrine. Ces composés jouent un rôle important dans l'agrégation des filaments de kératine, pour former une matrice filamenteuse, pendant la transformation des cellules granuleuses en cellules cornées.

Les granules lamellaires sont encore présents dans la couche granuleuse, et sont regroupés en marge des cellules. Ils déversent leur contenu dans les espaces intercellulaires superficiels, avant la différenciation en cornéocytes.

d) La couche claire = *stratum lucidum*

C'est une fine couche, compacte, constituée de cellules mortes anucléées complètement kératinisées. Ces cellules contiennent une substance semi-fluide, appelée éléidine. La différence avec la couche cornée est la richesse en molécules lipo-protéiques. Ce *stratum lucidum* est très développé sur les coussinets et la truffe, mais absent sur les autres zones du corps.

e) La couche cornée = *stratum corneum*

Cette couche est toujours présente chez les mammifères. Il s'agit d'une adaptation à la vie aérienne. Même si les similitudes sont nombreuses entre les espèces, le chien a un *stratum corneum* plus fin et plus compact. (66). C'est sûrement, d'ailleurs, cette finesse qui explique la forte incidence de pyodermite chez le chien par rapport aux autres espèces.

La couche cornée superficielle est squameuse, résistante et continue. Cette surface reproduit les reliefs du derme sous-jacent.

L'examen au microscope de coupe de peau congelée a permis de voir le *stratum corneum* comme une structure comprenant des cellules aplaties, se chevauchant couche par couche. (66)(71)

Cette assise est constituée de plusieurs strates de cellules mortes appelées «cornéocytes». Ils sont plats, polyédriques, éosinophiliques, sans noyau et très fortement chargés de kératine à fort poids moléculaire. Ces cellules sont éliminées de façon constante et passivement par desquamation, au même rythme que la prolifération des cellules basales. Ces cornéocytes ne contiennent que des filaments de kératine, reliés par des ponts disulfures et des filaments de filaggrine. Ces cornéocytes ont une structure très spécialisée à la périphérie de la cellule : une enveloppe cellulaire qui assure une grande protection. En effet, celle-ci se forme sous la membrane plasmique des cornéocytes, mais aussi des cellules de la gaine épithéliale interne et de la medulla des follicules pileux. Cette enveloppe est riche en polymères insolubles et ne contient pas de phospholipide.

Cette formation est due à l'augmentation d'activité de la transglutaminase épidermique et folliculaire, calcium dépendant. Celle-ci est principalement exprimée dans le *stratum granulosum* et le *stratum spinosum*. Elle catalyse les liaisons de certaines protéines précurseurs solubles, pour donner de larges polymères insolubles. Ainsi, cette enveloppe cornée devient imperméable. Elle fournit alors un support structural à la cellule et résiste à l'invasion des micro-organismes et des agents de l'environnement.

3/ Le derme

Il n'existe pas chez le chien, au contraire de l'homme, un derme papillaire et un derme réticulaire. Dans la presque totalité du tégument, il n'existe pas de papille épidermique ni de crête épidermique imbriquées, sauf sur la truffe et les coussinets. La cohésion de l'épiderme et

du derme est assurée par les nombreux follicules pileux dans la zone poilue. On parle donc de derme superficiel et profond.

Le derme est un tissu conjonctif composé d'éléments cellulaires (fibroblastes, histiocytes et mastocytes), de diverses fibres (collagène, réticuline, fibres élastiques), d'une matrice extracellulaire, de vaisseaux (sanguins et lymphatiques) et de nerfs. Le derme superficiel est caractérisé par la présence de fibres de collagène beaucoup plus fines que celles du derme profond. La substance fondamentale, les fibroblastes et les vaisseaux sont plus abondants. Les fibres élastiques sont assez régulièrement réparties dans l'ensemble du derme, même si elles sont plus denses à la périphérie des follicules pileux.

La vascularisation cutanée est limitée au derme et à l'hypoderme. Elle assure la nutrition de la peau et des annexes, la vasodilatation pour faciliter les déperditions caloriques en cas de chaleur ou la vasoconstriction pour les diminuer lorsqu'il fait froid, tout en maintenant un apport nutritionnel satisfaisant. Cette vascularisation est composée de vaisseaux distributeurs et collecteurs qui relient trois plexus capillaires. Le plexus profond est situé à la jonction dermo-hypodermique. Il participe à l'irrigation de la base des follicules pileux et des glandes sudoripares épitrichiales. Le plexus médian est situé au niveau des glandes sébacées et irrigue principalement les muscles arrecteurs et la portion médiane des follicules pileux et des glandes sébacées. Le plexus superficiel, situé juste sous la membrane basale, alimente la partie supérieure du derme, l'épiderme avasculaire et la portion supérieure des follicules pileux.

Les vaisseaux lymphatiques prennent naissance dans le réseau capillaire qui court en partie superficielle dans le derme en entourant les follicules et les glandes. Ces vaisseaux sont divisés en capillaires, vaisseaux postcapillaires et vaisseaux lymphatiques profonds. Ils sont indispensables au mouvement du fluide interstitiel et au drainage de retour des protéines et des lymphocytes vers la circulation sanguine, en passant par les ganglions lymphatiques.

L'innervation quant à elle, est constituée de fibres sensibles somatiques et de fibres autonomes sympathiques. Les fibres sensibles peuvent être des terminaisons nerveuses libres ou des structures corpusculaires spécialisées (corpuscules de Meissner et de Pacini). Ces terminaisons libres sont souvent situées sous la jonction dermo-épidermique et sont associées aux cellules de Merkel. Les terminaisons nerveuses, situées près de l'orifice des follicules pileux, joueraient un rôle dans la sensibilité thermique. Chaque poil possède sa terminaison nerveuse : la fibre nerveuse pénètre dans le follicule en dessous du conduit de la glande sébacée ; elle se divise ensuite pour cheminer le long du grand axe de la tige pileuse.

Les fibres nerveuses sont toujours en association avec les vaisseaux sanguins, les organes cutanés particuliers (coussinets tylotriches corpuscules de Pacini et Meissner), les glandes sébacées, les follicules pileux et les muscles arrecteurs. La composante nerveuse possède donc des fonctions sensorielles (toucher, pression, chaleur...), contrôle le tonus vasomoteur et régule la sécrétion des glandes.

4/ L'hypoderme

Situé sous le derme, l'hypoderme est le tissu le plus profond et le plus épais de la peau. Il est constitué d'un tissu conjonctif lâche, richement vascularisé et relié aux fascias, aponévroses et périostes sous-jacents, et d'un tissu adipeux plus ou moins abondant.

Beaucoup plus lâche que le derme, l'hypoderme permet la mobilisation de la peau par les muscles peauciers. Ses rôles sont principalement d'assurer une réserve énergétique, une isolation thermique, une protection et un maintien des formes de la surface corporelle.

Le derme et l'hypoderme ont un rôle de soutien, de nutrition et de réserve. L'épiderme, couche la plus superficielle, assure surtout une protection en particulier avec le mécanisme de kératinisation.

B/ Les annexes de la peau

Diverses annexes cutanées, dérivées de l'épiderme, sont enchâssées dans le derme. Ces annexes sont constituées des glandes sudoripares, des muscles arrecteurs du poil, de certaines glandes de localisation particulière (paupières, conduit auditif externe, queue, zone périanale et sacs anaux) et des follicules pilo-sébacés. Les griffes sont également des annexes cutanées dont la matrice dérive de l'épiderme, mais elles ne seront pas développées dans ce chapitre.

La différence la plus notable avec l'homme est constituée par la présence massive de poils chez le chien.

1/ Organisation des annexes

Le schéma suivant représente les diverses annexes cutanées et leurs relations avec le tégument.

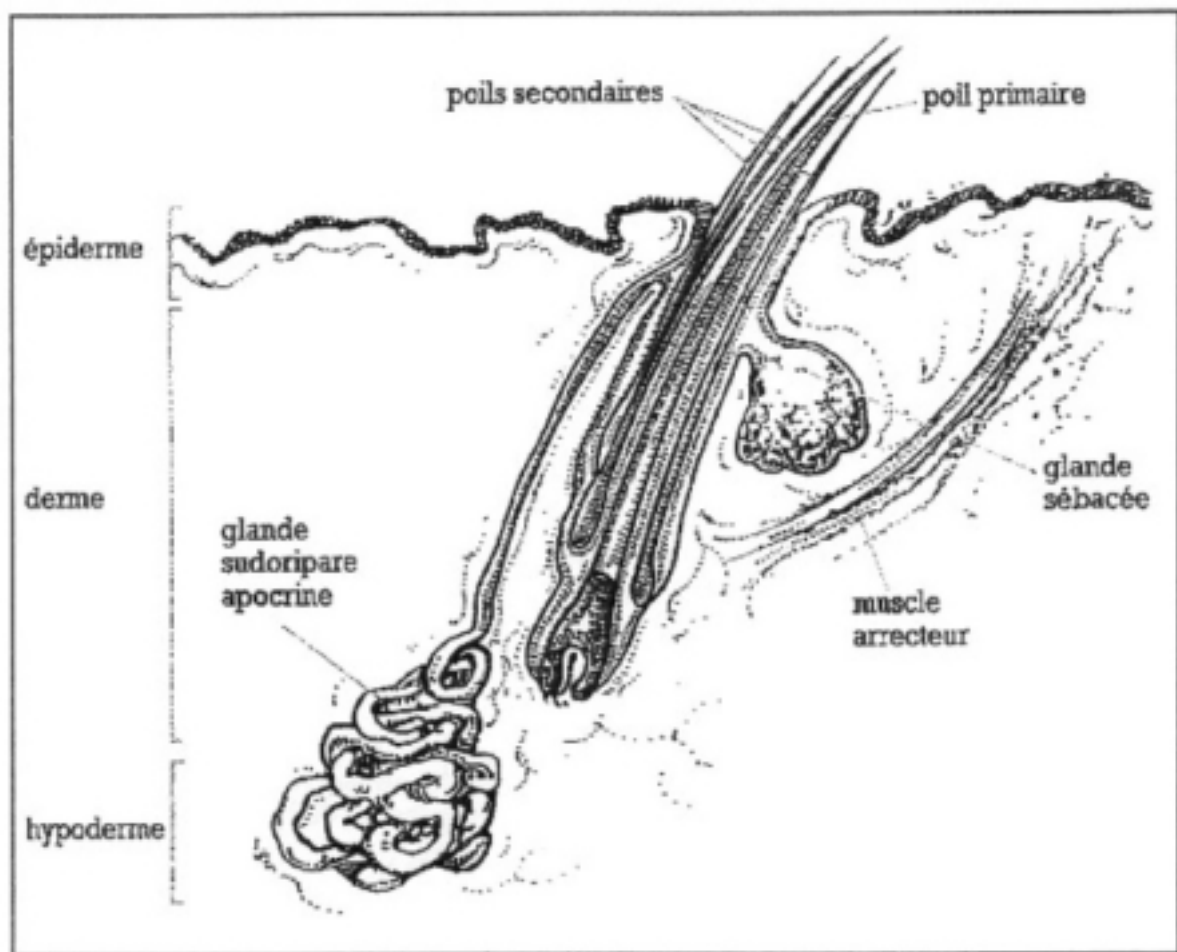


Schéma 2 : Appareil pilo-sébacé d'après SCOTT, MILLER, GRIFFIN (108)

2/ Les glandes sudoripares

(30)(50)(76)(78)(81)(99)(119)

En raison des caractéristiques physiologiques et ultrastructurales de la production de sueur par les glandes, les termes de glandes sudoripares apocrines* et eccrines* ont été remplacés respectivement par les termes épitrichiales et atrichiales.

a) Les glandes épitrichiales

Elles sont largement prédominantes chez les carnivores. Réparties sur toute la surface du corps (zone poilue), sauf la truffe et les coussinets, ces glandes sont généralement tubulaires, simples et sinueuses chez le chien. Elles sont localisées juste sous les glandes sébacées et s'ouvrent par un canal sécrétoire dans le canal pileux au niveau de l'infundibulum, au-dessus de l'ouverture du canal sébacé.

Elles sont constituées d'une portion sécrétrice (fundus) enchâssée dans le derme et d'un canal excréteur. Le fundus varie grandement dans sa forme, d'un simple sac à une structure contournée. Il est constitué d'un simple épithélium sécrétoire cubique ou cylindrique et d'une couche de cellules myo-épithéliales fusiformes entourée par un manchon de fibroblastes. Les canaux des glandes sont typiquement bistratifiés, constitués de cellules cubiques, mais il n'y a pas de cellules myo-épithéliales.

Ces glandes semblent réagir uniquement à l'application d'une chaleur locale et à la circulation de catécholamines dans le sang. Les glandes sudoripares épitrichiales du chien ne participent donc pas au système central de régulation thermique. Elles servent principalement à protéger la peau contre une élévation excessive de température. Leur sécrétion, à base de protéines, sans odeur et de consistance laiteuse, intervient dans la formation du film lipidique superficiel. Il semblerait que ces glandes participent aussi à l'élaboration de molécules odorantes.

b) Les glandes atrichiales

Ces glandes s'observent chez les carnivores uniquement sur les coussinets plantaires. Elles sont petites, étroitement enroulées et localisées profondément dans le derme et l'épiderme des coussinets. La structure histologique est la même que celle des glandes épitrichiales, mais le conduit excréteur aboutit à un pore, directement à la surface du coussinet. La sécrétion de ces glandes est aqueuse; elle n'a aucune fonction thermorégulatrice. Il semble que les sécrétions, en augmentant la moiteur des coussinets plantaires, participent à une meilleure adhésion aux surfaces.

c) La sueur et la thermorégulation

Les carnivores possèdent des glandes sudoripares, mais celles-ci n'interviennent pas dans la thermorégulation. De plus, ils ne sont pas pourvus des superficiels et très étendus shunts artério-veineux. Leur système de thermorégulation est donc complètement différent de celui de l'homme. Pour conserver la chaleur lorsque la température baisse, le corps des chiens déclenche une vasoconstriction de la peau et une érection des poils pour améliorer les qualités d'isolation de la peau et du pelage. Le tissu adipeux sous-cutané joue lui aussi un rôle important.

De la chaleur est perdue régulièrement par le corps lors de radiation, de convection, de conduction, ou encore de vaporisation de l'eau par la peau et les poumons, et pendant l'excrétion des urines et des fèces. Lorsque la température est trop importante, ces mécanismes sont dépassés. Comme les carnivores ne produisent pas, de façon abondante, de sueur atrichiale, les animaux ont développé une grande capacité à vaporiser de gros volumes d'eau à partir des passages respiratoires.

3/ Les glandes spécialisées

Les glandes spécialisées sont des glandes sébacées modifiées. Les glandes de Meibomius sont les glandes sébacées palpébrales situées dans le cartilage tarse et les glandes de Tyson sont les glandes sébacées préputiales, non annexées aux poils et associées à des glandes tubulaires. Les glandes hépatoïdes, glandes sébacées modifiées, sont observées

uniquement chez les chiens. Elles présentent une architecture lobulée et trabéculaire. Les cordons sont limités par une assise de cellules basales et sont formés par des cellules ressemblant aux hépatocytes. Les canaux excréteurs sont des épithéliums pluristratifiés et kératinisés. Ces glandes sont particulièrement développées en marge de l'anus (glandes circumanales) et en face dorsale de la queue à cinq centimètres de sa base (glande supracaudale). Pour cette dernière, il ne s'agit pas d'une glande unique mais d'une zone ovale particulièrement dense en glandes sébacées où ne sont présents que des follicules primaires (poils raides et grossiers), quel que soit l'âge.

Le conduit auditif est riche en glandes sébacées et sudoripares épitrichiales modifiées. Il s'agit de glandes cérumineuses, à l'origine d'une sécrétion particulière, fluide, translucide et jaunâtre : le cérumen.

(13)(30)(35)(67)(76)(78)(99)

4/ Les muscles arrecteurs des poils

Ce sont des muscles lisses présents sur toute la peau recouverte de poils, mais ils sont plus développés sur la peau du dos (posture de menace). Ces muscles ont pour origine la gaine radiculaire dermique de chaque follicule pileux. Ils s'insèrent sur le follicule pileux à la limite entre l'isthme et la partie profonde du follicule. Les fibres se rejoignent pour se terminer dans le derme superficiel, à la face inférieure de l'épiderme. Les muscles reçoivent une innervation cholinergique et se contractent en réponse à l'épinéphrine et à la norépinéphrine. Leur contraction aboutit à une piloérection. Ils jouent un rôle dans la thermorégulation et probablement dans la vidange des glandes sébacées, par pression sur la glande lors du redressement complet du follicule. (76)(81)(99)(119)

5/ Les glandes sébacées

Elles se rattachent aux follicules pileux ; on parle même du follicule pilo-sébacé. Elles seront vues en détail dans les chapitres suivants.

6/ Le poil

a) Aspect macroscopique : le pelage et le poil

α) Organisation du pelage

Chez les omnivores, les herbivores et l'homme, les follicules pileux sont qualifiés de simples. De chaque pore folliculaire ne sort qu'une seule tige pileuse. Il en est de même chez le chiot jusqu'à l'âge de trois mois. Son pelage a d'ailleurs l'aspect caractéristique d'un animal en peluche (il y a majoritairement des poils secondaires). (6)(67)(108)

Chez les carnivores, les poils sont regroupés en follicules pileux composés : de chaque pore folliculaire sortent plusieurs tiges pileuses de poils primaires et secondaires. Le nombre

de tiges pilaires par pore folliculaire varie avec la race (le Husky Sibérien a le nombre le plus important de poils par unité folliculaire). Ainsi, la densité varie de cent à six cents poils par cm^2 chez le chien (exemple : 400-500 pour le Fox terrier, 100-300 pour le Berger allemand). (11)(54)(99)(108)

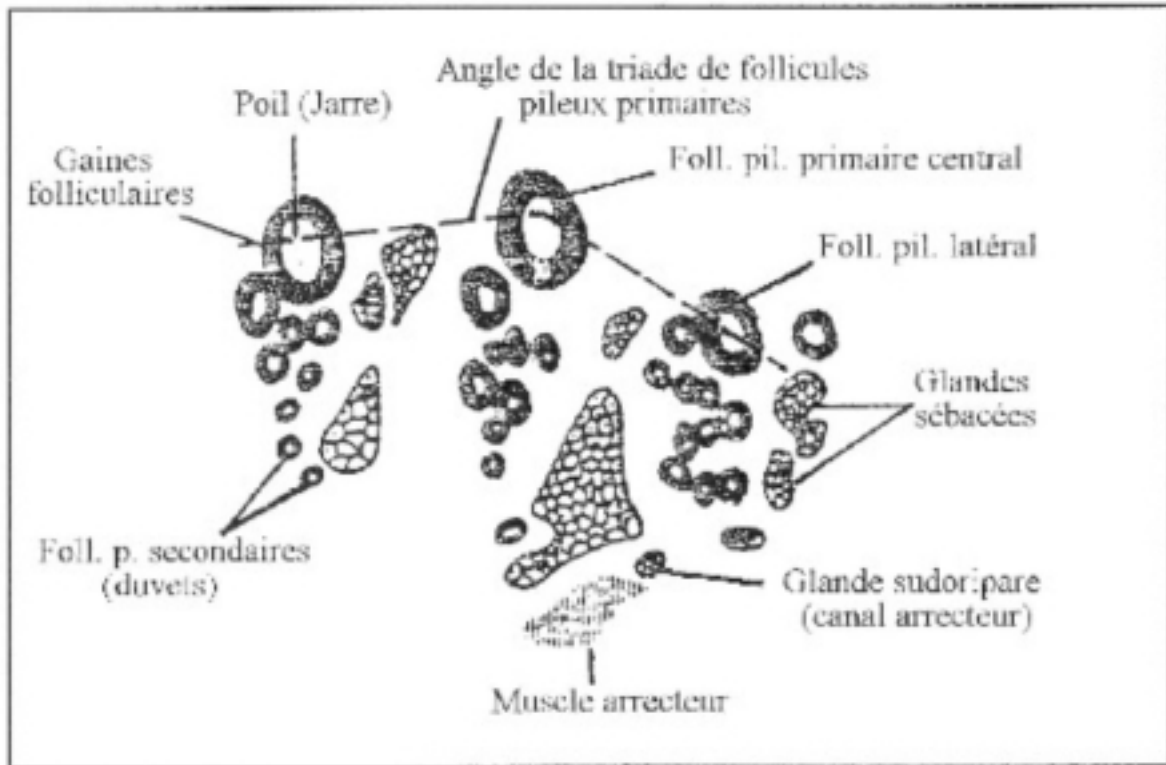


Schéma 3 : Groupes folliculaires chez le chien au niveau des glandes sébacées d'après BOURDEAU (12)

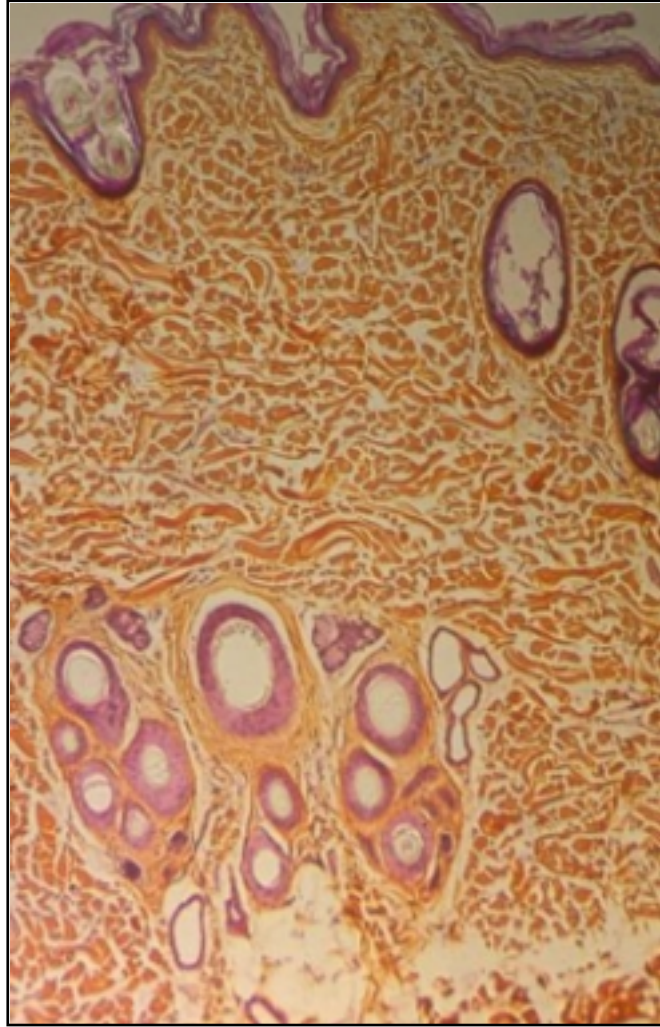


Photo 2 : Coupe histologique de peau normale de chien montrant l'unité folliculaire. (HES, x40). (PIN)

De chaque infundibulum émerge, en effet, une touffe de poils formée de deux à cinq poils (deux ou trois en région dorsale, quatre ou cinq en régions déclives) plus grands, plus gros et plus longs (ou poils primaires), entourés de cinq à vingt-cinq poils plus petits et plus fins (ou poils secondaires).

Parmi les poils primaires, les plus gros sont les poils de jarre (ou follicules primaires centraux), ils sont aussi les moins nombreux. Les autres poils primaires sont plus petits, plus fins et plus nombreux. Ce sont les barbes* (ou follicules primaires latéraux). Les poils secondaires (ou follicules secondaires) sont nombreux, très fins et frisés : ils constituent le duvet. Barbes et duvet forment ensemble le sous-poil. (5)(108)

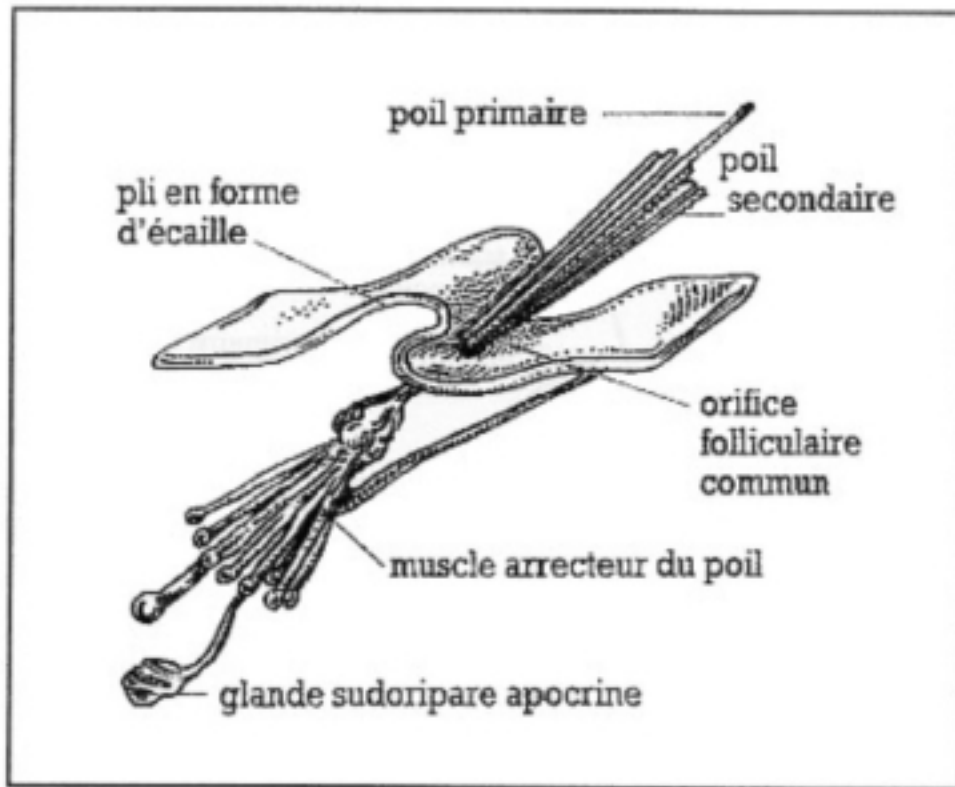


Schéma 4 : Groupe folliculaire d'après EVANS (25)

Les groupes folliculaires sortent sous un repli cutané ; la peau présentant alors de multiples plis cutanés en escalier. Les poils sont généralement inclinés et forment un angle de trente à soixante degrés (exemple : 45° pour le Chow-Chow). (26)(99) Ils sont groupés en triade avec un follicule primaire central pour deux follicules primaires latéraux. (108). L'implantation des poils est oblique. La pointe est dirigée vers l'arrière, aussi bien médialement sur le ventre que latéralement sur le dos.

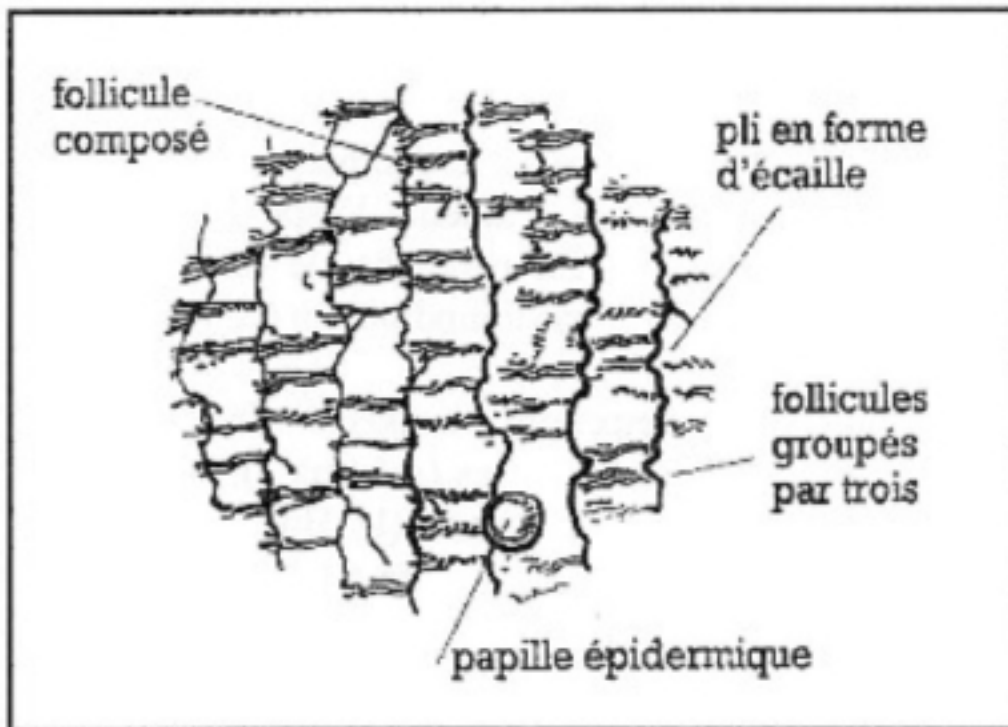


Schéma 5 : Organisation des follicules pileux en triade d'après EVANS (25)

Chaque poil primaire possède une glande sébacée, une glande sudoripare épitrichiale et un muscle arrecteur du poil. Les poils secondaires peuvent parfois être accompagnés d'une glande sébacée mais ils ne possèdent pas de glande sudoripare ou de muscle. (99)(108)

β) Exemples de pelage

Le pelage et son organisation sont variables avec la race. Ces différences doivent donc être prises en considération par le clinicien pour différencier l'état pathologique de l'état physiologique du pelage qu'il observe. Pour juger de la gravité de l'alopecie*, le clinicien doit avoir connaissance de la longueur, de la densité et de la couleur initiales du pelage qui caractérisent la race. La plupart des chutes de poils ne sont remarquées qu'après la perte de plus de 30% des poils. (54).

Il existe plusieurs classifications pour les types de poils. La distinction entre les différents types de pelage se fait en fonction de l'importance relative des poils primaires et secondaires. La plus récente, reprise ici, est celle de MULLER et KIRK (1976), qui considère le pelage du Berger Allemand comme type normal (standard). Il s'agit d'un pelage mixte, mi-long, avec des poils primaires et secondaires abondants.

Les Boxers et les Rottweillers sont classés dans les pelages courts. Le type Boxer, comme le type Doberman, ont des poils ras et fins avec une majorité de poils secondaires. Par contre, les types Rottweiller et Beauceron ont des poils courts et grossiers avec une majorité de poils primaires. Les Caniches et les Cockers sont classés dans le type pelage long. Les caniches ont un poil long et laineux, avec un duvet (poils secondaires) abondant. Les Cockers, comme les Setters et les Epagneuls, ont aussi des poils secondaires en grand nombre et longs ; ils sont fins en revanche.(78)(108)

γ) Rôles du pelage

Le pelage assure de multiples fonctions. Tout d'abord, il assure une première ligne de défense contre les traumatismes physiques (lumineux) ou chimiques. De plus, il participe à la régulation thermique (en fonction de la longueur, de la densité et de l'épaisseur des poils par la piloérection et la couleur du pelage) ainsi qu'à la perception tactile (vibrisses* et poils tylotriches*). Il intervient dans le camouflage et identification des animaux, comme dans la communication sociale et sexuelle (phéromones et attirance visuelle).

(78)(104)(108)

Il apparaît donc évident que la perte de cette «couverture pileuse» facilite les lésions de la peau, qui est alors fragilisée.

b) Aspect microscopique du poil chez les carnivores : anatomie et physiologie du follicule pileux

α) Organogenèse du follicule pileux

Le follicule pileux a une double origine : ectodermique et mésodermique. Les formations initiales, appelées germes, sont des épaissements correspondant à une concentration de cellules basales de la peau embryonnaire, en regard de cellules mésodermiques. Cet épaissement, le bourgeon pileux, devient de plus en plus important, s'allonge, devient asymétrique et s'enfonce dans le mésoderme sous-jacent. Les cellules mésodermiques sont alors repoussées et forment la future papille dermique. L'extrémité profonde du bourgeon s'invagine en son centre pendant que les bords prolifèrent englobant la papille dermique pour former le bulbe pileux. Trois renflements apparaissent sur la face postérieure du follicule pileux. Le renflement inférieur correspondra à l'insertion du muscle arrecteur du poil. Le renflement intermédiaire correspondra à l'ébauche de la glande sébacée et le supérieur à l'ébauche de la glande sudoripare épitrichiale.

La lumière du canal pileux se forme par nécrose des cellules, pour la partie basse et par nécrose et kératinisation pour la partie haute. L'infundibulum se kératinise donc avant l'épiderme. Ces deux structures sont donc distinctes.

La croissance du poil commence en profondeur. C'est seulement quand le follicule aura atteint sa taille définitive que la croissance vers la surface se produira.

Les premiers poils qui apparaissent sur le fœtus sont les vibrisses et les poils tactiles. Ils se développent d'abord sur le menton, les paupières et la lèvre supérieure. Ils se localisent d'abord sur la tête puis progressent caudalement. A la naissance, les triades sont déjà formées avec un gros follicule primaire central et deux petits latéraux. Chaque poil primaire émerge par un orifice cutané qui lui est propre. A partir d'un mois, les poils secondaires bourgeonnent directement des poils primaires. Par la suite, les poils subissent des cycles : ils tombent puis repoussent. Ce cycle est marqué chez le jeune et l'adulte mais ralentit chez les animaux plus vieux.

(6)(108)(81)(99)(104)

β) Structure d'un follicule pileux

Le poil comprend une racine, le bulbe pileux et une tige pileuse. Il est synthétisé à partir de son follicule pileux et de sa papille dermique.

(6)(79)(104)(108)

- Le bulbe pileux et la papille dermique

Le bulbe pileux est constitué de cellules matricielles (ou germinatives) indifférenciées, à activité mitotique intense. Cette dernière se réduit lors de la progression verticale des cellules pour donner naissance à la tige pileuse (le poil proprement dit) et à la gaine épithéliale interne. La pigmentation du poil est due à la présence de mélanocytes dans le bulbe. (6)(99)

La papille dermique, zone de derme densifié, très riche en cellules, en capillaires sanguins et en terminaisons nerveuses, est la structure nourricière de la matrice du poil. Plus sa taille est importante, plus le follicule et donc le poil seront importants.

- La tige pileuse

C'est la partie libre du poil qui est formée, de l'intérieur vers l'extérieur, de la médulla, du cortex et de la cuticule.

La médulla

Elle est absente dans l'apex des poils et dans les poils secondaires. Elle est constituée de cellules cubiques qui se chargent en glycogène et en grains de trichohyaline*. A terme, elles fusionnent en masses volumineuses et se vacuolisent. (11)

Le cortex

Les cellules du cortex, kératinisées, sont parallèles à l'axe du poil. En effet, les cellules synthétisent des kératines pileuses dures, pauvres en soufre et des protéines d'agrégation spécifiques riches en soufre, glycine ou tyrosine. C'est donc au niveau du cortex que le poil acquiert ses caractéristiques (conformation droite, courbe...). Les cellules corticales possèdent aussi des pigments mélaniques responsables de la couleur des poils. (6)(11)(99)

La cuticule

Elle a un rôle protecteur important car s'il y a une altération, la tige pileuse se trouve fragilisée. Elle est constituée d'une seule assise de cellules différenciées, aplaties, anucléées et kératinisées. Leur cohésion est assurée par des invaginations en forme de « bouton pression ». Les cellules sont disposées comme les tuiles sur un toit : le bord libre dirigé vers la pointe du poil. (6)(11)(99)

- Le follicule pileux

Organisation

Il comporte trois parties. L'infundibulum est la partie supérieure, comprise entre l'orifice du follicule et l'abouchement de la glande sébacée. L'isthme est la partie moyenne, comprise entre l'abouchement de la glande sébacée et l'insertion du muscle arrecteur du poil. Le bulbe pileux est la partie profonde, comprise entre l'insertion du muscle arrecteur et la papille dermique.

Structure

Le follicule pileux est constitué de trois couches concentriques : la gaine épithéliale interne, la gaine épithéliale externe et la membrane basale.

La gaine épithéliale interne (GEI)

(6)(76)(78)(81)(99)(104)(108)(119)

Elle sert en fait de moule au poil, en s'étendant des parties profondes du bulbe jusqu'à l'isthme. Elle est riche en grains de trichohyaline et se compose d'une part d'une cuticule (une seule assise de cellules imbriquées avec celles de la cuticule du poil comme une fermeture éclair, les bords libres vers la base du poil), d'autre part de la gaine de Huxley (trois ou quatre assises de cellules) et de la gaine de Henley (une seule assise de cellules).

La cornéification de cette gaine s'effectue de l'extérieur vers l'intérieur. Grâce à un processus enzymatique, responsable de la désintégration de la GEI au niveau de l'isthme, la tige pileuse se libère des parois folliculaires.

La gaine épithéliale externe (GEE)

(6)(76)(78)(81)(99)(104)(108)(119)

Elle entoure le follicule pileux et se continue par l'épiderme dont elle devient indiscernable. Les cellules de la partie profonde (zone du bulbe pileux) se chargent de glycogène et présentent un cytoplasme clair. Les cellules stratifiées de la partie supérieure (infundibulum) subissent une cornéification malpigiennne avec synthèse de grains de kératohyaline. Les cellules de l'isthme subissent une cornéification trichilemmale.

La membrane basale

Elle apparaît amorphe, très épaisse (surtout autour du bulbe) et prend aussi le nom de membrane vitrée. Elle borde la GEE et se reforme à partir de cette gaine si le tiers inférieur du follicule est abîmé. Dans cette zone, la membrane est entourée par deux couches de fibres de collagène.

γ) Le cycle folliculaire

L'activité cyclique normale du follicule pileux est composée de trois phases.

- La phase anagène

(6)(26)(76)(81)(99)(104)(108)

C'est la phase de croissance avec une production active du poil par le follicule. En effet, une activité mitotique importante des cellules de la papille et des cellules matricielles est notée, à l'origine, d'un nouveau poil et d'une nouvelle GEI. La phase de croissance s'accélère et la pointe du poil émerge de la GEI. Quand le poil arrive à la surface de la peau, une phase d'élongation commence et le poil télogène (ancien poil) est expulsé naturellement.

- La phase catagène

(6)(26)(76)(99)(108)

C'est la phase de régression ou d'involution. Il n'y a plus de croissance pileuse et le bulbe pileux se rétracte. On note un arrêt de l'activité mitotique et de la mélanogénèse. Une grande partie des cellules de la GEE est résorbée par apoptose*, d'où la rétraction du follicule. La

membrane basale perd contact avec la GEE, forme un sac de résorption et laisse la papille dermique exposée. Cette dernière est entraînée vers le haut et apposée aux cellules germinatives. La GEI est remplacée par la kératinisation trichilemmale*. Cette phase est très courte (quelques jours) et en temps normal, les poils en phase catagène sont peu nombreux (maximum 5 à 10%).

- La phase télogène

(6)(26)(76)(99)(104)(108)

C'est la phase de repos, pendant laquelle le poil mort est maintenu dans le follicule pileux avant d'être éliminé. Le follicule dont la longueur est réduite au tiers, contient un poil ancré par des radicules de kératine dans le sac folliculaire. La papille dermique est réduite à un amas de cellules quiescentes situées juste dessous. Les poils sont typiques avec un bulbe en forme de «club de golf» entouré d'un sac kératinisé en «chaussette».

Cette phase peut durer de quelques jours à quelques mois, la reprise d'activité étant spontanée.

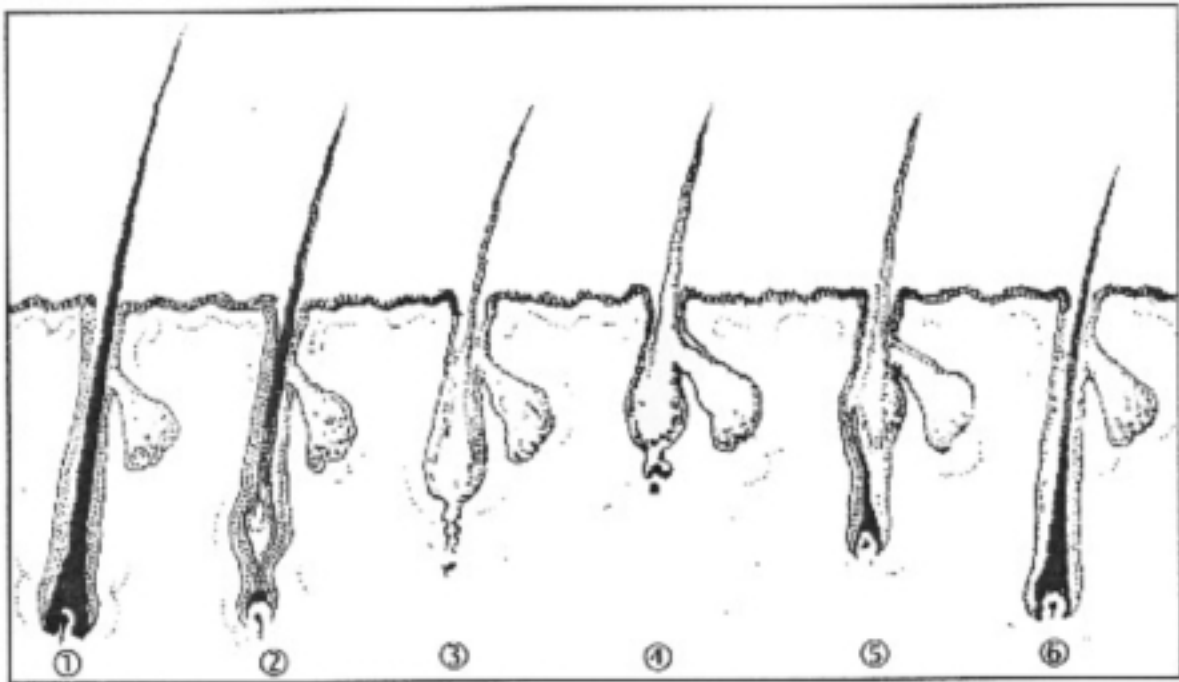


Schéma 6 : Le cycle pileux d'après Muller & Kirk's Small Animal Dermatology (108)

Le renouvellement complet du pelage nécessite de trois à quatre mois, selon la longueur du poil et la race. De plus, les poils n'ont pas une croissance synchronisée. Chaque follicule pileux étant autonome, la repousse des poils chez le chien, se déroule, dans des conditions normales, selon un modèle en mosaïque. La mue a lieu principalement au printemps (période de constitution du pelage d'été, moins dense et moins long) et en automne (période de constitution du pelage d'hiver, plus dense et plus long). Généralement chez les carnivores, une portion importante du pelage (90%) est en phase anagène en été et en hiver.

Ce cycle est dépendant de facteurs extrinsèques et intrinsèques, comme la photopériode, la température, les hormones (mélatonine, hormone de croissance, thyroïdienne, stéroïdienne...), l'alimentation, le stress et certains facteurs de croissance, morphogènes (TGF, EGF, Vitamine A, Cylosporine A...). (6)(26)(99)(104)(108)

Les annexes cutanées sont nombreuses et variées, assurant chacune une fonction particulière. Les carnivores, à ce niveau, se différencient de l'homme par la présence massive de poils. Ceux-ci, intimement liés à la glande sébacée (on parle de follicule pilo-sébacé), assure la protection, régulation thermique, perception tactile...

C/ Kératinisation et turn over

1/ Mécanisme de kératinisation

Comme on l'a vu précédemment, les kératinocytes sont les principales cellules de l'épiderme qui sont à l'origine de la couche cornée, en produisant la «kératine», protéine très résistante, insoluble et fibreuse (77). Les différentes étapes de la kératinogénèse, c'est-à-dire de l'élaboration de la kératine et la différenciation, se déroulent de la couche la plus profonde de l'épiderme vers la surface cutanée. En effet, les cellules épidermiques, après multiplication dans la couche basale germinative, vont subir une différenciation, s'imprégnant progressivement de kératine au fur et à mesure qu'elles gagnent la surface, formant finalement la couche cornée amorphe superficielle.

La prolifération cellulaire continue dans la couche germinative profonde et la desquamation permanente de la couche cornée de surface, assurent un renouvellement ininterrompu de l'épiderme et une épaisseur totale constante.

Le produit de synthèse le plus important de l'épiderme est la kératine (gr.kéas corne). Cette substance constitue la barrière majeure entre l'animal et son environnement, puisqu'elle est à l'origine de l'enveloppe corporelle. La prékératine, qui est synthétisée par les kératinocytes du *stratum basale* et du *stratum spinosum*, apparaît comme un précurseur de la protéine différenciée du *stratum corneum*. (55)(60). La kératine d'un épiderme normal a un poids moléculaire faible (50/58 kDa) dans la couche basale et un poids moléculaire élevé (56,5/65-67 kDa) dans les couches supérieures. Donc, en quittant la couche basale, les kératinocytes synthétisent une kératine de poids moléculaire de plus en plus élevé participant ainsi au processus normal de différenciation terminale. Cependant, lors de troubles hyperprolifératifs avec formation de squames*, une kératine de plus faible poids moléculaire est fabriquée dans les couches supérieures (48/56 kDa). Cette kératine anormale ne permet pas une différenciation terminale correcte et forme alors une barrière cornée défectueuse et non fonctionnelle. (60)(108)(116)

Structure anatomique des couches épidermiques	Description globale des cellules	Constituants cytoplasmiques particuliers
<i>Stratum corneum</i>	Kératinisées, mortes, aplaties, en couches lamellaires, membrane cornée densifiée et sans digitation desmosome	Fibres de kératine
<i>Stratum granulosum</i>	Nucléées, remplie de grains de kératohyaline	Grains de kératohyaline
<i>Stratum spinosum</i>	Nucléées, polyédriques, aplaties, pas d'activité mitotique	Tonofibrilles Granules lamellaires
<i>Stratum basale</i>	Cubiques ou cylindriques, rangée simple de cellules en forme de colonnes, activité mitotique	Tonofilaments et grains de mélanine

Tableau I : les cellules épidermiques et leurs constituants

Les grains de kératohyaline contiennent une protéine, la profilaggrine, à l'origine de la filaggrine, dont les rôles sont d'une part de catalyser la formation de ponts disulfures entre les filaments de kératine et, d'autre part, de produire, par protéolyse totale, des acides aminés et dérivés hygroscopiques (NMF : « natural moisturizing factors »). (52)(55)(60)

La deuxième étape importante de la différenciation épidermique est la formation de la partie interne de l'enveloppe cellulaire cornée du *stratum corneum*. Les cellules des couches épineuses et granuleuses synthétisent les futures protéines insolubles de l'enveloppe : involucrine, kératolinine et loricrine. Celles-ci, sous l'action de l'enzyme transglutaminase, calcium-dépendante, qui catalyse la formation de liaisons covalentes intra- et inter-moléculaires, sont incorporées à l'enveloppe cornée des cellules cornées, qui prend la place de la membrane plasmique. (52)(60)(116)

La desquamation est la dernière étape de la kératinisation. Elle correspond à l'exfoliation normale des cornéocytes de la surface de la peau dans le milieu extérieur. Elle contribue ainsi au maintien de l'intégrité de la barrière cutanée. Toutes les étapes qui ont lieu au cours de cette phase sont non seulement importantes pour la cohésion et la libération des cellules mais aussi pour assurer une barrière efficace. Ces transformations incluent la synthèse de lipides, l'attachement desmosomal, la géométrie des cellules, la prolifération cellulaire, la synthèse de protéines et les systèmes enzymatiques lytiques. Le facteur le plus important est la synthèse de lipides. Ceux-ci proviennent de l'espace intercellulaire et de l'enveloppe des cornéocytes. (60)(108). Se référer infra 4/ «les lipides d'origine épidermique».

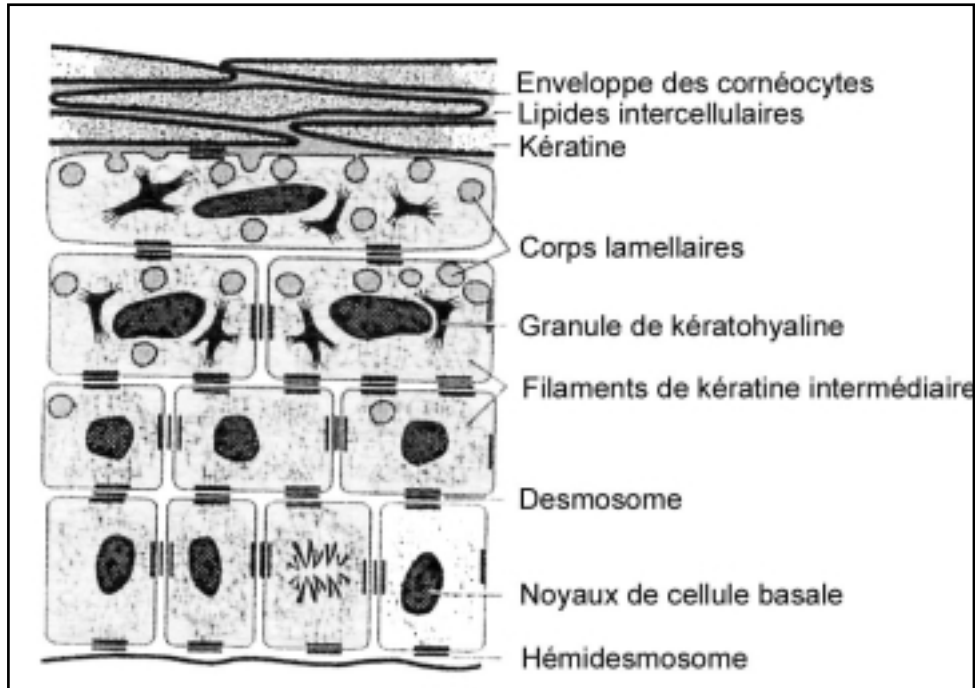


Schéma 7 : Représentation schématique de l'épiderme montrant les différents constituants d'après KWOCHKA (60)

2/ Le cycle

On appelle «turn over*» ou temps de renouvellement de l'épiderme, le temps nécessaire à la différenciation et à la migration des kératinocytes depuis la couche germinative jusqu'à la couche cornée de l'épiderme. Chez le chien, des études conduites chez le Beagle et le Cocker ont montré que le temps de renouvellement de l'épiderme est de vingt et un à vingt-trois jours. C'est un renouvellement assez lent, d'autant que seulement 1,5% des cellules basales de l'épiderme subissent une réplication de leur ADN (données obtenues par un index de marquage). (55)(63)(111). Il est possible de modifier ce «turn over» en infligeant des traumatismes à l'épiderme, comme par exemple des irradiations. Plus communément, par simple brossage cutané, il est possible d'abaisser également le temps de renouvellement à quinze jours. (108). Ainsi, l'épiderme réagit aux traumatismes externes par une diminution du temps de maturation des kératinocytes. La traduction clinique de cette modification est l'augmentation du nombre de squames (mélange de débris épidermiques et de composés lipidiques).

3/ Régulation de la kératinisation

(21)(78)

Comme la surface cutanée est sans cesse en voie d'exfoliation, l'épaisseur de la peau ne peut demeurer vraiment constante qu'au prix d'un taux constant de multiplication mitotique dans la couche basale. De nombreux facteurs, intrinsèques et extrinsèques,

interviennent dans la régulation de la kératinisation. D'ailleurs les mécanismes, contrôlant ce schéma ordonné (prolifération, différenciation et kératinisation), ne sont pas encore complètement connus.

Les principaux facteurs sont regroupés dans le tableau suivant.

FACTEURS	INFLUENCE	CIBLE
INTRINSEQUES		
Chalones épidermiques (avec coopération de l'adrénaline et AMPc)	Antimitotique	Cellules basales
Prostaglandines	Prolifération	Cellules épidermiques
Facteurs morphogénétiques dermiques	Substrat de la prolifération + facteurs dermiques	Cellules basales
Facteurs de croissance de l'épiderme (EGF)	Prolifération	Cellules basales
EXTRINSEQUES		
Vitamine A - Taux carenciel - Taux normal - Taux excessif	- Stimulation - Prolifération - Inhibition de la kératinisation	- Cellules basales - Epiderme - Epiderme
Corticoïdes	Inhibition de la kératinisation	Epiderme
Carence en cuivre	Faiblesse du poil	Poil
Oestrogènes	Stimulation de la kératinisation	Epiderme
Carence en zinc	Manque de maturation des kératinocytes	épiderme

Tableau II : Les facteurs de variation et de régulation de la kératinisation d'après NESBITT (78)

Il semblerait que d'autres facteurs interviennent aussi, mais plus particulièrement sur la phase de prolifération, tels que l'acide arachidonique et les eicosanoïdes, le calcium, les cytokines et certaines vitamines (vitamine D, vitamine A et ses dérivés...). (21)(53)(58)(86)(60)(116)

4/ Les lipides d'origine épidermique

(21)(24)(52)(59)(108)

Lors du processus de cornification, quatre éléments importants se déroulent en parallèle : la kératinisation, la synthèse de kératohyaline, la formation de fortes liaisons covalentes intermoléculaires et la formation des zones intercellulaires riches en lipides. En effet, la couche cornée possède un taux de lipides six fois plus élevé que celui de la couche basale. Ces lipides sont sécrétés par des granules lamellaires, présentes dans les kératinocytes

du *stratum spinosum*. C'est au niveau du *stratum granulosum*, que ces granules fusionnent avec la membrane plasmique et déversent, par exocytose, leur contenu dans les espaces intercellulaires. Ce matériel extrudé semble fusionner pour former un complexe multi-lamellaire organisé (alternance de «lamelles» hydrophobes et hydrophiles) (24)(55)(60). Ainsi, l'espace extracellulaire contient des phospholipides, des céramides, des AGL, des stérols et des enzymes hydrolytiques. Ces enzymes (protéases, phosphatases acides, lipases...) interviennent dans la dégradation des substrats intercellulaires non lipidiques comme les desmosomes du *stratum corneum* et transforment la structure et la composition des lipides sécrétés. Elles jouent ainsi un rôle non négligeable dans le processus de desquamation et dans la fonction «barrière» de la couche épidermique.

Les principaux changements sont le remplacement des phospholipides par les céramides, l'augmentation des stérols libres et des AGL (au détriment des triglycérides et des phospholipides). Les céramides sont les composants lipidiques les plus importants dans les couches lamellaires du *stratum corneum* et pour la fonction de barrière de l'épiderme. Les AG polyinsaturés sont d'autant plus intéressants qu'ils sont incorporés dans les céramides, qu'ils sont les précurseurs des eicosanoïdes et qu'ils sont indispensables pour la fluidité et la stabilité de la membrane cellulaire.

Ces proportions différentes de celle de l'homme (qui a plus de TG, de squalène...) suggère que les lipides de surface ont plutôt une origine épidermique chez le chien et sébacée chez l'homme.

Les lipides jouent également un rôle important dans la formation de l'enveloppe des cellules cornées. En effet, cette membrane plasmique modifiée (sans phospholipides, très riche en protéines) est enveloppée dans une couche continue d'hydroxycéramides, liés chimiquement aux protéines de l'enveloppe cornée. Ces interactions entre les lipides de l'enveloppe et ceux des lamelles intercellulaires sont très importantes pour une cohésion et une desquamation normale. (60)

L'image du mur de brique doit donc être modifiée. En effet, le mortier n'est pas inerte. Les domaines intercellulaires sont au contraire des régions dynamiques, lieu d'échanges intercellulaires permanents et de transformations membranaires. Une anomalie lipidique avec une barrière cutanée défectueuse peut donc, secondairement, provoquer une prolifération épidermique. (60)

Contenu des granules lamellaires	Modifications dans le milieu extracellulaire	Rôles et conséquences sur la couche cornée
<u>Lipides précurseurs</u> -Glucosylcéramides -Sphingomyéline -Phospholipides -Cholestérol	<u>Conversion en lipides non polaires</u> -Céramides 1-7 -Céramides 2,5 -AGL -Cholestérol	Cohésion Hydratation Barrière Défense antimicrobienne Défense chimique
<u>Enzymes cataboliques</u> -Protéases -Glycosidases -Phosphatases acides -Lipases	<u>Action catabolique</u> -Dégradation des cornéodesmosomes -Dégradation des autres substrats non lipidiques -Conversion des lipides	Desquamation Formation de zones hydrosolubles

Tableau III : Contenu et fonctions des granules lamellaires chez l'homme d'après ELIAS (24)

Pour assurer son rôle de barrière efficacement, l'épiderme forme une couche cornée par kératinisation (prolifération, différenciation et desquamation des cornéocytes). Les lipides sécrétés par les granules lamellaires sont présents dans les zones intercellulaires et participent à la formation et à la cohésion de l'enveloppe cornée.

VI/ Modifications cutanées lors de séborrhée

A/ Histopathologie du tégument modifié

L'histopathologie du tégument séborrhéique est assez constante. Il existe évidemment quelques particularités selon la cause (dermatose répondant à la vitamine A, maladie auto-immune, adénite sébacée...). A l'exception de quelques cas, l'histopathologie ne constitue pas un moyen de diagnostic étiologique de certitude. En effet, les lésions observées par l'anatomo-pathologiste dans les syndromes kératoséborrhéiques sont à la fois nombreuses et variées. Leur intérêt diagnostique reste toutefois faible, compte tenu de la diversité de ces manifestations. Leur étude est cependant très utile pour le clinicien, ne serait-ce que pour mieux appréhender la réalité clinique et la complexité de ce syndrome.

Ainsi, les lésions les plus fréquemment rencontrées sont des lésions d'hyperkératose (ortho- et parakératosique*), d'acanthose*, d'infiltration* du derme et de spongiose*.
(13)(15)(46)(47)

B/ Modifications de la physiologie cutanée : le turn over et la séborrhée

La séborrhée canine est un trouble de la kératinisation qui se traduit cliniquement par un squamosis. La modification la plus importante est la variation du turn over. Ainsi, des études ont montré que le renouvellement des cellules épidermiques est cinq à sept fois plus rapide chez les chiens séborrhéiques qu'il ne l'est chez les chiens normaux. Ainsi, de trois semaines chez un chien sain, il peut être ramené à trois ou quatre jours chez un chien séborrhéique. (13)(60)(63)(64)(111). On observe principalement une anomalie de la prolifération des cellules de la couche basale chez les chiens séborrhéiques. Les cellules de cette couche restent hyperprolifératives que ce soit in vivo ou in vitro. Ainsi, le temps du cycle des kératinocytes de la couche basale est significativement diminué chez un chien séborrhéique (120,8H) par rapport à celui d'un chien sain (192,8H). (55)(61).

On explique cette intense stimulation des mitoses des cellules de la couche basale de l'épiderme par l'action irritante des acides gras libres. Ils sont issus de l'hydrolyse des triglycérides du sébum par la flore cutanée abondante. Le comportement de grattage, induit par les protéases bactériennes, contribue largement au squamosis par le même procédé de stimulation de la couche germinative. Le grattage entretient les infections secondaires qui entretiennent à leur tour le grattage.

Finalement, cet emballement du turn over épidermique rend la barrière cutanée plus fragile et moins efficace.

Comme le taux de renouvellement cellulaire est considérablement augmenté, les cornéocytes sont éliminés plus rapidement et par paquets, ce qui les rend visibles sous forme de squames de petite taille, pityriasiformes*, ou de grande taille, psoriasiformes*. Lors de séborrhée, le poil devient plus terne et l'épiderme grasseux, du fait d'une fuite hydrique et d'une libération accrue de lipides. (35)(59)

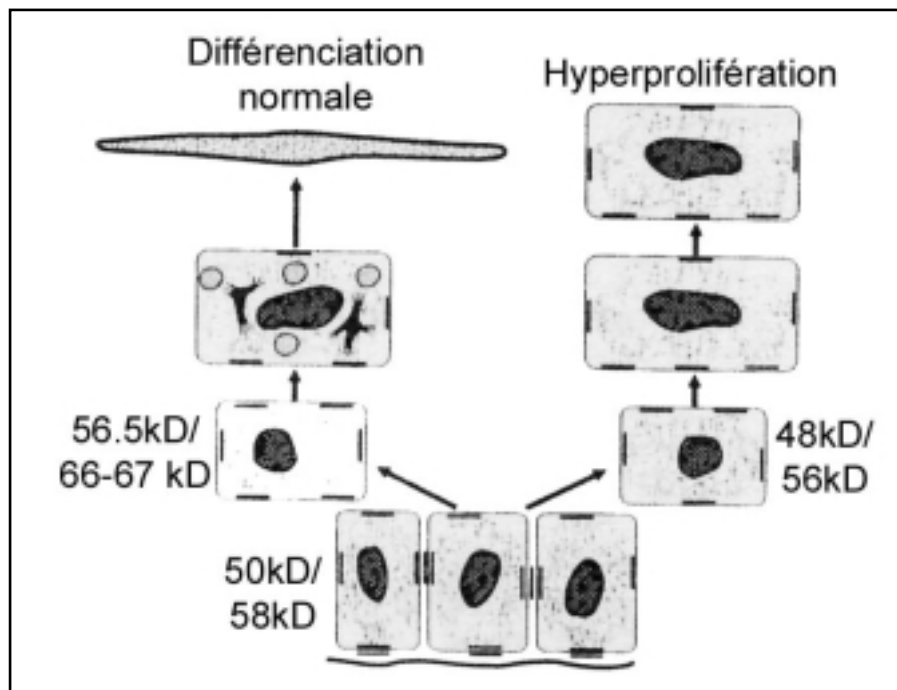


Schéma 8 : Présentation simplifiée du mécanisme d'hyperprolifération d'après KWOCHKA (60)

Lors de troubles de la kératinisation, la principale modification observée est l'augmentation du renouvellement cellulaire qui se traduit cliniquement par un squamosis, un poil terne et gras.

Chapitre 2 : les glandes sébacées

I/ Constitution et fonctionnement normaux des glandes sébacées

A/ Embryologie

La glande sébacée, annexe du follicule pileux, possède une origine embryologique intimement liée à celui-ci. En effet, comme le reste de l'épiderme, les glandes dérivent du feuillet ectodermique. Mais, dès le dernier tiers de la gestation, elles se différencient à partir de l'ébauche pileuse, elle-même issue de l'assise germinative primitive. L'ébauche pileuse enfoncée dans le derme, présente trois renflements. L'ébauche sébacée se développe à partir du renflement intermédiaire, initialement très riche en cellules à glycogène. Les glandes sébacées spécifiques (anales ou palpébrales) semblent se développer suivant le même schéma mais de façon indépendante. (50)(75)(99)(117)

Progressivement, les cellules grossissent, subissant une dégénérescence graisseuse et se chargent en vacuoles lipidiques. Ces cellules périphériques ont alors un aspect spumeux alors que les cellules centrales disparaissent. A la naissance, les glandes, associées aux follicules primaires centraux, sont simples mais fonctionnelles. Vers l'âge de huit à dix semaines, les glandes grossissent, bourgeonnent et s'organisent en lobes. Elles prennent alors une structure multiacineuse caractéristique. (99)

La mise en place d'une sécrétion de type holocrine dépend des deux évolutions cellulaires précédentes : l'apparition de vacuoles lipidiques et la dégénérescence cellulaire terminale. Chez l'homme, cinq semaines après la différenciation de l'ébauche sébacée, la glande est fonctionnelle ; c'est ainsi la première sécrétion rencontrée dans cette espèce, contribuant grandement à la formation du «vernix caseosa*». Très actives jusqu'à la naissance, suite à l'action des stéroïdes maternels, les glandes sébacées entrent alors en quiescence jusqu'à l'âge de sept ans. Leur activité est alors importante jusqu'à vingt ans, puis diminue de 23% par décennie pour les hommes et de 32% pour les femmes. (75)(117)

Chez le chien, les glandes sont fonctionnelles à la naissance, même si elles sont simples et non lobulées. Leur évolution est ensuite proche de celle observée chez l'homme. Les glandes sudoripares épitrichiales se développent par contre avant les glandes sébacées. De ce fait, leur sécrétion *in utero* se fait plus précocement. (26)(99)

B/ Morphologie

1/ Localisation et répartition

Mis à part la truffe et les coussinets plantaires, l'ensemble du tégument du chien est pourvu de glandes sébacées. Ce n'est pas pour autant que la production est homogène sur la totalité de ce revêtement cutané. Il existe en effet des zones où celle-ci est plus importante du fait de l'augmentation du nombre de follicules pilo-sébacés (queue, région céphalique et zone dorso-lombaire) ou par l'augmentation du volume des glandes (jonctions cutanéomuqueuses, régions périforificielles) ou de leur taille (inversement proportionnelle à celle du poil).

(13)(67)(76)

Ces différences introduisent en pathologie la notion «d'aire séborrhéique» illustrée par le schéma. Chez le chien, la densité des glandes sébacées semble plus importante que chez l'homme puisqu'on compte cent à cinq cents follicules composés par cm^2 , chacun comprenant deux à quinze poils, soit autant de glandes. (50)(78)(108)

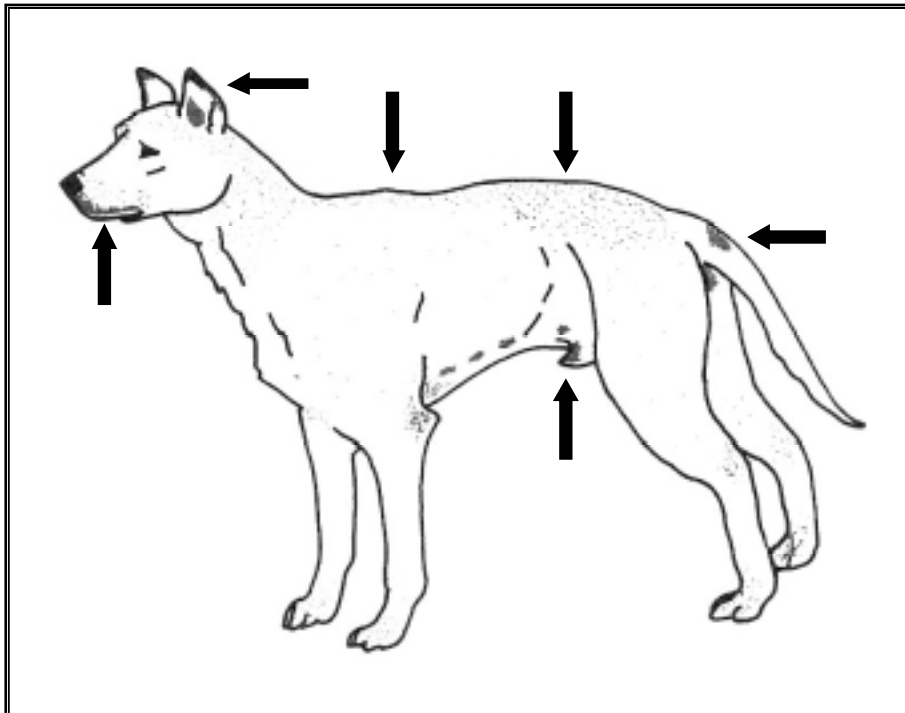


Schéma 9 : Territoires cutanés et production sébacée chez le chien d'après BOURDEAU (13)

2/ Structure

a) Histologie

La glande sébacée est une annexe du poil, située dans le derme moyen. Elle est irriguée par un réseau de capillaires issu des plexus moyen et profond. Cependant elle ne possède pas d'innervation propre, ce que confirme l'absence d'activité acétylcholinestérasique.

C'est une glande alvéolaire à sécrétion holocrine qui est simple ou plurilobulée, lorsqu'elle est annexée à un canal folliculaire commun (forme de massue, pelotonnées). Autour de la glande, on distingue une membrane basale issue de la membrane basale épidermique. Les lobes sont composés de cellules à des degrés différents de développement entourées par une assise périphérique de petites cellules cuboïdales. C'est un processus de dégénérescence terminal qui libère le sébum dans le canal. (13)(50)(75)(78)(81)(108)(119)

Le canal sébacé court, formé d'un épithélium malpighien pluristratifié, rejoint le canal pileux à la limite entre l'infundibulum et l'isthme. Juste en dessous du débouché des glandes sébacées, la gaine radulaire interne forme des plis circulaires. Au-delà de cet abouchement, la gaine devient très fine. (26)(75)(76). Ce canal est souvent unique même avec les follicules complexes. Comme les glandes tubulaires épitrichiales s'ouvrent, elles aussi, dans le follicule (au-dessus des glandes sébacées), toute obstruction qui agit sur le flux de sébum peut agir sur les glandes sudoripares. Par son rôle kératinisant, le canal excréteur pourrait aussi contribuer à la formation du sébum.

b) Cytologie

(108)(117)(119)

Les lobes des glandes sébacées sont formés de plusieurs types cellulaires.

Les cellules périphériques (P) constituent une assise unique de petites cellules indifférenciées, cubiques et basophiles, sans inclusion lipidique. Elles s'appuient sur la membrane basale et ont un rapport nucléoplasmique élevé (les noyaux sont aplatis). Cette assise de cellules assure la multiplication et le renouvellement cellulaire après la libération de lipides (mort cellulaire).

Les cellules différenciées (M), plus grosses et plus centrales (déplacement et différenciation centripète), sont très riches en lipides, synthétisés dans le réticulum endoplasmique lisse (REL). Les gouttelettes lipidiques, d'abord en mottes, s'entourent d'une membrane vacuolaire pour être stockées dans l'appareil de Golgi. Ces cellules ont une forte activité de synthèse (présence de glycogène et de nombreuses mitochondries). (26)(81)

Les cellules matures (NC), près de la lumière du conduit sébacé, dégèrent et déversent leur contenu cellulaire, qui produit le sébum (S). Chez l'homme, seuls les lipides neutres atteignent la surface cutanée. Les protéines, les acides nucléiques et les phospholipides membranaires sont phagocytés, digérés et, semble-t-il, recyclés. (117)

En fait, ces différentes phases (maturation, différenciation et dégénérescence) sont observables dans les lobes.

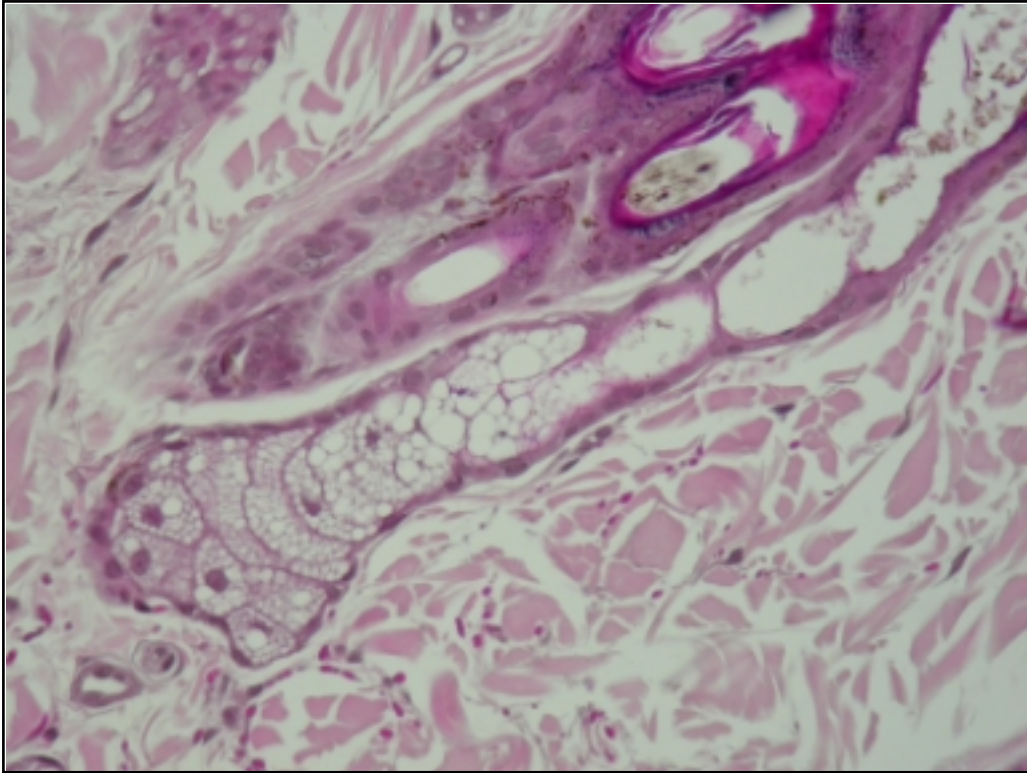


Photo 3 : Coupe histologique d'une glande sébacée normale de chien. (HE, x40).(PIN)

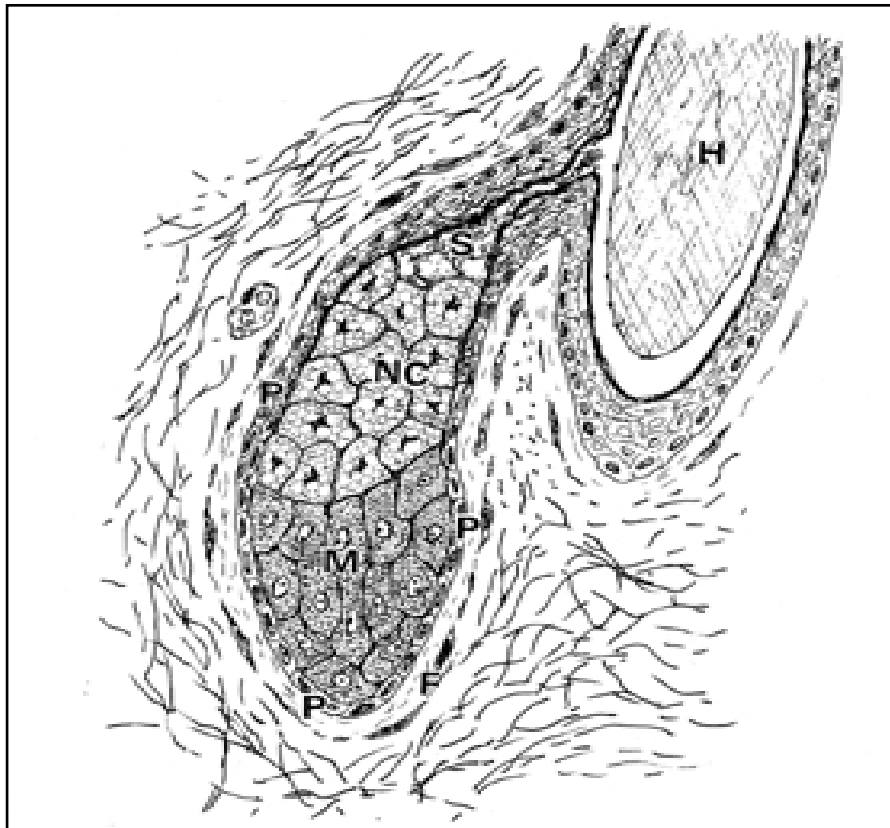


Schéma 10 : Diagramme illustrant les différents types cellulaires de la glande sébacée d'après JACKSON et al. (49)

La sécrétion des glandes sébacées est considérée comme étant de type holocrine. Cependant, il semble que cette sécrétion soit plus complexe et des études tendent à remettre en question le caractère purement holocrine. (49)(50). Se référer infra 2/ a) «production du sébum »

Le renouvellement des cellules sébacées est relativement lent. Des études avec des traceurs, comme la thymidine tritiée, montrent qu'il est de l'ordre de huit jours chez l'homme, de cinq à six jours chez le mouton et vingt et un jours chez le cheval. Les valeurs, chez le chien, ont été obtenues à partir d'études faites sur le Beagle et le Cocker. Ainsi, l'index de marquage des cellules basales est de 1,81% chez les Beagles et de 0,4% chez les Cockers. Cette différence est significative. L'index plus faible chez les Cockers indique une activité mitotique des glandes sébacées plus faible. Il faudrait donc, en présence d'état pathologique sur un chien, se référer aux valeurs correspondantes. Il serait, à ce titre, intéressant de déterminer un index sur un plus grand nombre de race. (55)(63)

C/ Le sébum

Le sébum constitue environ 90% du film hydrolipidique qui tapisse l'épiderme et le pelage. Le reste est constitué essentiellement par les sécrétions des glandes sudoripares, les squames et les lipides épidermiques.

Le sébum originel est le produit de sécrétion des glandes sébacées alors que celui prélevé sur la peau est, en réalité, un mélange de sébum transformé, de cellules cornées desquamées et de colonies bactériennes et fongiques. De ce fait, il arrive qu'on utilise les termes de «sécrétion sébacée » pour le véritable sébum et «excrétion sébacée » pour le sébum modifié.

1/ Composition du sébum

a) Généralités

Le sébum a une composition chimique variable selon l'espèce, la race, l'âge voire l'individu. De plus, il est difficile de prélever des échantillons pour les études, qui ne soient pas contaminés par les cellules dermiques, les cellules du canal pileux ou de la surface cutanée. Malgré de nombreuses méthodes différentes (canulation du canal pilo-sébacé, microdissection de la glande, saponification, distillation...), la composition n'est pas encore connue avec certitude. La composition actuelle du sébum correspond par conséquent à celle du sébum transformé.

Chez le chien, le sébum contient surtout du cholestérol, essentiellement estérifié (48%), et des cires diesters (48%). Les acides gras libres et les cires monoesters sont peu abondants. Contrairement à l'homme, le squalène est absent et les triglycérides sont présents mais en très faible quantité. En effet, chez l'homme, le sébum est composé, immédiatement après la sécrétion, de squalène, de cholestérol, d'esters de cholestérol, des cires et de TG. Ces derniers, hydrolysés par les bactéries à la surface de la peau, libèrent des AGE et une faible

quantité de mono- ou di- glycérides. Ce squalène est un élément caractéristique de la peau de l'homme puisqu'il ne rentre pas dans la composition des lipides des organes internes. (13)(26)(35)(77)(108)(117)

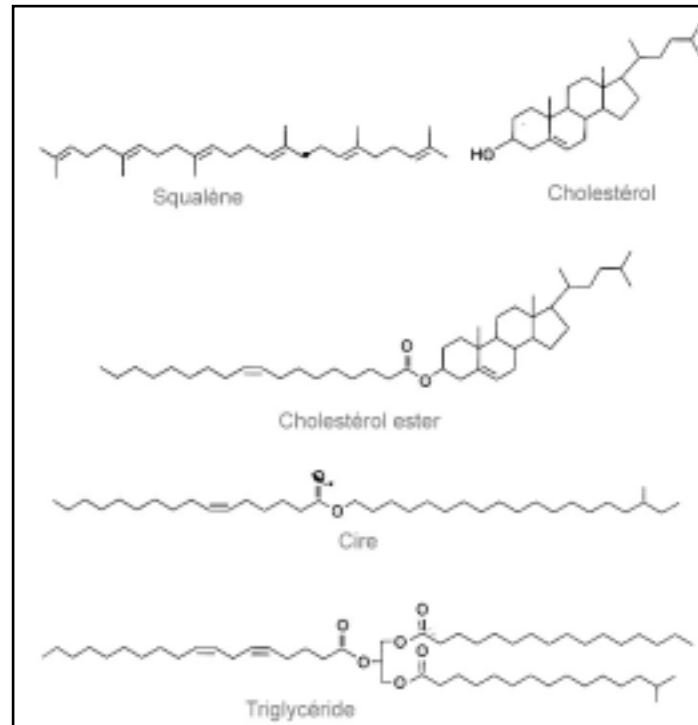


Schéma 11 : Présentation des lipides sébacés humains d'après Thiboutot (117)

b) Les stéroïdes

La présence des dérivés des stérols est connue depuis longtemps chez le mouton, avec la mise en évidence au niveau de la peau du cholestérol et du lanostérol. Mais il existe de nombreuses variations entre les espèces dues à des blocages enzymatiques différents dans les voies de synthèse.

Chez l'homme, un blocage précoce dans la voie de synthèse du cholestérol permet d'expliquer la richesse en squalène et l'absence de cholestérol dans le sébum. (117)

Chez le chien, on observe l'inverse : la proportion de stéroïdes est d'environ 50% dont plus des quatre cinquièmes sous forme estérifiée.

c) Les cires

Elles sont quantitativement importantes chez le chien. On peut les définir comme des esters d'acides et d'alcools à longues chaînes. Les cires monoesters et diesters se retrouvent chez toutes les espèces animales mais chez le chien, ce sont les cires diesters qui prédominent, surtout avec la forme de type II (avec des alcanes di-ol, dont les deux fonctions sont estérifiées par des acides gras). (75)

d) Les acides gras libres

Les acides gras libres (AGL) proviennent, dans la majorité des cas, de la dégradation des triglycérides par les enzymes de la flore bactérienne saprophyte ou pathogène dans les canaux excréteurs des glandes sébacées et à la surface de l'épiderme. Chez le chien, il s'agit de triglycéridelipases des Staphylocoques. (13)(35)(46) C'est ainsi qu'il n'y a pas d'AGL dans les glandes sébacées, ni dans le *vernix caseosa*, puisque cette hydrolyse ne peut pas s'effectuer dans des conditions d'asepsie. Par contre ce taux d'AGL est augmenté lors d'états pathologiques.

2/ Production et régulation

a) La production

α) L'arsenal métabolique

Pour assurer la formation de sébum, les glandes sébacées possèdent l'équipement enzymatique des différentes voies métaboliques : cycle de Krebs, voie de la glycogénolyse. Ainsi, le glycogène pourrait être la réserve énergétique majeure de la cellule sébacée.

La glande possède également les enzymes nécessaires à la synthèse des di- et triglycérides, du cholestérol, des cires, ainsi que celles nécessaires à la synthèse des acides nucléiques (surtout dans les cellules germinatives).

La glande sébacée est pourvue d'une caroténase, capable de convertir le carotène en vitamine A.

Enfin, la glande sébacée, récepteur hormonal essentiel, contient l'appareil enzymatique nécessaire à la transformation de certains androgènes en dérivés réduits plus actifs, par exemple la testostérone en dihydrotestostérone par la 5α -réductase.

(13)

β) La formation du sébum

(50)

- Concept historique

Les théories traditionnelles considèrent la glande sébacée comme une glande holocrine. Les cellules périphériques forment une assise de multiplication, à l'origine du renouvellement cellulaire de toute la glande sébacée. Les sébocytes augmentent leur taille et donc leur contenu lipidique lors du développement, puis meurent pour former le sébum. Ainsi, ce dernier serait formé du mélange, du contenu et des membranes, des cellules glandulaires mortes. Se référer supra «cytologie».

- Hypothèse sur un nouveau mode de formation du sébum

Il semblerait que des cellules, qui bordent le conduit sébacé, soient kératinisées et incapables de se différencier en sébocytes. Il est alors supposé que des cellules souches, présentes à la base des lobes, se multiplient pour produire deux populations de cellules : une pour la production des sébocytes et l'autre pour former la couche de cellules périphériques qui ressemble à la gaine épithéliale interne du follicule pileux. Ainsi, la glande sébacée peut être une structure analogue au follicule pileux qui synthétise un produit de sécrétion plutôt qu'une structure solide. L'origine des cellules souches à la base des lobes est encore incertaine. La source est peut être, comme lors de l'embryogenèse, le follicule pileux.

Les cellules périphériques latérales contribuent certainement à kératiniser la masse cellulaire. Ainsi, la kératine apparaît comme un constituant initial du sébum et non plus comme un produit acquis lors du passage du sébum dans le canal sébacé et le canal du follicule pileux.

Chez certaines espèces comme la vache, la chèvre, la brebis ou le rat, on observe qu'après injection intradermique de lanthanum, ce composé de faible poids moléculaire passe dans le sébum. La glande sébacée peut permettre le passage de petites molécules vers l'extérieur. Ce passage est plus ou moins important selon la solubilité de la molécule dans le sébum. Le sébum ne serait donc pas le simple résultat d'un processus de dégénérescence et de nécrose, et sa composition ionique serait influencée par un transport paracellulaire. (49)

- La libération du sébum

(50)

Le sébum n'est pas stocké dans le canal sébacé, mais son excrétion est lente puisqu'elle semble nécessiter cinq-six jours. En effet, des études chez l'homme et le cheval montrent qu'après une injection intradermique d'acétate marqué au Carbone¹⁴, la radioactivité n'est détectée dans les lipides de surface que trois à quatre jours plus tard. L'écart maximum est en moyenne de six jours chez le mouton, quatre chez l'homme et seize à vingt-cinq chez le cheval. (73)

b) Les mécanismes de régulation

Les mesures d'index séborrhéique ou de rythme d'excrétion sébacée ont permis, surtout chez l'homme, de mettre en évidence l'intervention d'un certain nombre de facteurs dans la régulation de la production de sébum.

α) Les facteurs non hormonaux

(35)(77)

Souvent invoqués, ils doivent cependant être avancés avec prudence.

La théorie du «feed-back» : le sébum intervient dans la régulation de sa propre sécrétion. En effet, lors de dégraissages répétés de la surface cutanée, la quantité de lipides est supérieure à celle d'une collecte unique, pour un même temps donné. Ceci laisse supposer un rétrocontrôle négatif, qui pourrait faire intervenir la pression hydrostatique ou la tension superficielle. De plus, la quantité de lipides recueillis à la surface de la peau ne varie plus au bout de quelques heures. C'est une phase de plateau.

Cependant, ces théories n'expliquent pas tout. En effet, même lorsque la peau est recouverte par un film de paraffine, le sébum continue à être excrété. Une sécrétion holocrine* explique mal tous ces phénomènes et comme le canal folliculaire n'est pas rigide, il est difficile d'expliquer l'action de la pression. De nombreuses questions restent à éclaircir sur ce phénomène.

Chez l'homme, un cycle circadien est mis en évidence, mais pas chez le chien. Il existe un pic matinal vers onze heures et un minimum vers dix-huit heures. Ces variations pourraient être le reflet du cycle circadien des sécrétions hormonales. (13)

Des études menées sur les ruminants montrent que la température intervient dans la régulation de la production de sébum. (73) Cette production de sébum augmente de 10% quand la température augmente de 1°C. La vasodilatation cutanée et la baisse de la viscosité des lipides favorisent alors l'élimination sébacée. Cependant, l'importance de la température est encore incertaine chez le chien que son pelage protège des variations thermiques.

Ces facteurs sont également liés à l'individu et à la race. En effet, des facteurs héréditaires semblent intervenir puisque certaines races semblent prédisposées aux «séborrhées primaires».

Les facteurs alimentaires méritent d'être mentionnés avec le rôle de certaines vitamines liposolubles (tocophérols...) ou hydrosolubles (riboflavine/vit B12, biotine/vit H, piridoxine/vit B6...) et de certains oligo-éléments (soufre, zinc...). (13)(26)(53)

β) Les facteurs hormonaux

(13)(26)(35)(50)(63)(64)(75)(77)(111)(117)

Les hormones sont des substances chimiques endogènes spécifiques, sécrétées par des cellules spécialisées agissant sur des récepteurs caractéristiques. Ces hormones agissent soit sur les synthèses intracellulaires soit sur le nombre de mitoses.

- La chalone sébacée

Elle est différente de celles qui ont une action sur les kératinocytes et mélanocytes. Activée par les glucocorticoïdes et les catécholamines, cette substance hydrosoluble à action locale, inhibe les mitoses des sébocytes. (78)

- Rôle des gonades.

Le fonctionnement des glandes sébacées nécessite une stimulation androgénique. Ces androgènes sont synthétisés essentiellement par les testicules et faiblement par les ovaires. Ils sont donc en quantité différente chez l'homme et la femme.

Des études chez l'homme ont montré que l'activité des glandes sébacées n'est pas proportionnelle au taux de testostérone. En fait, c'est le taux sanguin de DHEA (dehydroepiandrosterone sulfate), androgène surrénalien, qui évolue parallèlement à l'intensité de fonctionnement des glandes sébacées. De plus, sa concentration sanguine est pratiquement identique dans les deux sexes, à la différence des androgènes sexuels. Or les glandes sébacées ont un fonctionnement identique chez l'homme et la femme. Il joue donc un rôle important dans la régulation d'activité de la glande sébacée.

C'est la dihydrotestostérone (DHT) qui est l'hormone effectrice essentielle. En fait, les interconversions des divers androgènes fournissent la testostérone qui est transformée, par l'enzyme 5 α -réductase, en dihydrotestostérone. Cette dernière se lie aux récepteurs protéiques avant de se fixer sur le noyau. Les glandes sébacées possèdent le matériel enzymatique nécessaire aux interconversions (même celui de la transformation de la DHEA en testostérone).

Les androgènes agissent alors en augmentant à la fois la taille des glandes sébacées et le nombre des mitoses. De plus, la composition du sébum est modifiée avec une augmentation des acides gras oléates et palmitates.

Les œstrogènes ont un effet contraire à celui des androgènes. Ils agissent essentiellement par inhibition de la synthèse lipidique et donc par antagonisme compétitif avec les androgènes. Ils ralentissent la croissance du poil, contrairement aux androgènes qui stimulent la pousse de poil. Ils n'ont aucun effet sur le taux de mitose des sébocytes.

Chez l'homme, les progestagènes ont localement un effet inhibiteur.

- Rôle des surrénales

Les hormones sexuelles des glandes surrénales semblent avoir le même effet que les androgènes testiculaires (cf DHEA). Les glucocorticoïdes activent la chalone sébacée et donc diminuent l'activité mitotique. Ils ont aussi parfois une action permissive sur les androgènes, avec une hyperplasie* secondaire des glandes sébacées. L'effet rebond (augmentation de la sécrétion sébacée), observé quelques temps après l'injection de corticoïdes, semble expliqué par une sécrétion massive d'ACTH lorsque les produits sont éliminés. L'ACTH aurait donc un rôle de stimulation (déjà démontré chez les rongeurs). Les minéralocorticoïdes n'ont qu'un rôle très limité.

- Rôle de la thyroïde

Les hormones thyroïdiennes iodées (T3-T4) ont une action paradoxale. Elles diminuent le nombre de mitoses et augmentent la synthèse intracellulaire des sébocytes. Leur action est totalement indépendante de celle des androgènes.

- Rôle de l'hypophyse

L'ablation de l'antéhypophyse est responsable de la baisse de production de sébum et d'une atrophie importante de la glande sébacée. Ces hormones peuvent agir soit directement soit indirectement par le biais d'autres hormones. Ainsi les hormones FSH et LH, ACTH et TSH ont une action indirecte puisqu'elles activent respectivement la biosynthèse des stéroïdes sexuels, des glucocorticoïdes et des hormones thyroïdiennes iodées. La TSH a également une

action directe en accroissant le nombre de mitoses des sébocytes. L'hormone de croissance GH a une action moins spécifique en favorisant la croissance tissulaire. La mélanotropine MSH, qu'on retrouve dans le lobe intermédiaire de l'hypophyse, est sébotrophique, en synergie avec la testostérone (déjà démontré chez les Rongeurs).

- Rôle des sébocytes

Chez la souris, la DGAT (Acyl-CoA : Diacylglycérol Acyltransferase), enzyme intervenant à la dernière étape de la synthèse des TG, est importante dans le fonctionnement des glandes sébacées. Son absence conduit à une atrophie de la glande et à une modification de la composition des lipides de surface.

3/ Rôle du sébum

Le rôle des glandes sébacées est important dans le monde animal. En effet le sébum contribue, avec la couche cornée, à la formation d'une barrière cutanée de surface, active contre les agressions physiques, chimiques et microbiologiques.

a) Le rôle protecteur

Quelle que soit l'espèce considérée, ce rôle de protection du sébum est peut être le plus évident. En effet, le film lipidique de surface, constitué de sébum, de produits de desquamation épidermique et de lipides de la couche cornée, est comparable à un lubrifiant assurant la protection, la cohésion et la souplesse du revêtement cutané. Ainsi une diminution de sécrétion provoque une importante perte d'eau et d'électrolytes.

Le sébum recouvrant la surface de la couche cornée et des poils, les protège par l'imperméabilité de son émulsion, et les entretient dans un état de souplesse convenable. La pénétration des substances étrangères est ainsi freinée. Le sébum constitue aussi une efficace barrière chimique pour d'éventuels germes pathogènes. En effet, le film cutané, par la présence d'acides gras complexes, représente un obstacle à la prolifération des germes pathogènes. Avec un pH légèrement acide, le sébum assure la sélection d'une flore résidente non pathogène et protège la peau des agressions mycosiques. La flore résidente, qui maintient toujours un équilibre à son profit, constitue la barrière microbiologique. (13)(24)(26)(50)(108)

b) Le rôle thermique

Une bonne lubrification du pelage facilite le processus physiologique d'horripilation et permet ainsi une meilleure lutte contre le froid. (26)

c) Le rôle comportemental

Chez l'animal, le sébum a un rôle fondamental, voire vital, dans les phénomènes de communication chimique entre les individus, en élaborant les phéromones. Il détermine la reconnaissance des membres de l'espèce ou d'autres espèces. Il avertit de l'approche d'un

prédateur. Il régit l'attraction sexuelle. Les glandes sébacées participent ainsi au marquage de la vie sociale. (26)(50)(77)

D/ Le film lipidique cutané

Un film lipidique est disposé à la surface du tégument de l'animal. Essentiellement constitué de lipides, ce film renferme néanmoins également quelques protéines. Il est disposé à la surface de l'épiderme, mais imprègne également les couches supérieures de la couche cornée. Son origine est double : épidermique et sébacée (108). Mais la part respective de la glande sébacée et de l'épiderme dans la genèse du film lipidique n'est pas encore établie avec certitude. D'après NESBITT, 90% du film lipidique serait constitué par le sébum, le reste provenant des cellules épidermiques et des glandes sudoripares. Pour d'autres auteurs, la part de l'épiderme serait plus importante. (78)

1/ Disposition du film lipidique par rapport à l'épiderme

L'observation de la surface de l'épiderme au microscope électronique montre que la couche cornée est recouverte d'un film homogène tendant à masquer les cornéocytes. Il est néanmoins possible d'observer des squames grossièrement hexagonales ainsi que des globules qui semblent sécrétés à la surface de l'épiderme. (51)(66)

D'après des études de coupes épidermiques de chien, le film lipidique infiltre les deux tiers supérieurs de la couche cornée. (66)

	Couche cornée dans son ensemble	Couches infiltrées par les lipides	Couches sans lipides
dos	45 +/- 8,6	33,6 +/- 8,9	11,4 +/- 4,1
Abdomen cranial	46,6 +/- 12,5	33,1 +/- 12,2	13,5 +/- 3,5
Abdomen caudal	46,8 +/- 10,3	32,9 +/- 10,5	13,9 +/- 3,5
Région inguinale	51,5 +/- 8,1	36,6 +/- 11,6	14,9 +/- 3,7

Tableau IV : Imprégnation lipidique de la couche cornée d'après LLOYD et GARTWAITE (66)

Les cornéocytes sont ainsi liés entre eux par une unité cohésive de lipides intercellulaires. (59)(60) Une étude sur l'ultrastructure de la peau montre que le matériel intercellulaire est moins abondant chez le chien que dans les autres espèces, et que le *stratum corneum* est moins épais mais plus compact. (71)

De plus, des études avec des applications topiques de pyréthroides, montrent que ces molécules sont capables de migrer sur la peau grâce à la probable émulsion de surface (sébum, sueur et squames). Ainsi, le film lipidique semble bien être fluide. (50). Ce besoin de

maintenir une émulsion de surface fluide, utile pour une protection générale, peut apporter une explication aux larges variations de composition de sébum et sueur entre les espèces.

2/ Composition des lipides cutanés et origine du film

Les lipides cutanés, comme vu précédemment, sont composés de 4% d'acides gras libres, de 48% de cholestérol ainsi que de 48% de cires et de diesters.

Chez l'homme (117), des études sur l'origine des lipides ont été menées. Les produits de synthèse de la glande sébacée sont constitués d'acides gras sous forme d'esters (cires et TG), ainsi que de squalène. C'est dans le canal pilosébacé que les lipases bactériennes hydrolysent les TG en AGL, mono et diglycérides. Pendant l'élimination continue des cellules cornées, il y a libération, à la surface de la peau, des lipides de structure de celle-ci et ceux de l'espace intercellulaire. On observe alors des stérols (surtout cholestérol libre et estérifié), des TG soumis aussi aux enzymes bactériennes et des traces de glyco ou phospholipides. Ainsi, chez l'homme, phospholipides, stérols et leurs esters sont des marqueurs de l'activité épidermiques, cires et squalène reflètent les synthèses sébacées. Chez le chien, les études lipométriques sont peu nombreuses et l'absence de squalène complique les investigations. Il est difficile de quantifier la participation respective de l'épiderme et des glandes sébacées dans la genèse du film lipidique. Cependant, il semblerait que l'épiderme y ait un rôle actif.

Des études ont aussi été menées sur les ruminants. Elles montrent que les acides gras, injectés par voie intradermique, sont largement incorporés dans les triglycérides et les phospholipides de la glande sébacée. En fait, l'acide linoléique est incorporé dans les triglycérides alors que les phospholipides ont une grande affinité pour l'acide palmitique. Le pic d'acide linoléique dans la fraction des triglycérides glandulaires est obtenu à soixante et une heures. (73)

3/ Bactériologie cutanée

(15)(48)(66)(108)(111)

a) Présentation de la flore bactérienne cutanée

La flore bactérienne cutanée est variée chez le chien, avec une flore résidente, une flore transitoire et une flore nomade.

La flore bactérienne résidente : ces bactéries sont normalement présentes sur la peau du chien et s'y multiplient. Elles jouent un rôle dans la défense cutanée, en diminuant la multiplication des germes nuisibles, et doivent être préservées.

La flore bactérienne transitoire : ces bactéries sont retrouvées occasionnellement sur la peau, en quantité et en durée limitées. Elles ne sont pas responsables de lésions dans les conditions normales.

La flore nomade : ces bactéries sont absentes de la surface cutanée à l'état normal car elles ne peuvent pas s'y établir ni s'y multiplier.

Cocci Gram +	- staphylocoques coagulase – (<i>S.epidermis</i> , <i>S.xylosus</i>) - microcoques - <i>Propionibacterium acnes</i> - Streptocoques α -hémolytiques
Bacilles Gram +	- corynébactéries - <i>Clostridium spp</i>
Bacilles Gram -	- <i>Acinetobacter</i>

Tableau V : les bactéries de la flore résidente

b) Les bactéries responsables d'infections cutanées

S.intermedius est responsable de plus de 90% des cas d'infections cutanées. Les autres bactéries sont : les autres staphylocoques coagulase + (*S.aureus*, *S.hyicus*, *S.schleiferi*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Proteus sp* pour les pyodermites chroniques et *Dermatophilus sp*, *Nocardia sp*, *Actinomyces sp...* pour les pyodermites rares.

La position de *S.intermedius* est particulière. La bactérie est résidente au niveau des muqueuses (anale, buccale, nasale et génitale) et des conduits auditifs externes. Ainsi, elle est transportée par le léchage sur le pelage et la peau et s'y développe à la faveur de facteurs favorisants (défaut d'entretien, excès thérapeutiques, dermatoses ou maladies générales sous-jacentes).

4/ Le pH

Les valeurs du pH cutané chez le chien sont sujettes à controverses. Des valeurs de 5,18 à 7,2 ont été rapportées. (15). De plus, le pH varie en fonction des individus et des régions du corps. Ainsi, le pH observé dans le conduit auditif externe des chiens est moins acide que celui du dos. (13)

Les glandes sébacées sont des glandes holocrines, alvéolaires, plurilobulées, qui sont associées à l'unité pilo-sébacée. Les lobes sont constitués par des cellules à des degrés divers de développement (se chargeant de lipides et dégénéralant à l'approche du canal sébacé) entourées par une zone périphérique de cellules cuboïdales. La sécrétion du sébum apparaît plus complexe qu'une simple sécrétion holocrine, puisqu'un processus de sécrétion active serait présent en plus de la libération de lipides. Le sébum, qui joue un rôle essentiel dans la protection contre les invasions microbiennes, dans la limitation de la perte d'eau trans-épidermique, et dans la sécrétion de phéromones, forme une émulsion au sein de l'assise cornée. Il contient principalement du cholestérol estérifié et des cires diesters. La sécrétion sébacée est influencée par de nombreux facteurs hormonaux.

II/ Modifications lors de séborrhée

A/ Les lipides cutanés et la séborrhée

Les travaux de HORWITZ et IHRKE (46) sur le chien ont montré de notables différences dans la composition des lipides de surface entre les chiens normaux et les chiens séborrhéiques. Chez les chiens souffrant de séborrhée, on note une augmentation du taux d'acides gras labiles totaux et de cholestérol, tandis que le pourcentage de cires diesters chute. Ces remarques sont identiques qu'il s'agisse d'une séborrhée grasse ou sèche. (35)(47)(108)

En %	AG labiles totaux	Cholestérol total	Cires diesters
Peau normale	3,45	48,45	48,19
Séborrhée sèche	12,20	54,82	32,20
Séborrhée grasse	7,57	54,31	38,05

AG labiles totaux = AGLibres + mono- + di-+ triglycérides

Cholestérol total = cholestérol libre + cholestérol estérifié

Tableau VI : modifications des lipides lors de séborrhée d'après HORWITZ et IHRKE (46)

Chez le chien séborrhéique, les TG sont produits en grande quantité et le risque de libérer des acides gras libres par lipolyse bactérienne est donc accru. Ceux-ci sont très irritants pour les tissus et sont responsables, en partie, des réactions inflammatoires qui interviennent, souvent, dans les syndromes kératoséborrhéiques. La prolifération bactérienne secondaire à la séborrhée aggrave encore le phénomène.

Les acides gras libres sont responsables du pH cutané. On note une véritable alcalinisation.

B/ Modifications bactériologiques

(13)(46)(47)(48)

Le chien est une espèce prédisposée aux pyodermites. Il semblerait que la finesse de son *stratum corneum* soit une des explications de cette forte incidence des pyodermites. (35)(71)

Les modifications de l'écosystème bactérien lors de syndrome kératoséborrhéique résultent, à la fois, des troubles de la kératinisation (formations de crevasse, de fissure...) et des troubles de la sécrétion sébacée (diminution du pouvoir bactéricide). Il y a, en effet, une baisse locale des moyens de défense, qui permettent une colonisation de la peau par des germes. Ainsi, leur concentration passe de 200/cm² à 1600/cm². De plus, le genre *Staphylococcus* devient prédominant au détriment de la flore commensale. (35)(47)

Ces germes produisent des AGL irritants, à partir des TG de surface, et des AG bactériens encore plus nocifs. Ces acides dénaturent l'épithélium cornéen, stimulant la kératogénèse et donc la desquamation.

Les germes pathogènes produisent aussi des enzymes protéolytiques, à l'origine d'une sensation de prurit, induisant le grattage chez le sujet, et par voie de conséquence l'inflammation, la desquamation par auto-traumatisme, et la prolifération bactérienne.

C/ Modifications du pH cutané

Lors d'affections séborrhéiques, le pH cutané augmente très nettement jusqu'à prendre des valeurs très alcalines : les valeurs de 8,2-8,6 sont souvent relevées.
(13)(108)

Lors de séborrhée, on observe une diminution des cires et une augmentation des AGL, irritants et alcalinisants (issus de la transformation des TG par les enzymes bactériennes). Ces modifications du sébum favorisent la prolifération bactérienne cutanée.

Afin de mieux comprendre la pathogénie des affections cutanées et, en particulier, des troubles de la kératinisation, le clinicien doit posséder les connaissances de base sur la peau, barrière anatomique et physiologique entre l'animal et son environnement. Cette peau est composée de trois couches : l'hypoderme, en profondeur (réserve et isolation énergétique), le derme (nutrition, innervation, régulation thermique et soutien) et l'épiderme en surface (protection par la couche cornée). Ce dernier est un épithélium, constitué de couches cellulaires empilées, dont le kératinocyte constitue la principale population. C'est à ce niveau que s'effectue le processus de kératinisation ou « mort programmée » correspondant à la progression du kératinocyte de la couche basale vers le cornéocyte exfolié. Cette kératinisation se divise en trois étapes : la prolifération, la différenciation et la desquamation. La formation et la cohésion de cette enveloppe cornée sont renforcées par les lipides des espaces intercellulaires, sécrétés en partie par les granules lamellaires.

De nombreuses annexes cutanées, dérivées de l'épiderme, sont enchâssées dans le derme, dont le follicule pileux, qui constitue chez les carnivores, par sa présence massive, une différence notable avec l'homme. Ce follicule pileux forme, avec les glandes sébacées, l'unité pilo-sébacée. Ces dernières sont à l'origine de la sécrétion de sébum, important pour la protection contre les invasions microbiennes, pour la limitation de la perte d'eau trans-épidermique et pour la sécrétion de phéromones. Il forme une émulsion au sein de l'assise cornée et contient principalement du cholestérol estérifié et des cires diesters. Cette sécrétion sébacée est influencée par de nombreux facteurs hormonaux.

Lors de syndrome kératoséborrhéique, on note une augmentation du renouvellement cellulaire (trouble de la kératinisation), avec augmentation de la production de squames par l'épiderme, et des troubles de la production des lipides cutanés. On observe une diminution des cires et une augmentation des AGL, irritants et alcalinisants (issus de la transformation des TG par les enzymes bactériennes). Ces modifications du sébum favorisent la prolifération bactérienne cutanée. La peau est donc le siège de nombreuses perturbations épidermiques et glandulaires.

Deuxième partie :
L'Adénite Sébacée Granulomateuse
chez le Chien

Cette deuxième partie va tenter de faire le point sur l'Adénite Sébacée Granulomateuse car les troubles kératoséborrhéiques sont des entités souvent mal définies et traitées parfois de manière ambiguë dans la littérature. C'est pourquoi le diagnostic final peut être difficile à établir. Il est certain que l'ASG a été une affection sous diagnostiquée et confondue auparavant à tort avec d'autres dermatoses. Au cours de ces dernières années de nombreuses informations ont été acquises sur l'étiopathogénie, l'aspect clinique, les critères de diagnostic et le traitement de l'ASG.

I/ Définition, épidémiologie et importance

A/ Définition

L'ASG est une dermatose idiopathique inflammatoire rare. La réaction inflammatoire primaire est dirigée contre les glandes sébacées de la peau et conduit, de façon caractéristique, à leur destruction complète. En fait, le terme «d'adénite sébacée» désigne l'inflammation des glandes sébacées et leur infiltration* par des cellules inflammatoires. (121)

B/ Caractéristiques épidémiologiques

C'est une dermatose de connaissance récente. En effet, SCOTT fut l'un des premiers spécialistes à parler de cette nouvelle affection dans les années 80, aux Etats-Unis, avant qu'elle ne soit reconnue à travers tout le pays. Suivirent GUAGUERE en France et PARADIS au Canada dans les années 90.

1/ Incidence

Il existe quelques informations disponibles sur l'incidence de l'ASG. Sur une année à l'université de Sainte Hyacinthe au Canada, elle n'a été diagnostiquée qu'à une seule reprise sur l'ensemble des quatre cent dix-neuf chiens présentés en 1990 à la consultation pour un trouble dermatologique (soit 0,24%) (103)(107).

D'après ROSSER, une augmentation de l'incidence de cette affection a été notée récemment sur le Caniche Royal aux Etats-Unis. Des croisements d'individus de populations atteintes ont permis de déterminer le mode de transmission génétique. (95)

Il apparaît cependant que l'ASG est une pathologie rare.

2/ Prédipositions

Sur le plan épidémiologique, elle affecte des chiens de trois mois à dix ans, mais la plupart montrent des signes cliniques entre un an et demi et six ans. Ce sont donc majoritairement des adultes jeunes voire d'âge moyen. (1)(103)

Il n'y a apparemment pas de prédisposition sexuelle, ni d'effet dû à la stérilisation.

C/ Gros plan sur les races prédisposées

Même si l'ASG est une affection rare, elle a été rapportée dans de nombreuses races de chiens (plus de cinquante-cinq), incluant aussi des «croisés ». Si seulement quelques cas ont été décrits dans la plupart des races, il semble exister une véritable prédisposition raciale avec une forte prévalence de l'affection dans les races suivantes : Caniche Royal, Akita, Vizsla, Samoyède et Tervueren, que nous présentons succinctement. (23)(29)(80)(103)

Airedale-Terrier	Colley	Pinscher Nain
Akita Inu	Croisés	Samoyède
Berger Allemand	Dalmatien	Saint Bernard
Bichon Maltais	Doberman	Scottish-Terrier
Bobtail	Esquimau	Setter irlandais
Braque de Weimar	Golden Retriever	Shih-Tzu
Caniche Nain	Hovawart	Springer
Caniche Royal	Labrador	Teckel
Caniche Toy	Lhasa-apso	Tervueren
Cocker	Loulou de Poméranie	Vizsla

Tableau VII : Races canines touchées par l'adénite sébacée d'après DUNSTAN et HARGIS (23)

1/ Présentation du Caniche Royal

Initialement chien d'eau pour la chasse (son nom dérive du mot canard), il est actuellement classé dans le 9^{ème} groupe (chiens d'agrément et de compagnie). D'ailleurs, sa toilette moderne doit beaucoup à la tonte traditionnelle, qui facilitait l'évolution en milieu aquatique.

Le Caniche Royal mesure 45-60 cm au garrot et son pelage est classé parmi les pelages longs et laineux : les poils secondaires sont majoritaires et la perte de poils est normalement faible par rapport aux autres types de pelage. (45)(126)(127)(128)(129)

2/ Présentation de l'Akita Inu

L'Akita Inu, qui est le plus grand des chiens japonais après le Tosa Inu, était autrefois utilisé comme chien de combat. Quand ce sport fut mis à l'index, l'Akita Inu a été reconverti en chien de chasse. Au bord de l'extinction dans les années 30, la race est aujourd'hui officiellement protégée comme patrimoine national japonais.

Il mesure entre 58-70 cm et pèse entre 30-50 kg. Il appartient au 5^{ème} groupe (chiens de type Spitz et de type primitif).

Son poil de couverture est dur mais son sous-poil est fin. Il a des petites oreilles droites, triangulaires et épaisses. Sa queue épaisse est recourbée sur le dos.(125)(126)(127)(128)(129)

3/ Présentation du Samoyède

Plus de mille ans avant J-C, le Samoyède accompagnait les tribus samoyèdes dans leurs pérégrinations à travers les régions les plus septentrionales d'Asie. La race a été introduite en occident en 1889. Ce chien robuste, à la robe blanche comme neige, utilisé initialement pour la chasse et la garde de troupeaux de rennes, a conservé nombre de ses caractéristiques d'origine. Il mesure 50-60 cm au garrot et pèse 17-30 kg. Sa longue queue touffue est recourbée sur le dos et son sous-poil est épais, entremêlé de touffes de longs poils rêches. Il appartient au 5^{ème} groupe et est actuellement utilisé comme chien de traîneau ou de compagnie. (126)(127)(128)(129)

4/ Présentation du Vizsla

Le Vizsla serait le résultat d'un croisement entre un chien courant hongrois et le chien jaune de Turquie, survenu au XVIII^e siècle. Vers 1850, le standard de la variété à poil ras était déjà fixé. La variété à poil dur fut développée dans les années trente en croisant la variété à poil court avec un Drahtaar. A l'origine, le braque hongrois était uniquement un chien d'arrêt et un retriever, utilisé particulièrement pour la fauconnerie. Au cours des vingt dernières années, il s'est transformé en chien de compagnie. (126)(127)(128)(129)

5/ Présentation du Tervueren

Très proche du Groenendael, le Tervueren est cependant le plus robuste des Bergers Belges. Menacé de disparition pendant la Seconde Guerre mondiale, sa popularité s'est rétablie dans les années 90 : grâce à son flair, il est devenu le grand spécialiste de la lutte antidrogue aux frontières de son pays.

Il mesure entre 56-66 cm et pèse environ 28 kg. Il appartient au 1^{er} groupe (chiens de berger et de garde).

Sa queue effilée est abondamment recouverte de poils de jarre épais, alors qu'une collerette de poils longs, denses et fins (poils de bourre) est présente sur l'encolure.

(126)(127)(128)(129)

Cette dermatose inflammatoire, de plus en plus diagnostiquée depuis les années 90, affecte les chiens jeunes adultes, avec une prédisposition pour les races Caniche Royal, Akita Inu, Vizsla, Samoyède et Berger belge.

II/ Etio-pathogénie

L'étiologie et la pathogénie de l'ASG sont aujourd'hui inconnues.

A/ Données issues des observations cliniques et thérapeutiques

Certaines observations permettent cependant quelques conclusions.

Les résultats des examens complémentaires (coloration des pièces d'histologie, cultures bactériennes et fongiques, raclages cutanés) et l'absence d'efficacité de tout traitement anti-infectieux suggèrent fortement qu'aucun agent infectieux (bactérie, champignon, parasite) n'est en cause.

La stérilité du processus granulomateux, la réponse au traitement ciclosporine et corticoïde à dose immunosuppressive sont en faveur d'un processus pathogénique auto-immun ou d'une hypersensibilité à un antigène inconnu. (121). Certains chiens atteints d'AS ont présenté une augmentation des protéines totales, en particulier des γ globulines, suggérant ainsi un processus à médiation immune. (112)

De la même façon, parce que la ciclosporine (active sur la prolifération des kératinocytes) et les rétinoïdes de synthèse (reconnus pour leur action sur les troubles de la kératinisation), sont efficaces sur certains cas d'AS, on peut suspecter une anomalie de la kératinisation dans la pathogénie. La nature de l'infiltrat inflammatoire est non spécifique. (19)(121)

B/ Principales hypothèses

La pathogénie de l'ASG demeure inconnue mais plusieurs hypothèses sont évoquées :
(20)(23)(94)(96)(103)(106)(110)(121)

1/ Hypothèse d'une anomalie génétique de la glande sébacée

La prédisposition de certaines races et l'aspect familial observé chez le Caniche Royal atteste que la destruction sélective de la glande sébacée serait génétiquement héritée.

Un défaut de structure de la glande sébacée ou de son canal entraînerait une fuite anormale de sébum et le développement d'une réaction inflammatoire aboutissant à la destruction de la glande sébacée.

2/ Hypothèse auto-immune

La destruction serait due à une réaction à médiation immune ou auto-immune contre un des composants ou antigènes de la glande sébacée.

Les résultats d'une récente étude immunohistochimique sur des chiens atteints d'AS ont révélé que l'infiltrat inflammatoire était composé de cellules dendritiques présentatrices d'antigène activées et des lymphocytes T, suggérant une pathologie à médiation immune. L'absence d'auto-anticorps circulants (type IgA et IgG) par d'immunofluorescence indirecte est en faveur d'une réaction immune à médiation cellulaire.

(7)(89)(97)(110)(115)

3/ Hypothèse d'un trouble primaire de la kératinisation

Il s'agirait d'un trouble de la kératinisation ayant pour conséquence une obstruction du canal de la glande sébacée à l'origine de son inflammation.

C'est ce que l'on observe lors d'*acné vulgaris* chez l'homme. (96)

Des études sur les rongeurs suggèrent que la destruction des glandes sébacées peut être secondaire à une obstruction folliculaire et à un défaut de lyse de la gaine épithéliale interne du follicule pileux, entraînant une perforation du bulbe pileux et déclenchant l'inflammation. (113)

4/ Hypothèse d'un trouble primaire du métabolisme lipidique

Un dysfonctionnement du métabolisme des lipides affecterait la kératinisation et la production de sébum et serait à l'origine de l'hyperkératose folliculaire.

Cette hypothèse s'appuie sur d'autres troubles de la kératinisation tels que l'ichtyose. Il a été montré, lors de la kératinisation des cellules épidermiques, une conversion de groupe sulfydryl en liaison disulfure. Or ce groupe sulfydryl se trouve aussi dans les cellules des glandes sébacées. Ainsi, une anomalie dans ce processus peut entraîner une maturation anormale des kératinocytes et des cellules des glandes sébacées. (96)

C/ Cas du Caniche royal

Les études de pedigree ont montré que l'ASG, chez le Caniche Royal, est une maladie génétique et qu'elle se transmet selon le mode autosomal récessif. Cependant, avec la variabilité des signes cliniques et les difficultés à définir un animal «normal», les études généalogiques nécessitent d'être approfondies pour confirmer le mode d'hérédité. Il est acquis que les animaux reproducteurs atteints de manière subclinique présentent le même risque de transmettre la maladie à leur descendance que les reproducteurs avec une AS déclarée. Ceci indique que les Caniches Royaux, avec une forme subclinique, ont une forme atténuée de la maladie. Le fait que ces animaux aient le même génotype que les animaux reconnus atteints explique pourquoi l'AS est devenue une maladie fréquente dans cette race. (23)

Les deux caractéristiques cliniques, dans cette race, sont le squamosis et l'alopecie, qui apparaissent comme étant les conséquences de la fibrose* périfolliculaire et de la modification des lipides des glandes sébacées. En effet, les sécrétions sébacées jouent un rôle important dans la prévention de la perte d'eau excessive par la peau. Donc, une modification de ces sécrétions peut entraîner une sécheresse du *stratum corneum*, particulièrement au niveau de l'infundibulum folliculaire, aboutissant à une accumulation de kératine autour de la tige pileuse. L'alopecie peut, quant à elle, être attribuée en partie à la fibrose périfolliculaire. Cette dernière peut «étouffer» les cellules souches localisées dans la région de la réaction fibrotique. Cette alopecie, chez le Caniche Royal, est souvent transitoire si l'hyperkératose peut être contrôlée, indiquant que l'alopecie n'est pas due à une destruction du follicule pileux. (23)

D/ Cas de l'Akita Inu

Des études de croisements d'individus de populations atteintes, ont montré, comme chez le Caniche Royal, une probable anomalie génétique dans la race Akita Inu, avec un mode de transmission autosomal récessif.

Cependant, d'autres facteurs restent encore sûrement impliqués dans cette affection. En effet, si l'origine de l'adénite sébacée n'est que génétique, il est étonnant que l'âge d'apparition varie de sept mois à onze ans.

Si cette hypothèse est confirmée, il conviendra d'en tenir compte dans la reproduction chez cette race. Toutefois, restreindre le choix des reproducteurs d'après l'analyse de leur descendance est difficile : la dermatose peut apparaître tardivement. De plus, l'exclusion de la reproduction des familles atteintes va réduire énormément la base génétique, puisque des cas sporadiques d'AS sont observés pratiquement dans chaque lignée d'Akita. Malheureusement, il n'est pas possible actuellement, de dépister les animaux porteurs avant qu'ils ne soient affectés. Il serait donc souhaitable d'identifier l'anomalie par un test génétique.

(89)

La véritable cause est sans doute une combinaison de ces différentes hypothèses (génétique, auto-immune, trouble primaire de la kératinisation ou du métabolisme des lipides cutanés). La pluralité des causes explique celle des traitements qui varient en fonction de la race et de l'individu. En fait, le terme d'AS pourrait regrouper plusieurs maladies.

III/ Clinique

En général, les lésions dermatologiques, observées lors d'AS, ont une répartition symétrique et bilatérale, sur les parties saillantes de la face, de la tête, des pavillons auriculaires et du tronc. (103)

Cependant, il existe une forte variabilité dans la sévérité et la distribution des lésions ; variabilité non seulement raciale, mais également individuelle. Deux formes sont distinguées, sur le plan clinique, mais également sur le plan histologique : il s'agit de la forme observée chez les chiens à poils longs (correspondants à la majorité des types de robes) et de la variante décrite chez les chiens à poils courts. (1)

A/ Les races à poils longs

Il s'agit des races Caniche, Akita Inu, Samoyède, Colley, Setter irlandais, Berger Belge et Springer Spaniel. (1)(94)(106)

1/ Le Caniche Royal

a) Age d'apparition

L'Adénite Sébacée a été particulièrement étudiée dans la race Caniche Royal. Elle a été, au départ, rapportée sur les chiens de robe noire et abricot, mais elle est, actuellement, reconnue dans toutes les variantes de robe. Approximativement, 90% des chiens montrent leurs premières lésions cliniques entre un an et demi et cinq ans.

b) Premiers signes cliniques

L'AS dans cette race est une dermatose qui possède une grande variabilité de symptômes cliniques. Le premier signe clinique observé est une alopecie partielle et symétrique associée à un squamosis marqué, d'après DUNSTAN. Le poil est terne, cassant et

facilement épilable. Il apparaît plus fin et montre parfois une teinte rouge ou marron. (23)(103) Les lésions débutent sur la ligne dorsale du tronc. Les zones spécifiques qui peuvent être affectées sont le chanfrein, le crâne, la face dorsale du cou et du tronc, la queue et les pavillons auriculaires. (32)(34)(94)

Cette affection est habituellement non prurigineuse à ce stade et aucune odeur nauséabonde n'est signalée. On observe, parfois, sans en connaître encore les raisons, une alternance de période de résolution spontanée et d'aggravation de la maladie, ceci indépendamment du traitement mis en place. (94)

Dans les cas peu sévères, la maladie se stabilise à ce stade et les lésions restent discrètes. Il est alors difficile de faire le diagnostic. Selon DUNSTAN et HARGIS, ces formes d'AS, chez le Caniche Royal, ne peuvent être identifiées que par l'examen histologique de biopsies cutanées. Ils définissent ces chiens comme présentant une affection «subclinique».

c) Evolution et phase d'état

Dans d'autres cas, la dermatose évolue, et l'on observe alors des squames psoriasiformes* très adhérentes, de couleur blanc argent ainsi que des manchons pilaires et des touffes de poils agglutinés, facilement épilables.

Chez les chiens sévèrement atteints, la progression de l'alopecie symétrique et bilatérale peut suggérer une endocrinopathie.

A ce stade, l'absence de sébum et l'hyperkératose favorisent le développement d'une folliculite* bactérienne secondaire ainsi qu'un prurit et une odeur «séborrhéique» nauséabonde. (23)(43)(87)(93)(94)(110)



Photo 4 : Vue de la face d'un Caniche Royal atteint d'ASG. Noter l'EKS et les manchons pilaires. (PIN)

2/ L'Akita Inu

a) Age d'apparition

Comme il est suggéré depuis dix ans dans la littérature, l'Akita Inu est une race avec une forte prédisposition pour l'AS. En effet, fréquente aux Etats-Unis, elle était pour l'instant peu diagnostiquée en France chez ce type de chien, mais l'introduction de géniteurs américains a entraîné l'apparition de cas d'AS dans cette race. (33) Comme chez le Caniche Royal, les chiens atteints sont des adultes jeunes ou d'âge moyen (avant trois ans). Cependant, il semble qu'il y ait une plus grande proportion d'Akita qui présente les premiers signes cliniques à cinq ans et plus (30% contre 10% pour le Caniche Royal).

b) Premiers signes cliniques

Dans l'étude récente de REICHLER (89), sur quatre-vingt-dix-sept chiens de race pure, vingt-sept étaient atteints d'AS. Dix chiens présentaient les premières lésions cutanées sur la ligne dorsale du tronc, comme il a été décrit chez le Caniche Royal. Neuf Akita ont d'abord montré des lésions sur les oreilles. Il semblerait qu'une otite externe puisse être le seul signe clinique de l'AS.

c) Généralisation et phase d'état

De façon plus généralisée, l'Akita Inu présente une peau grasse, érythémateuse. Papules, pustules (manifestation de folliculite* bactérienne secondaire) et squames accompagnent des manchons pilaires agglutinant les poils et d'abondants débris jaune-brunâtres, mêlant squames et sébum. (94). Les lésions se situent sur la tête, le dos et la queue. On observe aussi une perte de poils localisée ou disséminée (parfois sur tout le corps). Mais c'est une alopecie sévère touchant préférentiellement le sous-poil qui est souvent présente. D'ailleurs, au cours de la maladie, on note souvent une repousse du poil mais très rarement du sous-poil surtout sur la zone dorsale du tronc. Malgré la présence assez fréquente de signes généraux tels que fièvre, abattement et perte de poids (103), REICHLER explique que dans son étude, mis à part les modifications cutanées, les chiens étaient alertes et en bonne santé. (9)(32)(33)(87)(89)(90)(93)(110)



Photo 5 : Vue générale d'un Akita Inu atteint d'ASG. Noter l'érythème, l'EKS généralisé et les dépilations. (PIN)



Photo 6 : Vue de la face ventrale de l'Akita Inu de la photo 5. (PIN)



Photo 7 : Vue rapprochée du pavillon auriculaire de l’Akita Inu de la photo 5, montrant l’érythème et les squames de grande taille. (PIN)

3/ Le Samoyède

Les Samoyèdes présentent, avec une intensité variable, un squamosis, une alopecie à prédominance tronculaire et une finesse de pelage. Les poils sont ternes, cassants et présentent des manchons pilaires. (29)(72)(86)(93)(103)(106)

4/ Le Berger Belge

Des cas d’AS ont été rapportés sur des Bergers belges : six Tervueren et un Malinois. Sur les Tervueren, on observe principalement de l’érythème et des squames sur la face (zones périoculaires, lèvres, nez, pavillons auriculaires et oreilles). Le prurit est faible mais une otite externe bilatérale et suppurée est notée. De plus, la dermatose semble être photoaggravée. Chez le Malinois, une alopecie diffuse et un squamosis modéré affectent le tronc, les oreilles et les membres. Des manchons pilaires*, une folliculite* secondaire avec prurit et une mauvaise odeur sont notées. (42)(43)

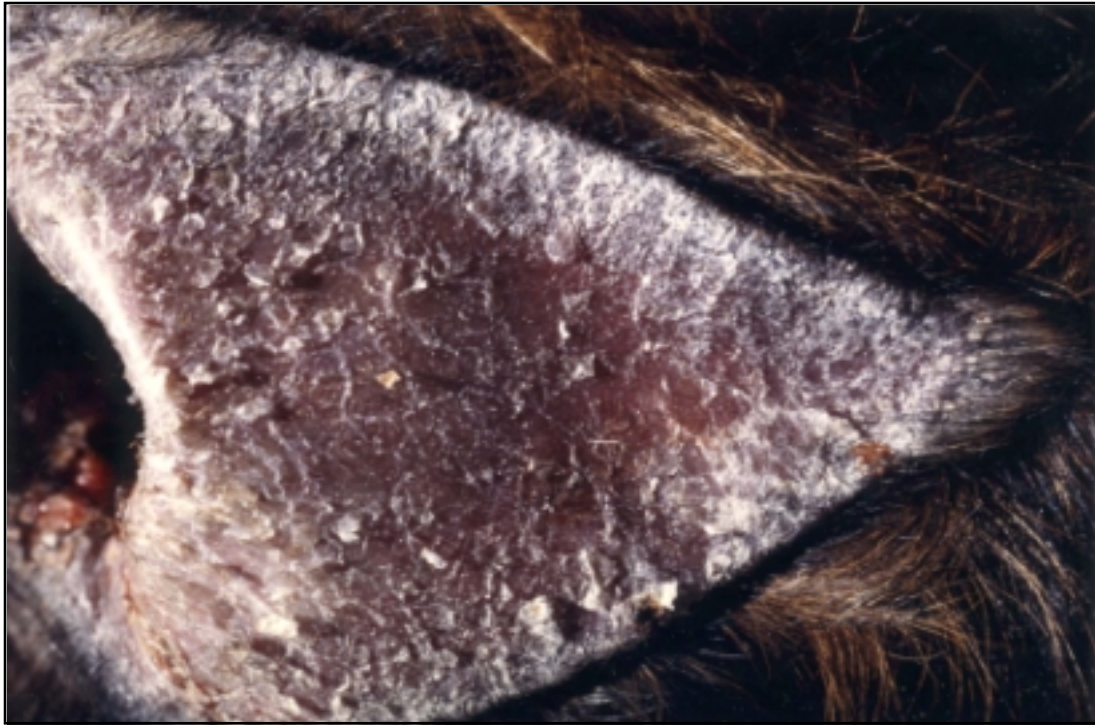


Photo 8 : Vue rapprochée du pavillon auriculaire d'un Tervueren montrant l'érythème et les squames de grande taille. (GUAGUERE)

5/ Le Berger Allemand

Chez le Berger allemand, l'AS débuterait au niveau de la queue et progresserait crânialement sur le corps. (103)(110)

6/ Le Bouvier Bernois

Un cas d'adénite sébacée a été observé chez un Bouvier bernois de quatre ans. L'animal, dont l'état général est bon, présente un état kérato-séborrhéique généralisé, fortement marqué sur la ligne dorsale, mais épargnant la tête. On observe de volumineux et nombreux manchons pilaires, avec parfois des poils agglomérés en «pinceaux». Les squames sont de type psoriasiforme. (16)

Race à poils longs :

Manchons pilaires

Alopécie diffuse parfois généralisée

Squames psoriasiformes, adhérentes, de couleur argent

Etat kératoséborrhéique marqué

Folliculite bactérienne, prurit et odeur désagréable.

B/ Les races à poils courts

Il s'agit des races Vizslas, Boxer et Pinscher.

Les premiers signes cliniques sont une alopecie diffuse ou multifocale, donnant un aspect mité au pelage, associée à des papules érythémateuses et à des squames psoriasiformes fines, blanches et non adhérentes situées sur le tronc, la tête et les oreilles. Cet état évolue vers une alopecie généralisée, avec des lésions annulaires et serpigneuses envahissant la poitrine, l'abdomen ou les membres. On note la présence de croûtes et d'un œdème intermittent des paupières, des lèvres et du museau.

Cette forme clinique est généralement non prurigineuse et le développement d'une folliculite* bactérienne secondaire est rare. Un état kératoséborrhéique modéré est présent. Les chiens ne présentent généralement aucune atteinte systémique. Un Pinscher de deux ans montre cependant une légère obésité et une lymphadénopathie modérée. (19)(35)(93)(94)(110)(114)(115)

Race à poils courts :

Manchons pilaires

Alopecie multifocale

Squames pityriasiformes*, fines, non adhérentes et blanches

Etat kératoséborrhéique modéré

C/ Cas particulier : la forme nodulaire

Une dermatose nodulaire, décrite sous le nom de dermatite nodulaire granulomateuse périannexielle idiopathique, est caractérisée par des lésions nodulaires situées sur la tête, au niveau du museau, parfois aplati sur les doigts, plus rarement sur le corps. Le nodule est ferme, velu, sessile, en dôme ou en forme de plaque, non prurigineux. Sa taille ne dépasse pas 0,2 à 3 cm. Les lésions les plus anciennes sont alopeciques, rarement ulcérées. La surface de coupe d'un nodule est de couleur jaune pâle, d'aspect solide et non encapsulée. Aucune réaction ganglionnaire n'est observée.

L'évolution est variable. Les lésions peuvent régresser spontanément ou persister. La réponse à la corticothérapie est excellente avec, parfois, des récidives.

Le rapprochement de cette affection avec l'adénite sébacée granulomateuse vient de l'aspect des lésions cutanées à l'examen histopathologique. On note, en effet, un infiltrat nodulaire granulomateux ou pyogranulomateux qui enveloppe les annexes pilo-sébacées sans les détruire, puisqu'il ne pénètre pas les parois folliculaires. Dans les cas de lésions anciennes, cet infiltrat a un caractère diffus et les annexes peuvent disparaître. A l'heure actuelle, ce syndrome s'apparente au syndrome granulome*/pyogranulome* stérile (SGPS),

rencontré plus fréquemment chez les races Danois, Boxer, Bouledogue anglais, Teckel, Golden retriever, Colley, Braque allemand et Doberman. (20)(43)(82)

D/ Pathologie comparée chez les autres espèces

1/ Chez le chat

Seuls deux cas ont été observés chez le chat. Il s'agissait de mâles castrés, âgés de quatre et douze ans. Ils présentaient une dermatose non prurigineuse, avec une alopecie annulaire multifocale et des lésions squameuses, brun-jaunâtres sur le tronc, le cou et la tête. Un des chats présentait des squames adhérentes sur les paupières. Cet aspect clinique s'apparente plutôt à celui rencontré chez les races de chiens à poils courts.

L'examen histologique révélait une disparition des glandes sébacées et un infiltrat lymphocytaire à leur place. On observait une sévère hyperkératose orthokératosique* de l'épiderme, sans lésion folliculaire, ainsi qu'une acanthose épidermique modérée avec une exocytose de lymphocytes, une dégénérescence hydropique, d'occasionnels corps colloïdes et de rares images de dyskératose* des kératinocytes.

Cette dermatose se rapproche effectivement de l'ASG du chien mais il existe des différences fondamentales sur le plan histologique : les lésions épidermiques, la part importante des lymphocytes dans le processus inflammatoire et l'absence de kératose folliculaire.

(8)(95)(103)(105)

2/ Chez l'homme

L'adénite sébacée a été décrite chez deux hommes de dix huit et trente deux ans. (70)(91). Les lésions sont apparues, chez le premier patient, un mois après un traitement à base de Céfalexine, pour une bronchite et, chez le second, après un contact avec un produit irritant.

On observe, pour les deux hommes, des lésions faciales sous la forme de plaques érythémateuses ou violacées, annulaires, indurées, circonscrites*, avec un bord surélevé.

Chez le premier patient, un traitement topique à base de Clotrimazole et Bétaméthasone a permis une amélioration suivie d'une rechute. La Tétracycline et la Griséofulvine ont été ensuite sans effet, mais l'administration systémique de Prednisolone (40 mg/j pendant une semaine) a permis une guérison. Pour le deuxième patient, une guérison spontanée sans rechute, même après six mois, a été observée.

L'histopathologie met en évidence un infiltrat dermique inflammatoire périfolliculaire mais également périvasculaire, composé de lymphocytes et de macrophages. Les glandes

sébacées sont distendues par une collection de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes.

	HOMME	CHIEN
SIMILITUDES		
Apparition	18 et 32 ans	6 mois à 5ans
Localisation	face	La tête est une localisation fréquente voire unique dans la forme nodulaire
Lésions	Annulaires, circinées	Forme des chiens à poils courts
Histopathologie	Infiltrat lympho-histiocytaires périannexiel Adénite sébacée : lympho-histiocytes et polynucléaires neutrophiles Image de sébolyse Absence d'atteinte des autres annexes	
DIFFERENCES		
Localisation	Face uniquement	Souvent atteinte du tronc associée
Lésions	Plaques indurées à bords surélevés Absence de lésion folliculaire	Absence de plaque Présence de squames adhérentes et de manchons pilaires
Histopathologie	Absence de lésion épidermique Absence de destruction totale des glandes sébacées	Hyperkératose orthokératosique de surface et infundibulaire Destruction totale des glandes sébacées
Evolution	Réponse à la corticothérapie Guérison spontanée	Mauvaise réponse à la corticothérapie Absence de guérison spontanée

Tableau VIII : Similitudes et différences entre l'adénite sébacée de l'homme et du chien d'après PIN (communication personnelle)

Même s'il existe des similitudes entre la dermatose de l'homme et du chien, on observe cependant des différences importantes (guérison spontanée, bonne réponse à la corticothérapie chez l'homme). Ainsi, l'adénite sébacée de l'homme reste actuellement au stade de curiosité, mais de plus amples recherches permettront sûrement de mieux la connaître.

(70)(91)

3/ Chez le lapin

Quatre lapins adultes, de quatre à sept ans, ont été présentés à la consultation pour une dermatose exfoliative non prurigineuse, avec des zones d'alopecies et des squames adhérentes. Ils étaient maigres mais alertes. Les propriétaires ont rapporté que les premières lésions sont apparues sur le cou et la face. De nombreux traitements ont été entrepris sans résultats : des antibiotiques contre les infections à *Treponema* ou à *Staphylococcus*, de l'Ivermectine contre la cheyletiellose et autres parasitoses et de la griséofulvine contre les mycoses.

L'examen histopathologique de biopsies cutanées montrait une destruction ou une absence des glandes sébacées, un infiltrat lymphocytaire périfolliculaire centré sur l'emplacement des glandes sébacées, une hyperkératose orthokératosique épidermique et folliculaire, et une fibrose périfolliculaire associée à une folliculite* murale infiltrante. Dans les quatre cas, un diagnostic d'adénite sébacée chez le lapin a été établi. Cependant, la dermatite et la folliculite* d'interface sont des lésions histologiques qui ne sont rencontrées dans les autres espèces. Chez deux lapins, une pododermatite ulcérate est apparue, par la suite.

De nombreux traitements, utilisés chez le chien, ont été tentés chez le lapin : Isotrétinoïne (mais le propriétaire trouvait la médication avec des gélules trop difficile), Etrétinate, corticothérapie, supplémentation en acides gras essentiels et propylène glycol en topique. Aucun effet bénéfique n'a été remarqué. Les quatre lapins ont été euthanasiés.
(120)

Il existe des similitudes avec la dermatose décrite chez le chien, mais certaines lésions histopathologiques sont inhabituelles (dermatite d'interface).

IV/ Diagnostic de l'AS

A/ Démarche diagnostique

Etant donné que de nombreuses dermatoses avec squamosis et alopecie ont un aspect clinique similaire, que certaines lésions sont fragiles et que leurs modifications morphologiques avec le temps peuvent induire en erreur, la clef du succès, c'est-à-dire l'établissement d'un diagnostic correct, réside dans une approche systématique, dont voici les principales étapes.

1/ Commémoratifs

Le recueil des commémoratifs doit être effectué avec soin. Les exemples cités, ci-dessous, s'appuient sur les caractéristiques de l'ASG.

a) Race

Certaines affections sont plus fréquentes dans certaines races.
Exemples : - adénite sébacée granulomateuse chez le Caniche Royal, L'Akita Inu, le Samoyède et le Vizsla.

b) Age

Les dermatoses héréditaires congénitales se manifestent souvent plus précocement que d'autres pathologies. Par exemple, l'ASG affecte le plus souvent des jeunes adultes.

c) Sexe

Il s'agit de savoir si le chien est de sexe mâle ou femelle et s'il est stérilisé ou non. Parfois, il n'y a pas de prédisposition sexuelle.

d) Couleur du pelage

La couleur de la robe peut, parfois, orienter le diagnostic vers certaines affections atteignant plus spécifiquement les robes diluées. Exemple : alopecie des mutants de couleur (AMC).

e) Traitements antérieurs ou en cours

L'administration de glucocorticoïdes (Cushing iatrogène provoqué) et de topiques inadaptés sont des causes de rupture de l'équilibre écologique cutané, pouvant favoriser une infection cutanée secondaire (parfois le cas lors d'ASG).

2/ Anamnèse

L'anamnèse est un temps important de la consultation. Elle doit être complète car elle apporte des renseignements permettant de limiter les hypothèses diagnostiques et de faciliter l'établissement du diagnostic final.

Elle doit au moins nous renseigner sur le motif principal de la consultation (squamosis, alopecie, odeur désagréable...), la durée de ce problème, l'âge du chien au début de l'affection (adulte jeune), le point de départ et le mode de développement de l'alopecie et des squames (tête, cou, tronc, base de la queue...), l'influence saisonnière (inexistante pour l'ASG), les zones géographiques où le chien a séjourné (important pour le diagnostic de leishmaniose), la contagion à d'autres animaux ou à l'homme, l'intensité du prurit s'il existe (présent lors de pyodermite secondaire), le mode de vie du chien, son alimentation, les troubles non dermatologiques et la réponse aux traitements précédents (souvent décevante pour l'ASG).

3/ Examen clinique de l'animal

Il doit comprendre un examen clinique général et, en particulier, l'examen des muqueuses, des ganglions lymphatiques et la mesure de la température rectale. Cet examen clinique ne doit pas être négligé puisque certains symptômes extracutanés peuvent orienter

vers une hypothèse diagnostique : polyuro-polydipsie pour le Cushing ; amaigrissement, anorexie, diarrhée, vomissements, épistaxis, polyadénomégalie... pour la leishmaniose.

4/ Examen dermatologique

Il comprend une observation de loin puis un examen détaillé de la peau et des poils. Il doit avoir lieu dans une salle très bien éclairée. Le clinicien peut s'aider d'une loupe. La localisation, la distribution initiale des lésions doivent être précisées. Les lésions primaires et secondaires doivent être identifiées et leurs configurations notées. Cet inventaire doit être précis car, certaines lésions, telles que les manchons pilaires*, permettent une bonne orientation diagnostique. Il faut noter que la réalisation simple et rapide d'une silhouette peut constituer une aide importante dans le diagnostic d'une dermatose.

Après ces premières étapes, on peut établir une liste d'hypothèses diagnostiques différentielles et d'après cette liste mettre en œuvre des examens complémentaires.



Photo 9 : Observation de poils d'un chien atteint d'ASG montrant de volumineux manchons pilaires. (PIN)

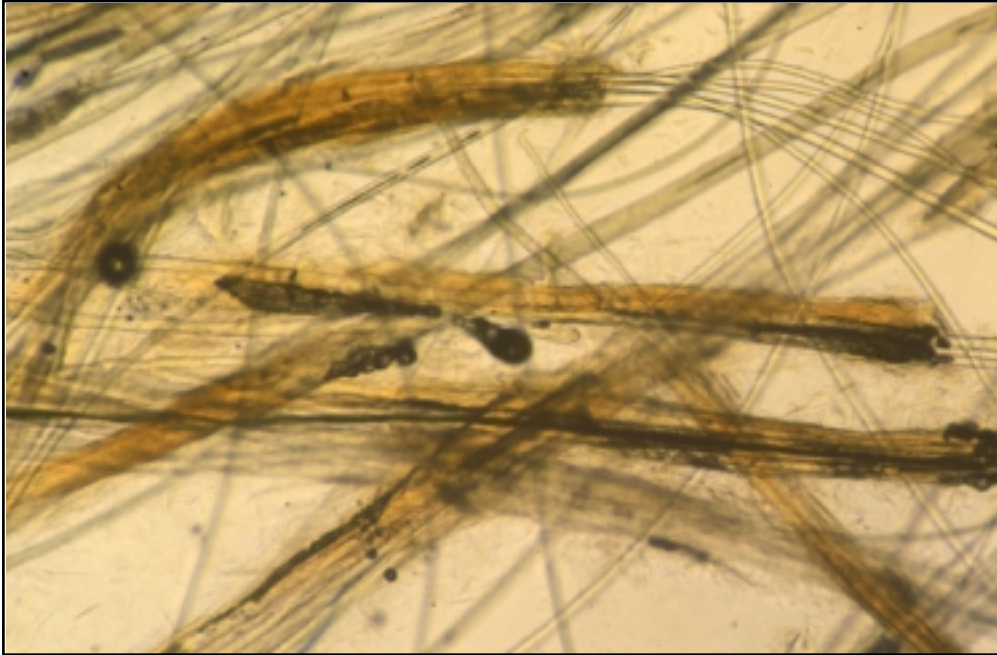


Photo 10 : Examen microscopique direct des poils d'un chien atteint d'ASG montrant des manchons pilaires volumineux. (LactophénoI, x100). (PIN)

B/ Diagnostic différentiel clinique

(2)(3)(4)(5)(14)(15)(29)(35)(39)(41)(44)(47)(55)(56)(78)(80)(83)(111)(114)

L'adénite sébacée granulomateuse se traduit par un état kérato-séborrhéique généralisé. Le diagnostic différentiel comprend donc les troubles secondaires et primaires de la kératinisation.

1/ Les principales hypothèses

Un nombre important d'hypothèses peuvent être retenues pour le diagnostic différentiel clinique de l'AS. Cependant, le clinicien doit d'abord en privilégier certaines à cause de leur fréquence, leur importance médicale et leur forte similitude (EKS, manchons pilaires, dépilations...).

- **Démodicie**
- **Dermatophytose**
- **Folliculite staphylococcique**
- **Hypothyroïdie**
- **Dermatose répondant à la vit A**
- **Leishmaniose**
- **Séborrhée idiopathique primaire**

2/ La forme diffuse est à différencier de :

a) Troubles secondaires de la kératinisation

α) Origine parasitaire

Une démodicie.

Cette affection touche surtout le chiot et l'animal âgé. Les races prédisposées sont les races Doberman, Shar-peï, American staffordshire-terrier, Bouledogue anglais, Danois, Boston terrier, Chihuahua, Carlin, Bobtail, Berger Allemand, Colley, West-highland white-terrier, Scottish-terrier et Afghan. Les lésions dermatologiques, focales ou multifocales, nummulaires, sont dépilées, plus ou moins circonscrites, érythémateuses et squameuses. On les trouve surtout sur la face (région périoculaire et commissures des babines) et les membres antérieurs. Un raclage cutané permet de poser le diagnostic de démodicie.

Dans 26% des cas de démodicie, on observe à l'examen histopathologique de biopsies cutanées, des formations nodulaires pyogranulomateuses en position périfolliculaire, pouvant être situées à l'emplacement des glandes sébacées et parfois, centrées sur des sections de

parasites. En général, sur de nombreuses sections, les parasites dilatent les follicules pileux. Cependant, même en l'absence de parasite, les lésions suivantes doivent faire évoquer une démodécie : folliculite* murale d'interface avec mélanose folliculaire marquée ainsi qu'une incontinence pigmentaire autour de l'isthme folliculaire. En cas de difficulté, des recoups doivent être faites et examinées à la recherche de parasites.



Photo 11 : Vue rapprochée de l'abdomen d'un chien atteint de démodécie montrant les nombreux comédons*. (PIN)

Une leishmaniose.

Il n'y a aucune prédisposition raciale, sexuelle ou liée à l'âge. Si le chien vit ou a voyagé dans les zones d'enzootie de Leishmaniose (bassin méditerranéen préférentiellement), c'est une des principales hypothèses diagnostiques qui doit être émise. En effet, cette affection est caractérisée par un squamosis sévère et généralisé «furfur leishmanien », plus marqué sur la tête et les oreilles, et une alopecie diffuse progressive. Toutefois, elle s'accompagne presque toujours d'une polyadénomégalie, et souvent, de signes systémiques tels que : un abattement, une amyotrophie, une fièvre intermittente, une kératoconjonctivite et une uvéite. A noter, que la présence de lésions sur la truffe est un élément important du diagnostic différentiel. De plus, des examens hématobiochimiques montrent souvent une anémie arégénérative, une hyperglobulinémie et une hypoalbuminémie.

A l'examen histologique, on note une hyperkératose orthokératosique* sévère et une périfolliculite* granulomateuse, qui peut affecter voire détruire les glandes sébacées. De plus, les leishmanies ne sont mises en évidence que dans 50% des cas avec la coloration HES. En cas de difficulté, le recours à des techniques d'immunomarquage est possible.



Photo 12 : Vue rapprochée de la face d'un chien atteint de leishmaniose montrant l'EKS avec des squames de grande taille. (PIN)

La cheyletiellose.

Cette parasitose, due à l'acarien *Cheyletiella yasguri*, se manifeste par un état kérato-séborrhéique secondaire à squames grisâtres, psoriasiformes, dorsolombaire et céphalique. Le prurit associé est important et la chute de poils est constante. La cheyletiellose est contagieuse et touche surtout les jeunes chiens élevés en collectivité. Il s'agit également d'une zoonose. Son diagnostic se fait par brossages ou raclages cutanés superficiels.

La gale sarcoptique.

Elle est provoquée par l'acarien *Sarcoptes scabiei canis* et se manifeste, après un certain temps d'évolution, par un état kérato-séborrhéique généralisé. Toutefois, celui-ci est nettement accentué sur le bord des oreilles et sur les saillies osseuses (coudes, jarrets) en association avec des lésions papuleuses et croûteuses caractéristiques («bouton de gale»). De plus, le prurit est intense et inaugural.

Dans la forme juvénile, seul un squamosis pityriasiforme est parfois présent.

β) Origine fongique

Une dermatophytie.

Elle concerne particulièrement les animaux jeunes, à cause d'une réponse immunitaire immature et les animaux âgés, infirmes, immunodéprimés ou gravement stressés, qui sont prédisposés à développer une forme extensive.

Les lésions typiques sont nummulaires, dépilées, finement squameuses, localisées sur

la tête ou les membres. Un prurit et une inflammation peuvent être notés. On peut également rencontrer une alopecie régionale voire généralisée, une dermatite miliaire (chez le chat), parfois des nodules sous cutanés et exceptionnellement une onychomycose*



Photo 13 : Vue générale d'un Jagdterrier atteint de teigne à *Microsporium canis* montrant les squames-croûtes épaisses et les dépilations. (PIN)

Une dermatite à *Malassezia*.

Malassezia pachydermatis est un hôte habituel de la peau du chien, surtout localisé autour de l'anus, sur les babines, les extrémités podales et dans le conduit auditif externe. Dans certaines circonstances, cette levure peut donner naissance à une dermatose qui vient le plus souvent compliquer une affection sous-jacente. Certaines races sont prédisposées, par exemple les races West-highland white-terrier et Shar-peï, sans que l'âge ni le sexe ne soient en cause.

Le prurit est le symptôme dominant. Les lésions cutanées sont un érythème diffus ou localisé, des macules et des papules associées à un état kérato-séborrhéique gras, des dépilations et une odeur forte. La distribution est la suivante : plis, abdomen, face et membres. Une otite érythémato-cérumineuse accompagne fréquemment le tableau clinique.

Le diagnostic s'appuie sur la mise en évidence de *Malassezia* au niveau des lésions à l'aide de calques cutanés, examinés au microscope après coloration PAS*.

L'examen histologique montre la présence de levures à la surface de l'épiderme et, rarement dans l'infundibulum des follicules pileux.

γ) Origine bactérienne

Une **pyodermite bactérienne**.

Il s'agit généralement d'une folliculite*, qui peut être secondaire à l'adénite sébacée granulomateuse. Son expression clinique protéiforme complique le diagnostic.

On peut noter la présence de papules et de pustules folliculaires, de croûtes, associées à des dépilations. Toutefois, les pustules folliculaires, lésions primaires typiques, sont seulement altérées par le grattage. Chez les chiens à poils courts, on note sur le dos et les membres, des zones où le poil est hérissé en touffes, ou des mouchetures dépilées, donnant au pelage un aspect mité. Le diagnostic repose sur l'examen clinique et la cytologie du pus. Un examen cytologique et des raclages cutanés sont nécessaires pour exclure une démodécie.

δ) Dermatoses à médiation immune

Un **pemphigus foliacé**.

C'est la dermatite auto-immune la plus fréquente chez le chien, avec une forte prédisposition pour la race Akita Inu, sur des chiens adultes jeunes. Il s'agit d'une dermatite pustuleuse et squamo-croûteuse. Les lésions débutent au niveau de la face et des membres avant de se généraliser. La présence, quasi-constante, de lésions de la truffe représente un élément important du diagnostic différentiel. Le prurit est, par contre, variable.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse, l'examen clinique et les examens complémentaires que sont la cytologie du pus montrant des kératinocytes arrondis (acanthocytes), présents aussi lors de pyodermite, et la réalisation de biopsies. L'examen histopathologique, qui montre des kératinocytes acantholysés et des polynucléaires neutrophiles non dégénérés, est diagnostique dans 80% des cas.

Un **lupus érythémateux systémique**.

Cette affection apparaît chez des chiens adultes, sur les races Berger allemand, Colley, Shetland, Beagle, Caniche et Setter irlandais. On observe une l'alopecie, un l'érythème, des ulcérations, des leucodermies*, et exceptionnellement de la cellulite*, une panniculite* et une furunculose. Ces troubles cutanés sont localisés ou généralisés et se situent sur la face, les oreilles, les membres, le corps et les jonctions cutanéomuqueuses. Les signes généraux associés sont : une boiterie (polyarthrite, polymyosite), de la fièvre, une splénomégalie, une lymphadénopathie et des troubles neurologiques.

La confirmation diagnostique vient de l'examen histopathologique de biopsies cutanées, qui montre une dermatite d'interface nette avec dégénérescence hydropique des cellules basales et un infiltrat* lymphoplasmocytaire périvasculaire à diffus, parfois, en bande sous épidermique. Ces lésions peuvent atteindre la gaine épithéliale externe des follicules pileux.

Le **lupus exfoliatif du Braque allemand**.

Cette affection débute chez le jeune chien avec un squamosis sur la tête, les oreilles et le dos. L'évolution spontanée est faite de l'alternance de phases de rémission et de rechute. Mais cette dermatose ne touche que les Braque allemands.

L'examen histopathologique de biopsies cutanées montre une hyperkératose ortho ou parakératosique sévère avec un infiltrat lichénoïde* polymorphe avec, parfois, destruction des glandes sébacées. Cependant, on observe aussi une dermatite d'interface avec dégénérescence

hydropique des cellules basales pouvant aller jusqu'à un décollement dermo-épidermique et une nécrose isolée des kératinocytes à tous les étages épidermiques. L'infiltrat lichénoïde concerne à la fois l'épiderme et les follicules pileux.

ε) Dermatose allergique

Une **dermatite atopique**.

Les premiers symptômes apparaissent à l'âge de un à trois ans. Les prédispositions raciales concernent les Cairn Terrier, les West Highland White Terriers, les Scottish Terrier, les Labrador, les Golden retriever, les Berger allemand, les Setter Anglais et Irlandais, les Schnauzer nain, les Bulldog et les Shar-Pei. Cliniquement, on note un prurit inaugural, un érythème, une hyperpigmentation et une lichénification* sur les espaces interdigités, les oreilles, le ventre, les espaces axillaires et la face. La distribution des lésions est donc sensiblement opposée à celle de l'adénite sébacée granulomateuse. En cas d'atteinte chronique, une alopecie peut apparaître sur les zones lésées. Une otite érythémato-cérumineuse est fréquemment notée, mais sans manchon pileux* ni comédon*. Le diagnostic est essentiellement anamnestique et clinique. L'examen histopathologique est d'exclusion.

Une **dermatite allergique aux piqûres de puces** (DAPP).

La prédisposition raciale est proche de celle observée pour l'atopie. Cette dermatite est prurigineuse, avec un prurit inaugural. Les lésions apparaissent préférentiellement au niveau de la région dorso-lombaire, de la queue et du périnée. On note une alopecie, des excoriations, une hyperpigmentation et une lichénification, mais pas de manchon pileux ni de comédon. Le diagnostic est essentiellement anamnestique et clinique. L'examen histopathologique est d'exclusion.

ζ) Néoplasie

Un **lymphome épithéliotrope** (103).

C'est une dermatose des chiens âgés, sans prédisposition de sexe ni de race. La forme clinique de début, la plus fréquente est une érythrodermie* prurigineuse et exfoliative. On note, par la suite, l'apparition de nodules et de plaques, parfois ulcérées, ainsi qu'une polyadénomégalie fréquente. Les muqueuses sont souvent atteintes. La confirmation du diagnostic vient de l'examen histopathologique.

b) **Troubles primaires de la kératinisation**

α) Séborrhée métabolique d'origine nutritionnelle

Une **dermatose améliorée par le Zinc**.

C'est un déficit absolu ou relatif en zinc dans la ration alimentaire ou une anomalie de l'absorption intestinale du zinc qui est à l'origine de cette affection. De nombreuses races sont prédisposées mais on rencontre cette dermatose notamment chez les Huskie et les Malamute. Les symptômes sont essentiellement cutanés, avec des zones bien limitées, croûteuses, à base érythémateuse, péri-orificielles (yeux, bouche) et au niveau des points de pression des membres. Le pelage est terne, sec et une polyadénomégalie peut être rencontrée.

Les lésions histopathologiques se caractérisent par une hyperkératose parakératosique

diffuse et marquée, épidermique et infundibulaire ; une papillomatose, une spongiose épidermique régulière et une dermatite périvaculaire riche en éosinophiles. mastocytes et lymphocytes.

Une dermatose répondant à la vitamine A.

Si la classe d'âge concernée est la même, les races à risques sont différentes (Cocker Spaniel, Labrador et Schnauzer nain). De plus, les lésions cliniques se situent surtout ventralement, alors qu'elles sont plutôt dorsales dans l'AS. On observe des squames compactes agglutinant les poils entre eux, des manchons pileux et une otite bilatérale érythémato-cérumineuse. A l'examen histopathologique, on observe une hyperkératose orthokératosique* spectaculaire et des glandes sébacées intactes.



Photo14 : Vue rapprochée de l'abdomen d'un Cocker atteint de la dermatose répondant à l'administration de vitamine A, montrant les squames et les manchons pileux de grande taille. (PIN)

β) Séborrhée idiopathique

Une séborrhée primaire idiopathique.

C'est une dermatose décrite chez les Cockers, Setters irlandais, Springer spaniel, West Highland White Terrier, liée à une anomalie de la multiplication des kératinocytes basaux. Les cellules de la couche basale de l'épiderme, de l'épithélium des follicules pileux et des

glandes sébacées ont un renouvellement cellulaire trop rapide. Les lésions apparaissent souvent chez les animaux jeunes de moins de deux ans. Il s'agit d'un squamosis pityriasiforme généralisé avec une peau grasse et des degrés d'alopécie variés. Les complications de dermatite à *Malassezia* et de folliculite* bactérienne sont fréquentes et à l'origine de prurit.

Le diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse et l'examen clinique. L'examen histopathologique de biopsies cutanées, peu spécifique, montre une hyperkératose orthokératosique*, épidermique et folliculaire, des bouchons cornés, une hyperacanthose, une spongieuse et un infiltrat mononucléé du derme superficiel. Il permet, toutefois, d'exclure l'hypothèse d'adénite sébacée granulomateuse.

γ) Séborrhée métabolique d'origine endocrinienne

Une **dysendocrinie (Cushing, Hypothyroïdie...)**.

La classe d'âge affectée n'est pas la même puisque les dysendocrinies touchent les chiens adultes à âgés. Les races prédisposées sont le Danois, le Setter Irlandais, le Barzoi, le Bobtail et le Doberman pour l'hypothyroïdie et le Caniche, le Boxer, le Teckel et le Boston terrier pour l'hypercorticisme (attention au Caniche Royal). Ces pathologies s'accompagnent de symptômes généraux comme la polyuropolydipsie et polyphagie pour le Cushing et une léthargie, une obésité et une frilosité pour l'hypothyroïdie. On observe aussi des anomalies hématobiochimiques : hypercholestérolémie (hypothyroïdie) et Pal et Alat augmentées (hypercorticisme). Les lésions dermatologiques sont rarement sur la tête de l'animal pour les dysendocrinies.

Sur le plan histologique, si on observe une atrophie des glandes sébacées et une hyperkératose orthokératosique* épidermique et folliculaire, l'atrophie épidermique* et folliculaire marquée ainsi que l'absence d'inflammation, permettent de distinguer une dysendocrinie d'une adénite sébacée granulomateuse. De plus, la présence de mélanose épidermique n'est pas observée dans l'AS.

δ) Dermatoses congénitales et héréditaires

Une **ichtyose**.

Les ichtyoses sont des troubles génétiques rares de la kératinisation apparaissant généralement dès la naissance ou avant un an. Les races concernées sont nombreuses : Golden retriever, West Highland White Terrier, Rottweiler, Colley, Cavalier King Charles et Jack Russel. Cliniquement, on note la présence de squames larges et polygonales, adhérentes, parfois épaisses, ressemblant à des écailles de poisson. La distribution des lésions est souvent généralisée. Les coussinets plantaires sont généralement épaissis, fissurés et douloureux.

Les lésions histopathologiques se caractérisent par une hyperkératose orthokératosique* diffuse et marquée, épidermique et folliculaire, qui prend parfois un aspect lamellaire. On note une hypergranulose sévère mais inconstante ainsi qu'un épiderme quelquefois hyperplasique.

Une **alopécie des robes diluées**.

Cette dermatose est surtout décrite chez le Doberman à robe bleue mais elle a aussi été diagnostiquée chez d'autres races comme le Teckel, le Dogue allemand, le Caniche, le Yorkshire terrier, le Pinscher nain, le Shetland, le Boston terrier, le Setter irlandais et le

Chihuahua. Les symptômes apparaissent généralement entre quatre mois et trois ans. On observe une chute partielle de poils, avec un pelage sec, de mauvaise qualité et des poils cassés. L'extension de la dermatose provoque une alopécie, avec un pelage mité, qui peut s'aggraver jusqu'à une alopécie totale au niveau des zones diluées. Des papules folliculaires sont souvent présentes et peuvent traduire la formation de comédons ou une folliculite* bactérienne secondaire. Une hyperpigmentation et un état kératoséborrhéique apparaissent dans les cas chroniques.

La dysplasie épidermique du West Highland White Terrier.

Cette dermatose héréditaire apparaît chez les très jeunes chiens et n'affecte que cette race. Il s'agit d'une dermatite érythémateuse et séborrhéique, très prurigineuse, à localisation essentiellement ventrale, d'extension rapide avec lichénification et hyperpigmentation. Les complications infectieuses sont quasi-systématiques avec, le plus souvent, une dermatite à *Malassezia pachydermatis* secondaire. La dysplasie épidermique peut être réfractaire au traitement médical et le pronostic réservé.

Le Syndrome comédoneux du Schnauzer.

Il s'agit d'un trouble primaire de la kératinisation, rencontré chez les jeunes Schnauzers nains, affectant initialement la région lombosacrée et s'étendant latéralement par la suite. Les formes sévères mènent à la formation de volumineux comédons et à une alopécie diffuse. Une folliculite*/furunculose bactérienne secondaire peut apparaître avec du prurit, de la douleur et des croûtes.

ζ) Etats kératoséborrhéiques de nature incertaine

La Séborrhée du bord libre de l'oreille.

C'est une dermatose observée essentiellement chez les Teckels. Les lésions, généralement bilatérales et symétriques, sont caractérisées par des squames épaisses agglutinées aux poils sur le bord libre des pavillons auriculaires. Une alopécie partielle ou totale et des ulcérations peuvent être observées, mais il n'y a jamais de généralisation.

La dermatose lichénoïde psoriasiforme du Springer Spaniel.

Quelques cas ont été décrits chez les Setters irlandais. Cette dermatose apparaît chez les chiens jeunes. Elle se manifeste par des papules non prurigineuses, érythémateuses, multiples, et qui forment souvent par coalescence, des plaques kératoséborrhéiques. Ces lésions se manifestent sur le tronc, le ventre et les faces internes des pavillons auriculaires.

A l'examen histopathologique, on note une dermatite lichénoïde avec des zones d'hyperplasie épidermique psoriasiforme et des micro-abcès contenant des éosinophiles et des neutrophiles.

C/ Examens complémentaires

(18)

Comme on vient de le voir, le diagnostic des états kérato-séborrhéiques, dans lequel rentre l'adénite sébacée granulomateuse, exige toujours une démarche diagnostique rigoureuse, mettant en œuvre de multiples examens complémentaires.

1/ Raclage cutané

Celui-ci permet de rechercher la présence de parasites : *Demodex canis* responsable de démodécie, *Cheyletiella. Sp* pour la cheyletiellose, *Sarcoptes scabiei canis* pour la gale sarcoptique. (43)

Il se pratique en raclant la peau avec une lame de scalpel émoussée, jusqu'à la rosée sanguine, puis en déposant, et délayant, le matériel récolté dans une goutte de lactophénol sur une lame de microscope. Après dépôt d'une lamelle, la préparation est observée au microscope.

2/ Scotch test

Il permet la recherche de *Cheyletiella*. En appuyant avec le scotch sur la peau, on récupère les squames et les parasites (s'ils sont présents), qu'on observe ensuite au microscope.

3/ Calque cutané

Un calque par étalement du pus d'une lésion de folliculite* bactérienne met en évidence la présence de cocci, avec des images de phagocytose, et des polynucléaires dégénérés. (33) La mise en évidence des leishmanies intramacrophagiques peut se faire par la technique du copeau cutané : celui-ci est prélevé sur une zone alopécique non ulcérée, appliqué à plusieurs reprises sur une lame dégraissée, qui est ensuite séchée puis colorée (May-Grunwald-Giemsa).

Les levures *Malassezia* peuvent aussi être observées sur les calques cutanés après coloration.

4/ Test de traction

Ce test permet l'appréciation grossière du nombre de poils télogènes qui s'arrachent lorsque l'on tire sur une touffe de poils (une cinquantaine). Certaines dysendocrinies sont caractérisées par des poils facilement épilables sur des zones étendues. Cette appréciation est plutôt qualitative que quantitative et ce test reste subjectif. (11)

5/ Le trichogramme

Une touffe de poils est arrachée brusquement à l'aide d'une pince à clamp. Les poils sont placés dans une goutte de lactophénol ou d'huile minérale entre lame et lamelle puis examinés au microscope : la pointe (normale, cassée, dentelée, fourchue), la tige et le bulbe. Lors de dysendocrinie par exemple, les poils sont pour la plupart télogènes ; leurs bulbes pileux montrent une racine en forme de «masse» ou de «club de golf». On peut aussi observer des éléments plus précis pour le diagnostic comme des manchons pilaires.

L'examen microscopique direct de poils peut permettre de visualiser la présence de spores autour des poils, caractéristique d'une dermatophytose. Les agents les plus fréquents chez le chien sont *Microsporum canis*, *M.gypseum* et *T.mentagrophytes*. Malheureusement, il existe de nombreux faux négatifs avec cette technique. Gardons à l'esprit que parfois la présence d'une contagion humaine peut être évocatrice d'une dermatophytose. (11)

6/ L'examen en lampe de Wood

Cet examen doit être pratiqué dans une pièce noire. Il montre une fluorescence verte, au sein des poils, dans certains cas d'infection à *Microsporum canis*.

7/ Culture mycologique sur milieux spécifiques

La culture fongique sur *Dermatophyte Test Medium* (DTM) ou sur milieu de Sabouraud est le seul moyen d'obtenir un diagnostic de certitude de dermatophytose et de déclarer un animal indemne. Ces cultures peuvent aussi permettre la mise en évidence des levures du genre *Malassezia*.

8/ Culture bactérienne

Le prélèvement peut être le pus d'une pustule percée de manière extemporanée ou une biopsie prélevée de manière aseptique.

Une culture bactérienne peut être réalisée lors de suspicion de mycobactériose, mais il faut s'adresser à un laboratoire spécialisé.

9/ Tests classiques de laboratoire

Voici quelques exemples de bilans biochimiques, de dosages hormonaux et de tests fonctionnels entrepris en fonction de l'historique et des résultats de l'examen clinique :

- exploration de la thyroïde : dosage de fT4/tT4 et de TSH endogène, dosage du cholestérol (75% des chiens hypothyroïdiens présentent une hypercholestérolémie),
- exploration des surrénales : mesure du RCCU, test de stimulation à l'ACTH, dosage de l'ACTH, test de freinage à la dexaméthasone, hémogramme (neutrophilie, monocytose, lymphopéme et éosinopénie lors de Cushing), biochimie (augmentation des ALT, des PAL (90% des cas), du cholestérol lors de Cushing)
- confirmation de leishmaniose : ponction de moelle osseuse ou de ganglion pour visualiser les parasites *Leishmania* spp., sérologie leishmanienne (fixation du complément, immunofluorescence, techniques ELISA), hémogramme (leucocytose avec monocytose), tracé électrophorique des protéines sériques (hypoalbuminémie avec bloc $\beta\gamma$ en pain de sucre et pic en α_2)
- recherche de dysendocrinies sexuelles : dosage des hormones sexuelles, test de stimulation à l'hCG.
- recherche de lupus érythémateux disséminé et de pemphigus foliacé : titrage des anticorps antinucléaires (AcAn), immunofluorescence directe, hémogramme (anémie hémolytique pour le LED), examen histopathologique.
- recherche d'atopie ou de DAPP : tests cutanés intradermiques (IDR) avec lecture à vingt minutes pour l'atopie, vingt minutes et quarante huit heures pour la DAPP ; dosages des IgG spécifiques.
- recherche du syndrome comédoneux du Schnauzer : bilan lipidique (triglycéridémie), test à l'héparine (déficit en Lipoprotéine Lipase), examen histopathologique.

Devant la diversité clinique du syndrome kératoséborrhéique, une démarche diagnostique logique et rigoureuse est nécessaire. Les étapes sont immuables : l'anamnèse et l'examen clinique complet, général et dermatologique permettent de formuler les hypothèses diagnostiques à l'origine d'examens complémentaires raisonnés.

D/ Histopathologie de l'adénite sébacée granulomateuse

Les lésions sont d'intensité variable en fonction de la chronicité, du type de poil et de la race de l'animal.

Comme il existe plusieurs stades évolutifs pour cette dermatose, il est important que le clinicien averti prenne des échantillons de biopsies cutanées représentatifs pour permettre un diagnostic correct par le pathologiste. Il est donc conseillé de faire trois à cinq biopsies cutanées sur des lésions d'âge différent (au moins trois). Selon ANTILLA, il n'est pas forcément nécessaire de faire des biopsies de contrôle sur des zones non lésionnelles. Mais dans la littérature, tous les auteurs sont d'accord pour faire aussi des biopsies sur la peau saine. (7)(32)

1/ Importance de la réalisation technique des biopsies

D'après YAGER, GROSS et MAGNOL (32)(124), la qualité de la biopsie est fondamentale pour réaliser un bon examen histologique. Il faut utiliser de préférence un trépan à biopsie de six mm, et il faut réaliser au minimum trois biopsies cutanées.

Magnol préfère la côte de melon au trépan à biopsie car cette méthode a l'avantage de permettre au technicien d'orienter le plan de coupe histologique selon le grand axe. La lésion ayant motivé la biopsie ne pourra ainsi pas être manquée. De plus, ces coupes permettent d'observer les follicules pileux sur toute leur longueur. En cas de doute, les coupes sériées pour affirmer l'absence de glande sébacée sont utiles.

La côte de melon a l'avantage également de comprendre une partie de peau saine pour pouvoir comparer des structures anatomiques physiologiques et pathologiques sur un même prélèvement.

La réalisation technique des biopsies, qui est de la responsabilité du clinicien, peut donc constituer un biais non négligeable lors de la lecture des lames au microscope.

2/ Les lésions histopathologiques

a) Présentation des différents degrés des lésions microscopiques

Comme toutes les affections inflammatoires, l'adénite sébacée passe par différentes phases : une phase de début, d'état et une phase finale.

Le stade précoce (1^{er} degré) consiste en une périfolliculite modérée, une folliculite murale infiltrante (31), centrée sur les isthmes folliculaires, un nombre normal de glandes sébacées, souvent entourées, ou pénétrées, par un infiltrat inflammatoire granulomateux ou pyogranulomateux.

Ces lésions s'accompagnent d'une **hyperkératose orthokératosique** ou parakératosique focalement, **épidermique* et folliculaire**, très marquée, surmontant un épiderme

acanthosique et associée à une dermatite périvasculaire (29)(96). L hyperkératose est plus prononcée chez les races à poils longs que chez les races à poils courts. (94)

Lors du stade de plein développement (2^{ème} degré), l'inflammation, dirigée contre les glandes sébacées, s'intensifie et se traduit par une **réaction nodulaire, granulomateuse ou pyogranulomateuse**, qui tend à envahir et détruire la glande sébacée, donnant **des images de sébolyse**. On note une diminution du nombre de glandes.

Le processus progresse jusqu'à ce que la glande soit totalement détruite ; cela peut prendre plusieurs mois. On n'observe plus de glande sébacée, mais parfois à la place persiste l'infiltrat inflammatoire. C'est le stade tardif (3^{ème} degré). Ensuite, l'inflammation diminue puis disparaît, et il ne persiste qu'une **fibrose* périfolliculaire** particulièrement marquée au niveau de l'isthme (lésion chronique), associée parfois à une atrophie folliculaire*. (23)(32)(43)(87)

Lors d'infection bactérienne secondaire, les examens histopathologiques des biopsies cutanées peuvent montrer des pustules intra-épidermiques à neutrophiles, une folliculite* ou une furonculose, des pyogranulomes diffus ou nodulaires et une panniculite.

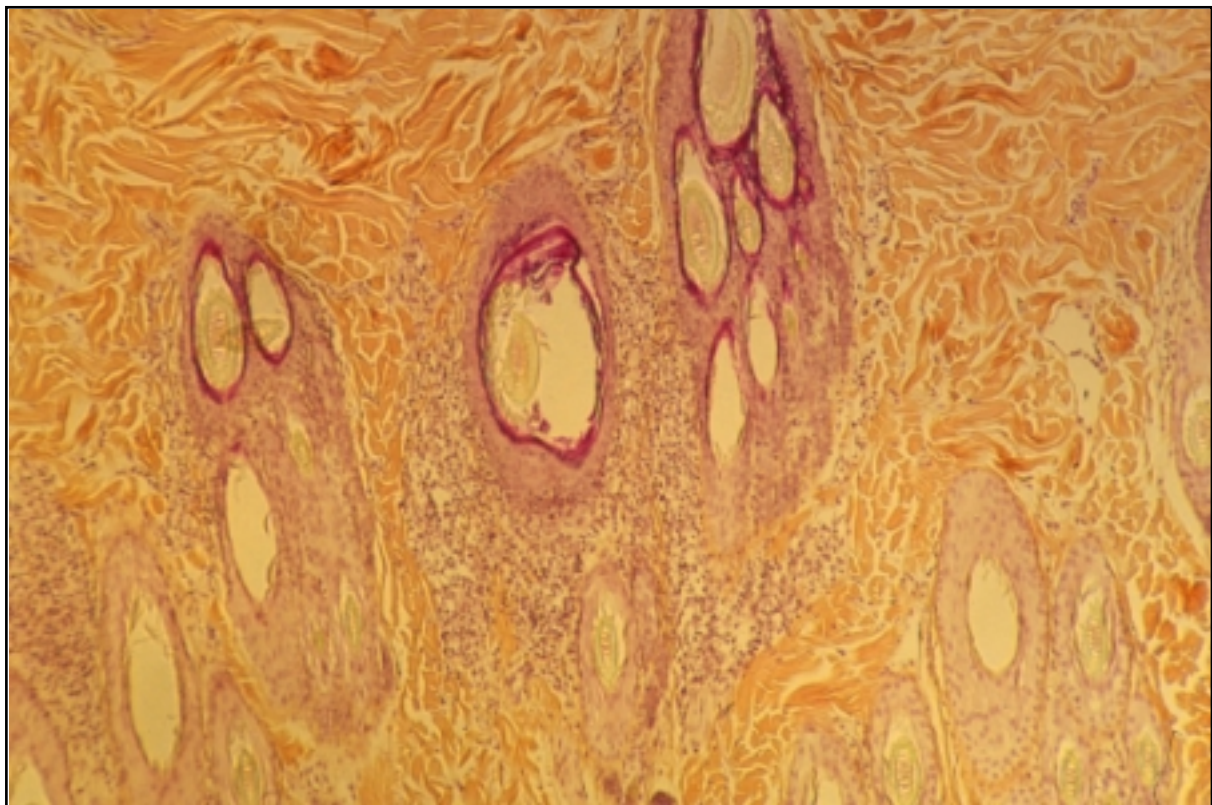


Photo 15 : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter l'absence de GS et l'infiltrat granulomateux périfolliculaire. (HES, x100). (PIN)

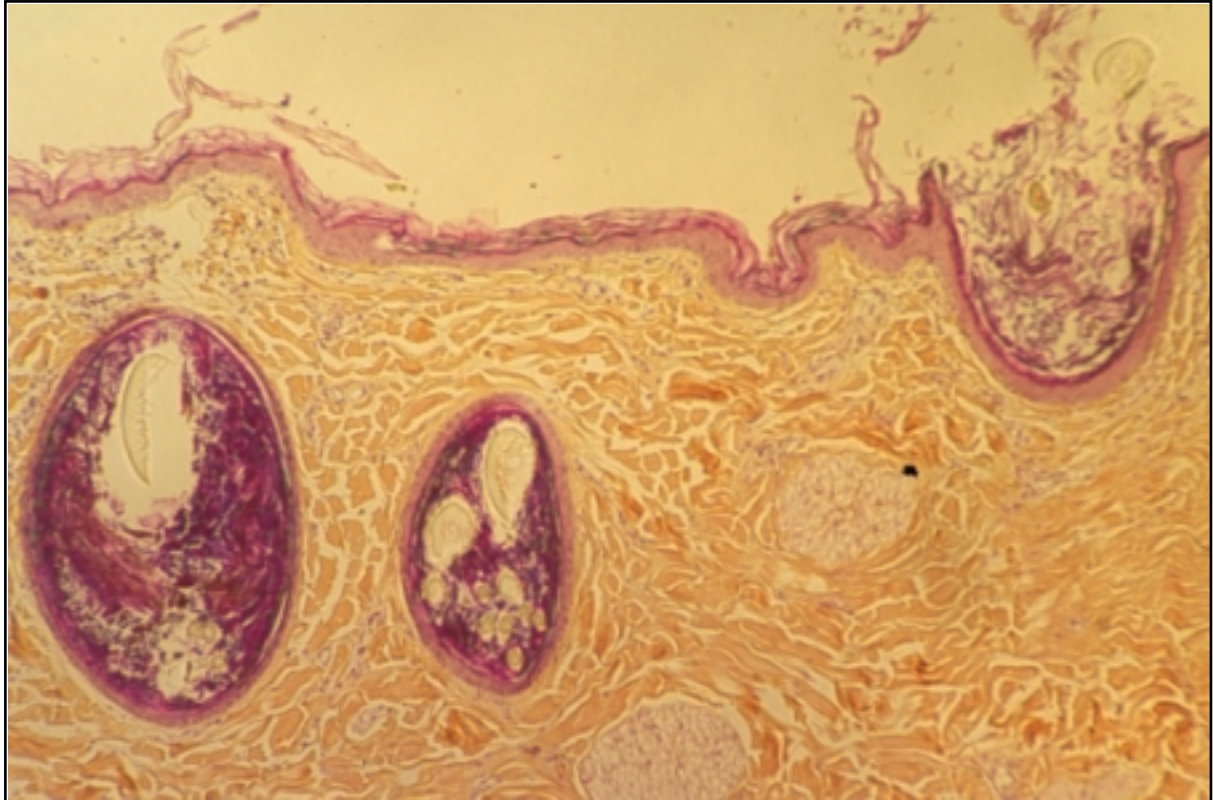


Photo 16 : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter l'absence de GS et hyperkératose folliculaire. (HES, x100). (PIN)

b) L'infiltrat inflammatoire

Dans la plupart des cas, les sébocytes ne sont plus visibles sous le granulome* et le diagnostic se fonde sur la présence, plus ou moins discrète, d'un granulome* périfolliculaire sur le site habituel des lobules des glandes sébacées. Le granulome* est une accumulation de **macrophages** et de **quelques polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles**, ainsi que de quelques **lymphocytes et plasmocytes**. On n'observe jamais de dominante lymphocytaire. Parfois, on observe un infiltrat inflammatoire identique en position périvasculaire. En outre, les glandes sudoripares apocrines* habituellement respectées peuvent, parfois, être concernées par ces granulomes*. (35) Les vaisseaux lymphatiques, les muscles arrecteurs, les rameaux nerveux sont souvent cachés par le développement des granulomes.

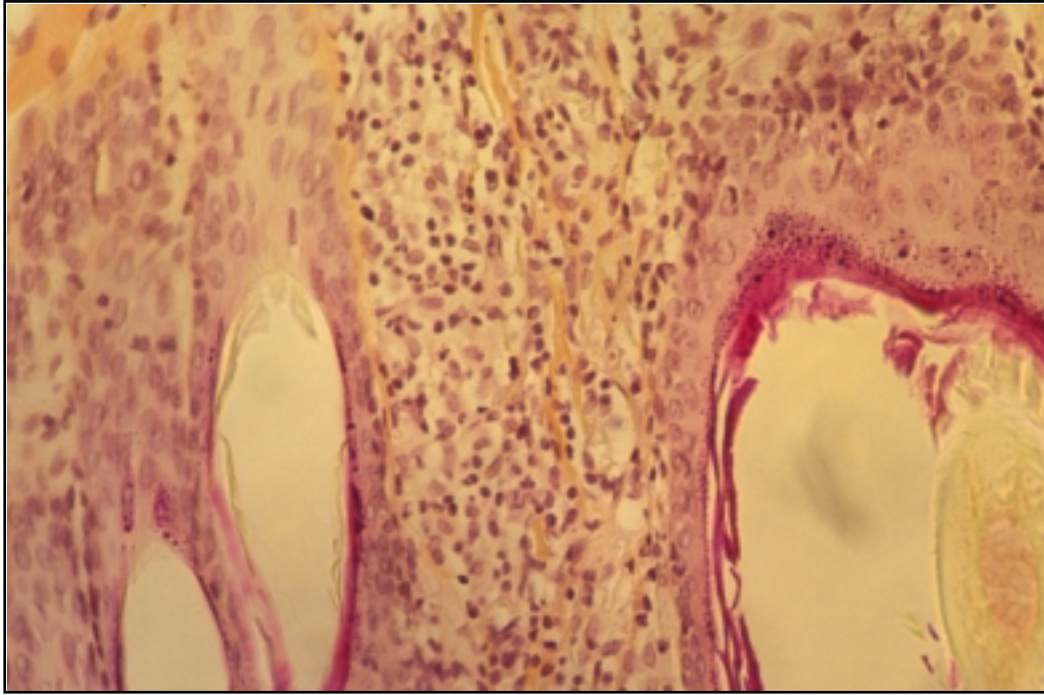


Photo 17 : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter l'infiltrat granulomateux. (HES, x400). (PIN)

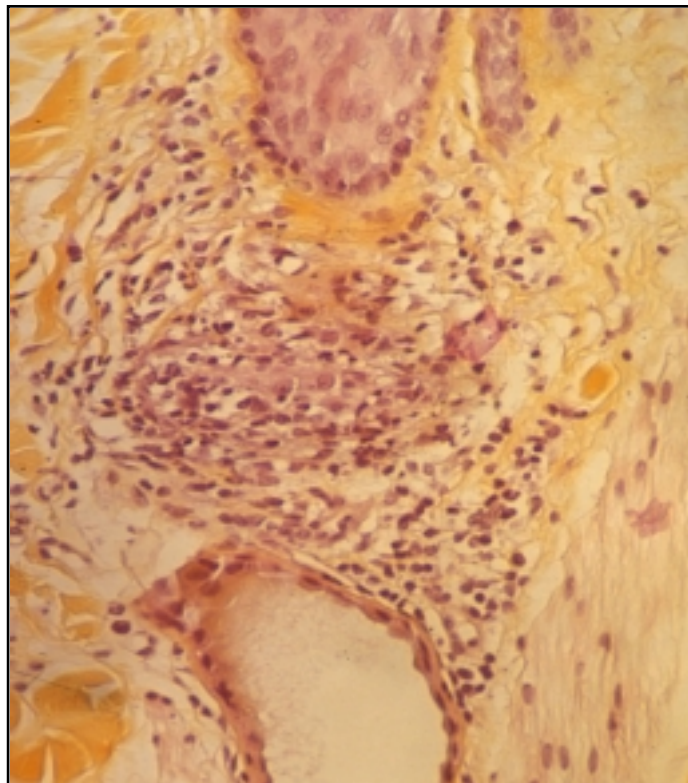


Photo 18 : Coupe histologique de la peau d'un chien atteint d'ASG. Noter le granulome à l'emplacement des GS. (HE, x400). (PIN)

3/ Histologie rapportée aux différentes races

Ce «pattern*» de lésions histologiques est décrit dans toutes les races atteintes d'adénite sébacée, mais chacune des races présente quelques particularités notables.

a) Cas des chiens à poils courts

Chez les chiens à poils courts, **l'inflammation nodulaire granulomateuse périannexielle** est **asymétrique**, reflétant la distribution asymétrique des glandes sébacées par rapport au poil. Mais l'inflammation est plus sévère dans ce groupe, étant présente à tous les stades de la maladie. Les lésions d'**hyperkératose** sont **modérées** à absentes.

b) Cas particulier de l'Akita Inu

Chez l'Akita Inu, il est souvent difficile de différencier clairement les dernières phases de l'adénite sébacée à l'examen histologique de biopsies cutanées. On observe aussi qu'il n'y a pas de corrélation nette entre le temps d'évolution de la dermatose, qui varie énormément en fonction de l'individu, et le degré de destruction des glandes.

De plus, il n'y a pas de parallèle entre la destruction des glandes sébacées et l'intensité de la réaction inflammatoire dirigée contre elles. En effet, même plusieurs mois après la destruction complète des glandes sébacées, une réaction inflammatoire peut persister. Par exemple, chez un chien, les glandes étaient détruites complètement deux mois après l'apparition de la dermatose, alors que chez un autre animal, quelques glandes étaient encore présentes quarante huit mois après les premiers signes de l'AS. Il est possible que cette variabilité individuelle ne soit pas due à une destruction plus ou moins rapide, mais plutôt à une **capacité de régénération** de ces glandes, qui varierait selon les individus. En effet, il a été observé chez un chien de l'étude de Reichler, qui avait initialement une considérable réduction des glandes sébacées sur toutes ses biopsies cutanées, une régénération presque complète des glandes sébacées, lors de l'examen de biopsies cutanées, prélevées après guérison clinique. De plus, l'identification, sur ce chien ainsi qu'un autre, **d'un bourgeon épithélial**, se développant à partir de la zone d'aboutement du canal sébacé, pourrait correspondre à un début de régénération des glandes sébacées. (89)(90)

c) Cas du Samoyède

Les lésions histologiques décrites, chez un Samoyède de quatre ans, par Gay-Bataille sont identiques à celles évoquées précédemment. (29). Par contre le cas décrit par Mac Allister est différent. (72)

Un chien Samoyède de neuf ans a été euthanasié suite à des troubles dermatologiques chroniques évoluant depuis trois ans. Il présentait une alopécie diffuse et un état kérato-séborrhéique généralisé. Le conduit auditif externe était squameux et encombré de débris cutanés. A l'examen histopathologique de biopsies cutanées, toutes les glandes sébacées étaient absentes et un infiltrat inflammatoire, en position périfolliculaire, composé essentiellement de **lymphocytes et de plasmocytes**, avec une **exocytose lymphocytaire** dans l'épithélium des follicules pileux, est observé. Une inflammation lymphoplasmocytaire est également notée à l'examen histopathologique de l'**adénohypophyse**.

Chez ce chien, l'anamnèse, la clinique et les lésions histologiques sont compatibles

avec une adénite sébacée à un stade chronique. Mais, contrairement à ce qui est rapporté dans la littérature, la dermatose n'est pas granulomateuse, mais à dominante lymphocytaire. Il est possible que l'infiltrat soit modifié lors de la disparition des glandes ou que ce cas représente une variante non granulomateuse de ce syndrome. En effet, Mac Allister suggère que cette infiltration lymphoplasmocytaire correspond à une réponse immunologique contre un antigène commun aux sébocytes et aux cellules de l'adénohypophyse, qui pourrait être une hormone sécrétée par l'adénohypophyse se liant à des récepteurs de surfaces des sébocytes. Des examens histologiques post-mortem d'hypophyse sur des cas suspectés d'adénite sébacée ou de séborrhée sèche chronique permettraient de déterminer si l'inflammation de l'adénohypophyse est un phénomène fréquent. (72)(103)

d) Cas particulier du Caniche Royal

Chez cette race, on observe une bonne corrélation entre les variations histologiques et cliniques. Ainsi, les chiens avec un état kérato-séborrhéique sévère et une alopecie marquée présentent une hyperkératose et une réaction inflammatoire intense.

Cependant, les examens histologiques de biopsies cutanées (au biopsie-punch de 6mm) faites sur certains Caniches Royaux cliniquement normaux et qui ont présenté cette dermatose tardivement, montrent quelques glandes sébacées présentant des modifications histologiques caractéristiques de l'adénite sébacée.

Ainsi chez cette race, une **forme subclinique** d'adénite sébacée semble exister, qui affecterait plus de 25% des Caniches Royaux. Parmi ceux-ci, certains expriment cliniquement cette dermatose, alors que la plupart restent indemnes. Jusqu'ici, l'examen microscopique de la peau était extrêmement précis dans le diagnostic des animaux avec une clinique évocatrice de la dermatose. Mais le diagnostic histologique de cette forme subclinique est difficile. En effet, les lésions caractéristiques sont en petit nombre et peuvent **ne pas être présentes** dans les biopsies réalisées. (23)(74)(101)(102)(115)

4/ Diagnostic histologique différentiel

(7)(29)

Le diagnostic différentiel doit être fait avec les dermatites nodulaires granulomateuses ou pyogranulomateuses périannexiels (32)(43)

Le principal diagnostic histologique différentiel est la **leishmaniose**. L'examen histologique montre une hyperkératose orthokératosique sévère et une périfolliculite granulomateuse nodulaire, qui peut intéresser de manière prépondérante les glandes sébacées. Les leishmanies ne sont mises en évidence que dans 50% des cas avec les colorations HES* usuelles. Donc, en cas de difficulté, la mise en évidence des protozoaires par des méthodes d'immunohistochimie est possible.

Dans un quart des cas de **démodécie**, on observe des formations nodulaires granulomateuses périfolliculaires centrées sur des sections de parasites. Cependant, même en l'absence de parasite, les lésions suivantes doivent faire évoquer une démodécie : des lésions de dermatite d'interface pariétale avec une mélanose folliculaire marquée ainsi qu'une

incontinence pigmentaire autour de l'isthme folliculaire. En cas de difficulté, des recoupes doivent être faites afin d'augmenter la probabilité de trouver des parasites et de démontrer que la disparition des glandes sébacées n'est pas généralisée.

Le syndrome de **Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)**. L'inflammation périannexielle nodulaire histiocytaire peut être dominante et cacher les GS. L'infiltrat lichénoïde d'interface est alors un élément histologique majeur d'orientation.

Dermatose répondant à la vitamine A. Même si on retrouve une hyperkératose orthokératosique marquée comme dans l'adénite sébacée, les glandes sébacées sont normales dans cette dermatose. De plus, ces glandes peuvent être détruites si une folliculite/furonculose secondaire se développe. Il faut donc multiplier les biopsies cutanées pour éviter l'erreur diagnostique.

Une **folliculite*/furonculose bactérienne primitive**. Elle est à différencier d'une folliculite*/furonculose secondaire à l'adénite sébacée.

Une **dysendocrinie (Cushing et hypothyroïdie)**. Sur le plan histologique, si on observe une atrophie des glandes sébacées et une hyperkératose orthokératosique épidermique et folliculaire, l'atrophie épidermique* et folliculaire marquée ainsi que l'absence d'inflammation, permettent de distinguer une dysendocrinie d'une adénite sébacée granulomateuse. De plus, la présence de mélanose épidermique n'est pas observée dans l'AS.

Un syndrome pyogranulome/granulome stérile (SPGS). A l'examen histologique, on note un infiltrat nodulaire granulomateux ou pyogranulomateux qui enveloppe les annexes pilo-sébacées sans les détruire, puisqu'il ne pénètre pas les parois folliculaires. Dans le cas de lésions anciennes, cet infiltrat a un caractère diffus et les annexes peuvent disparaître. (20)(82)

En conclusion, le diagnostic histopathologique est parfois difficile à cause du manque de spécificité de l'AS G. L'absence de glande sébacée sur au moins trois biopsies cutanées de 6-8 mm de diamètre associée à une inflammation périannexielle est diagnostique d'AS G. Chez les races à poils courts, la présence, quelle que soit l'ancienneté des lésions, des granulomes périannexiels centrés sur les GS facilite le diagnostic histologique. (121)

V/ Traitement

Les troubles associés à l'AS sont des troubles de la kératinisation et des folliculites* bactériennes secondaires. La gestion thérapeutique de cette affection doit donc comporter deux aspects : le traitement antibactérien et le traitement de l'état kératoséborrhéique.

A/ La démarche thérapeutique

La gestion de l'adénite sébacée, qui se fait sur une longue période, peut être frustrante pour le propriétaire et pour le vétérinaire, car la réponse au traitement dépend de la race, de l'expression clinique de la dermatose au moment du diagnostic et de la molécule utilisée. Ce problème a conduit à des recommandations thérapeutiques lourdes et contraignantes, ainsi qu'à des confusions sur la démarche thérapeutique. C'est pourquoi ROSSER recommande une approche systématique de cette dermatose : en cas de pyodermite secondaire, un traitement antibactérien topique et systémique doit être effectué suivi par le traitement de trouble primaire de la kératinisation à l'aide de shampooings kératomodulateurs et de réhydratants cutanés. En cas de résultats insuffisants, un traitement systémique peut être mis en place, dans un premier temps, à l'aide d'AGE en forte dose associés à de l'huile d'onagre, puis si nécessaire, à l'aide de rétinoïdes de synthèse voire de ciclosporine.

(9)(29)(84)(93)(94)

B/ Traitements topiques

(15)(17)(35)(38)(55)(57)(74)(88)(109)(110)

1/ Généralités sur les topiques en dermatologie et les états kératoséborrhéiques

La thérapeutique à base de topique est extrêmement importante dans la gestion des troubles de la kératinisation. Il y a, en effet, plusieurs raisons pour la voir comme une thérapeutique de choix : l'élimination de l'excès de lipides de surface et de squames et, la régulation de leur production, la restauration de la microflore cutanée, l'antisepsie de la peau et la réduction du prurit. La restauration d'une hydratation cutanée adéquate est aussi très importante.

De nombreuses formes de topiques sont à la disposition du clinicien : des shampooings, des lotions, des sprays, des pommades, des crèmes, des laits et des gels. Le choix d'un topique dépendra du cas et des lésions. Si celles-ci sont étendues, un shampooing sera préférable alors qu'en cas de lésions localisées, on utilisera une lotion ou un gel. Pour une séborrhée sèche ou des squames pityriasiformes, un agent kératolytique doit être employé, alors que pour des cas plus sévères et des squames psoriasiformes, un agent kératorégulateur est préférable. En ce qui concerne la séborrhée grasse, le soufre, qui est un excellent agent antiséborrhéique, est indiqué. Il ne faut pas oublier de prendre en compte le tempérament de l'animal et la disponibilité du propriétaire.

De plus, le traitement doit être ajusté au cas clinique et modifié en fonction de l'évolution.

Récemment, des progrès considérables ont été faits sur les formulations des topiques, particulièrement sur le prolongement de l'action de l'agent actif appliqué sur la peau. C'est le cas des micro-encapsulations qui augmentent la biodisponibilité du principe actif et montrent des propriétés d'hydratation. Une nouvelle formulation, la micro-émulsion, qui présente une excellente solubilité des agents actifs, est depuis peu disponible.

Voici une présentation de l'arsenal thérapeutique pour les topiques kératomodulateurs.

Principes actifs	Nom déposé N.D.		Remarques
	Spécialités humaines	Spécialités vétérinaires	
Agents nettoyants			
Saponines végétales (extraits de bois de Panama)	Gamme Panapos		Nettoyant peu détergent, peu moussant, non irritant Intérêt limité chez le chien
Lipoaminoacides	Sébobiol Gamme Lutsine Protébiol	Séboderm Shampi	Nettoyant non détergent, non irritant, émollient, moussant, usage intensif
Agents kératolytiques			
Acide salicylique	Ionax T	Sebolytique	Kératolytique majeur, synergie avec le soufre
Acide transrétinoïque	Aberel Effederm		Kératolytique, antiacnéique (homme), utilisation possible dans les EKS très localisés (faible surface)
Agents kératorégulateurs			
Goudron de houille (Coaltar)	Coaltar Saponine leboeuf Clear Tar	Sebolytic	Kératorégulateur, kératolytique doux, antiseptique, antiprurigineux, propriétés cancérigènes discutées chez le chien. Contre indiqué chez le chat
Agents antiséborrhéiques			
Soufre	Sulfuryl Monal	Sébolytic	Antiséborrhéique, kératolytique (H ₂ S). Effet rebond, dessiccation cutanée, effet irritant
Disulfure de sélénium	Selsun	Poil fou	Antiséborrhéique, détergent, irritant, effet rebond important, à proscrire en usage intensif
Sébostatiques hormonaux			
Progestérone Promestriène	Progestosol Progestogel Délipoderm		Aucun intérêt chez le chien
Agents antiseptiques			
Peroxyde de benzoyl	Cutacnyl	Peroxydex Paxcutol	Antiseptique (oxygène naissant), antiséborrhéique (indirect ?), kératolytique (comédons*). Irritant
Lactate d'éthyle		Étiderm	Antiseptique, usage intensif, peu irritant
Agents émollissants			
<u>Émollissants lipidiques</u> Huile de paraffine Alcool lanolique Huiles minérales	Oléatum Nutrabain		Rétablissement du film lipidique cutané, amélioration de l'aspect du pelage. Emulsion dans l'eau tiède, sécher sans rincer
<u>Émollissants non lipidiques</u> Propylène glycol Urée Glycérine	Lainoglycérine	Humiderm	Rétablissement de l'hydratation cutanée, présentation (pulvérisation) pratique chez le chien, antiseptie

Tableau IX : Topiques kératomodulateurs d'après GUAGUERE (35)

2/ Les shampooings

a) Généralités

Les shampooings sont des solutions aqueuses qui contiennent des surfactants, des agents nettoyants, d'autres agents thérapeutiques et des agents cosmétiques.

Les principaux agents nettoyants dans les shampooings vétérinaires sont les lipoaminoacides qui n'ont pas d'effet détergent, ne sont pas irritants et ont une action émolliente. Ils débarrassent la peau de ses débris de surface et aident au nettoyage du pôle apical des follicules pileux.

Il faut toujours que la peau soit nettoyée avec un topique nettoyant avant d'appliquer le topique kératomodulateur. L'idéal étant d'avoir un shampooing qui possède les deux propriétés et qui puisse être appliqué deux fois.

L'effet mécanique d'élimination des squames et des croûtes est bénéfique dans tous les cas. De plus, l'eau réhydrate le *stratum corneum*, même si l'effet n'est que temporaire en l'absence de réhydratant.

A la seconde application, le shampooing doit être laissé quelques minutes pour permettre au principe actif d'être absorbé et d'atteindre les couches cellulaires profondes. Le temps d'application varie de cinq à quinze minutes en fonction du produit, de la concentration, du type de base et des conditions de la peau. La peau doit ensuite être rincée pendant cinq minutes pour éviter les irritations et permettre une bonne hydratation par la suite. Le shampooing doit être appliqué au départ plusieurs fois par semaine. Ensuite, avec le temps, on réduit la fréquence d'application. Les animaux doivent être régulièrement suivis. En effet, l'agent utilisé peut être changé en fonction de l'apparition d'effets secondaires, d'effet rebond ou des changements cliniques (passage d'une séborrhée grasse à une séborrhée sèche).

b) Les agents kératomodulateurs

Ils restaurent une multiplication normale des kératinocytes. On parle alors d'agents kératoplastiques/kératorégulateurs. Ils permettent aussi d'éliminer l'excès de production des couches cornées en augmentant la desquamation ou en diminuant la cohésion intercellulaire. Ces agents sont des kératolytiques.

L'acide salicylique. C'est un kératolytique majeur. En effet, il entraîne une diminution du pH cutané ; la kératine absorbe alors plus d'eau et l'épiderme kératinisé ainsi ramolli peut être éliminé. Il a une action synergique avec le soufre et se trouve présent en petite quantité dans de nombreux shampooings.

Le goudron de houille. C'est un agent kératoplastique qui réduit la synthèse nucléaire dans les couches épidermiques basales. Il est aussi antiseptique et antiprurigineux. Comme il y a de nombreuses sources et variétés pour cet agent, il n'est pas évident de déterminer quel élément est responsable de l'effet thérapeutique. De plus, l'odeur et l'aspect des préparations commerciales sont parfois assez rebutantes. Les effets secondaires comme une sécheresse cutanée, une irritation et une décoloration du poil ne sont observés qu'à de fortes concentrations.

Le soufre. Il est kératolytique par la formation d'H₂S au niveau de la couche cornée, et antiséborrhéique (par un mécanisme mal connu). Il est aussi kératoplastique en agissant sur la cystéine épidermique pour former de la cystine, un important composé de la couche cornée. Il est cependant de plus en plus remplacé par d'autre agent à cause de l'effet rebond (flux séborrhéique réactionnel consécutif à son application).

c) Les agents antiséborrhéiques

Ils inhibent ou réduisent la production de sébum des glandes sébacées et aident au nettoyage de leurs canaux.

Le soufre. Son action antiséborrhéique est indéniable et souvent utilisée.

Le peroxyde de benzoyle. En plus de son action antibactérienne, il est aussi antiséborrhéique par une hydrolyse du sébum et une réduction de l'activité des glandes sébacées. Le peroxyde de benzoyle possède un effet de vidange des infundibulums des follicules pileux, ce qui est intéressant lors de troubles comédoneux* ou d'hyperplasie folliculaire. Les effets secondaires, irritations et érythème, sont assez rares. Mais la peau peut être sèche, c'est pourquoi des émoullients sont toujours utilisés après son application.

3/ Les réhydratants

Ils regroupent les émoullients et les agents réhydratants.

Ils agissent sur la lubrification, la réhydratation et l'assouplissement de la peau. Leur but thérapeutique dans les troubles de la kératinisation est donc d'augmenter l'hydratation de la peau après les shampooings en restaurant un film hydrolipidique .

Les **émoullients lipidiques** (acides gras polyesters, huile végétale, huile minérale et lanolin) ne sont pas utilisés en dermatologie vétérinaire. Ils améliorent l'aspect du pelage mais ont un effet graissant qui est un véritable inconvénient.

Les **émoullients non lipidiques** n'ont pas cet effet graissant. De plus, l'important poids moléculaire des principes actifs et leurs propriétés hygroscopiques en font des agents efficaces pour la protection cutanée. Comme le produit (Humiderm®) peut être directement pulvérisé sur la peau, son utilisation est plus facile.

4/ Une nouveauté : le traitement topique à base de squalane

(29)(69)

a) Présentation du principe actif

Le **squalane** est un dérivé du squalène, obtenu après hydrogénation. C'est une molécule stable appelée aussi hexaméthyltétracosane. Le squalène (hydrocarbure à trente atomes de carbone et six doubles liaisons), trouvé en grande quantité dans l'huile de foie de

requin (graisse des animaux marins), est un précurseur du cholestérol. Il est présent dans le sébum humain mais pas dans celui des carnivores.

b) Propriétés et toxicité

En médecine humaine, le squalane trouve une grande utilisation comme excipient pour des médicaments lipodiffuseurs et dans la cosmétologie pour les préparations kératorégulatrices et émollientes (crèmes et lait de beauté). Le squalane ne montre pas de toxicité, ni n'entraîne de réaction allergique (de contact ou photosensible). Mais c'est une matière première onéreuse, qui tend à être remplacée par des substituts synthétiques.

En médecine vétérinaire, il est utilisé comme agent céruminolytique, dans un nettoyant auriculaire topique : **Oterna®** nettoyant (squalane 25% et myristate d'isopropyle 30%).

Lorsqu'il est appliqué sur la peau, le squalane, en tant qu'émollient naturel non gras, est capable de dissoudre la kératine de la couche cornée et de rétablir le film lipidique cutané.

c) Application thérapeutique lors d'adénite sébacée

Un Samoyède, mâle de quatre ans, atteint d'adénite sébacée granulomateuse, ne montre pas d'amélioration clinique après plusieurs traitements successifs à l'aide de topiques kératomodulateurs et émollients, d'acitrétine à 1mg/kg/j et de ciclosporine à 5mg/kg/j.

L'application, tout à fait fortuite, d'une solution de squalane (Oterna®) sur les lésions de la queue se montre très efficace. Le traitement est alors continué et étendu à toute la surface du corps, une fois par semaine. Le propriétaire doit laisser la lotion pendant une heure, puis effectuer un shampooing kératorégulateur et un émollient. Les résultats sont excellents avec une disparition des manchons pileux, une diminution de l'état kérato-séborrhéique et l'obtention d'une peau d'aspect normal avec repousse de poils en trois à quatre semaines.

L'examen histopathologique des biopsies cutanées après amélioration clinique révèle une persistance des lésions d'adénite sébacée, avec un stade plus évolué (absence de glande sébacée, fibrose* périfolliculaire...), mais une diminution de l'hyperkératose orthokératosique* épidermique. L'action du squalane semble donc symptomatique.

Après six semaines de traitement, le rythme des applications est réduit à deux fois par mois avec des résultats satisfaisants au terme d'un an. Sur les zones difficilement traitées (pourtour des yeux et de la bouche), un état kérato-séborrhéique est toujours présent, confirmant le rôle symptomatique du squalane.

Le traitement symptomatique est essentiellement topique. Il s'oppose directement aux perturbations épidermiques et glandulaires et rétablit l'écosystème cutané. Il est fondé sur l'utilisation de shampooings kératomodulateurs, antiséborrhéiques et de réhydratants cutanés. Ce traitement prend toute son importance dans les états kératoséborrhéiques primaires et en particulier d'Adénite Sébacée. Les récents résultats obtenus avec l'application de squalane en topique sont encourageants.

C/ Traitements systémiques

1/ Les antibiotiques

Les **antibiotiques** font également partie intégrante du traitement de l'adénite sébacée granulomateuse lors de complication de folliculite*/furonculose bactérienne. La durée du traitement, de six semaines en général, doit être adaptée à chaque cas clinique. (17)(74)(94)(110)

2/ Les glucocorticoïdes

Les **corticoïdes** utilisés à dose immunosuppressive seraient efficaces sur des lésions récentes. D'après GUAGUERE, une corticothérapie orale peut être utilisée. La Prednisolone (Conancyl®) est prescrite à la posologie de 1 mg/kg/jour en deux prises pendant trois semaines, puis en jours alternés pendant trois semaines, puis deux fois par semaine, pendant deux mois. Une nette amélioration peut être observée dans certains cas, mais dans l'ensemble, les résultats sont plutôt décevants avec des rechutes fréquentes. (43). Actuellement, ils sont de moins en moins recommandés, car ils favorisent les infections cutanées et que leur prescription à long terme entraîne l'apparition d'effets secondaires : polyuro-polydipsie, polyphagie, léthargie, faiblesse musculaire et hépatomégalie. (17)(19)(74)(110)

3/ Les acides gras essentiels

(27)(65)(74)(109)(110)(123)

Les **acides gras essentiels** sont des molécules à longues chaînes polyinsaturées, qui ne sont pas synthétisables par les animaux. Ce sont l'acide linoléique : un «oméga 6 », l'acide alpha linoléique : un «oméga 3 » et l'acide arachidonique.

Le rôle de ces composés est tout d'abord structural en participant à la composition des membranes cellulaires, puis fonctionnel en intervenant dans la cascade des «Eicosanoïdes» et en modifiant les mécanismes d'inflammation.

Le mécanisme proposé correspond à l'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique par les métabolites des AGE.

L'acide γ linoléique, dérivé de l'acide linoléique, est trouvé en grande concentration dans les huiles d'onagre, de bourrache et de groseillier. Cet acide est transformé en DHGLA (acide dihomogamma linoléique) qui entre directement en compétition avec l'acide arachidonique comme substrat les enzymes cyclooxygénase et 15-lipoxygénase. Le métabolisme du DHGLA aboutit à la formation de prostaglandine E1 et de l'acide 15-hydroxy-8, 11, 13-eicosatétraoïque, qui ont tous les deux des effets anti-inflammatoires.

L'acide eicosapentanoïque (EPA), dérivé de l'acide linoléique, contenu dans l'huile de poisson, est aussi en compétition comme substrat des enzymes cyclooxygénase et 15-lipoxygénase. Son métabolisme aboutit à la formation de leucotriène B5 et de l'acide 15-hydroxyeicosapentanoïque. Ces deux composés inhibent le leucotriène B4 qui a une activité pro-inflammatoire.

On comprend alors mieux le rôle que peut jouer une supplémentation en AGE lors de troubles de la kératinisation. Il faudra donc faire attention à fournir les AGE avec un bon rapport $\omega 6/\omega 3$, afin de contrôler le plus possible l'orientation vers une des deux voies. Les réponses au traitement avec des AGE sont assez variables, d'autant plus qu'il faut au moins un mois avant de pouvoir observer une quelconque amélioration. Certains effets secondaires ont été notés : augmentation du poids, diarrhée, vomissements, flatulence et plus rarement pancréatite.

Lors d'AS, des posologies courantes, puis, lors d'échec, de fortes doses n'ont donné que des améliorations faibles. Peuvent être également utilisées de l'huile d'onagre ou de l'huile de poisson purifié. (68)(93)(94)

4/ Les rétinoïdes de synthèse

(19)(36)(58)(62)(85)(86)(93)(98)

a) Définition

Le terme de «rétinoïdes» se réfère au groupe des analogues naturels ou de synthèse de la vitamine A. Ils en présentent les mêmes effets thérapeutiques, voire des effets supérieurs, sans en avoir les inconvénients aux doses thérapeutiques utilisées. La vitamine A exerce un rôle dans la reproduction, la vision, la croissance et la différenciation des tissus épithéliaux. Son usage thérapeutique fut limité par sa toxicité : c'est la recherche de substituts de la vitamine A, moins toxiques et plus efficaces, qui vit apparaître les rétinoïdes de synthèse.

b) Importance

Même s'il y a eu de grands progrès dans la compréhension de la physiopathologie et du traitement des troubles de kératinisation chez le chien, la plupart de ces dermatoses sont encore considérées comme contrôlables et non guérissables. C'est le cas de la séborrhée idiopathique primaire, de l'ichtyose, de la dysplasie épidermique, de l'adénite sébacée granulomateuse, du syndrome comédoneux du Schnauzer, de la dermatose du bord des oreilles et de l'acné.

L'utilisation des traitements habituels (shampooings, acides gras, corticoïdes...) pour les troubles primaires de la kératinisation se révèle souvent difficile, coûteuse et laborieuse. Associé à une efficacité modérée, cela peut parfois entraîner la demande d'euthanasie sur des animaux en relativement bonne santé. Une amélioration de l'efficacité des traitements pour

les troubles primaires de la kératinisation peut donc simplifier le contrôle de ces dermatoses, à la fois pour les propriétaires et le vétérinaire. C'est en cela que les rétinoïdes ont révolutionné le traitement de ces dermatoses.

c) Mode d'action

Le métabolisme des rétinoïdes suit le schéma général de celui des dérivés de la vitamine A.

Les rétinoïdes naturels proviennent de précurseurs alimentaires d'origine animale ou végétale.

Les rétinyl-esters sont issus des graisses animales et des huiles de foie de poisson, les précurseurs du bêta-carotène proviennent de légumes.

α) Absorption

Dans le tube digestif, les composés du groupe de la vitamine A (sous forme de rétinyl esters) subissent diverses hydrolyses par deux enzymes activées par les sels biliaires. Le rétinol formé est ensuite incorporé aux micelles et absorbé, par un mécanisme actif, dans la partie supérieure de l'intestin grêle. Dans l'entérocyte, le rétinol préalablement réestérifié, est incorporé aux chylomicrons et excrété dans la lymphe. Il rejoint ensuite la circulation générale par le canal thoracique. Une faible quantité de rétinol est absorbée directement et atteint le foie par le système porte.

β) Taux circulants — activation — élimination

Le rétinol est stocké, dans les globules lipidiques des hépatocytes et des lipocytes, sous forme de rétinyl esters. Mais, selon les besoins et en réponse à une stimulation d'origine inconnue, il est libéré par le foie et se lie avec la «Retinol-Binding Protein Plasmatique» (PRBP) pour passer dans le plasma. Ce complexe se fixe ensuite sur une préalbumine sérique appelée la «transthyrétine» (TTR) qui fixe aussi la thyroxine mais sur un site différent. Le complexe PRBP-rétinol-TTR circule dans le sang pour apporter du rétinol aux tissus qui en ont besoin comme la peau.

Dans les conditions physiologiques, 95% de la vitamine A circulante est du rétinol lié au PRBP-TTR (qui ne subit pas de filtration glomérulaire). Les 5% restants sont des esters de rétinol faiblement liés à des lipoprotéines.

γ) Mécanisme d'action

Au niveau des tissus périphériques (cellules épithéliales et sébacées), les complexes formés sont reconnus par des récepteurs membranaires spécifiques. Des récepteurs spécifiques de l'acide rétinoïque ainsi que de son isomère 13-cis ont été mis en évidence. Chez l'homme, comme chez les carnivores, l'aspect qualitatif et quantitatif des récepteurs, dans les dermatoses sur lesquelles agissent les rétinoïdes ou dans la peau saine, reste à définir.

Le rétinol ainsi que les autres rétinoïdes sont alors captés par la cellule et pris en charge par un ou plusieurs transporteurs spécifiques cellulaires, notamment la «Cellular

Retinol Binding Protein» (CRBP). Ces transporteurs amènent les rétinoïdes au site d'action, notamment au niveau du noyau cellulaire. Il semblerait que l'acide rétinoïque ait une protéine de transport différente, la «Cellular Retinoic Acid Binding Protein» (CRABP). La CRABP est exprimée de manière variable durant la phase de différenciation des kératinocytes et peut ainsi contrôler la concentration en acide rétinoïque cellulaire et réguler l'expression génique.

Sur le plan moléculaire, les rétinoïdes agiraient directement sur le génome cellulaire selon le modèle des hormones stéroïdiennes par l'intermédiaire d'un ARN messager. Un autre modèle suggère que les rétinoïdes interviendraient dans les réactions de glycosylation des protéines au niveau des membranes cellulaires. Quoiqu'il en soit, les mécanismes d'action des rétinoïdes sont nombreux et actuellement incomplètement compris.

d) Structure chimique

- Première génération

La première génération de rétinoïdes comprend tous les métabolismes naturels de la vitamine A : l'acide alltransrétinoïque ou trétinoïne (Aberel®) et l'acide 13 cis rétinoïque = **isotrétinoïne** (Roaccutane®).

- Deuxième génération

La deuxième génération est constituée par les rétinoïdes aromatiques, obtenus par la translocation du groupement cyclique, dont les principaux représentants sont l'**étrétinate** = prodrogue de l'acitrétine (Tigason®), l'**acitrétine** = métabolite actif de l'étrétinate (Soriatane®).

- Troisième génération

La troisième génération représentée par les arotinoïdes provient de la cyclisation de la chaîne polyène. Ces dérivés sont actifs à des doses beaucoup plus faibles et possèdent un effet tératogène nettement moindre.

L'isotrétinoïne et l'étrétinate (acitrétine actuellement) sont les deux rétinoïdes de synthèse les plus utilisés en médecine humaine et vétérinaire. Ils sont utilisables par voie systémique et distincts de par leur pharmacocinétique, leurs indications et leur effets secondaires.

L'isotrétinoïne est efficace dans les acnés kystiques sévères rebelles, le pityriasis *rubra pilaris* et d'autres maladies qui affectent le follicule pileux et les glandes sébacées.

L'étrétinate est utilisé pour le psoriasis, l'ichthyose lamellaire et d'autres troubles de la kératinisation caractérisés par une hyperprolifération de l'épiderme et de l'épithélium folliculaire. De plus en plus, en dermatologie humaine, l'étrétinate est remplacé par son métabolite actif (sous forme d'acitrétine, Soriatane®, en France), car celui-ci, stocké moins longtemps dans les tissus, est moins toxique. (10)(98)

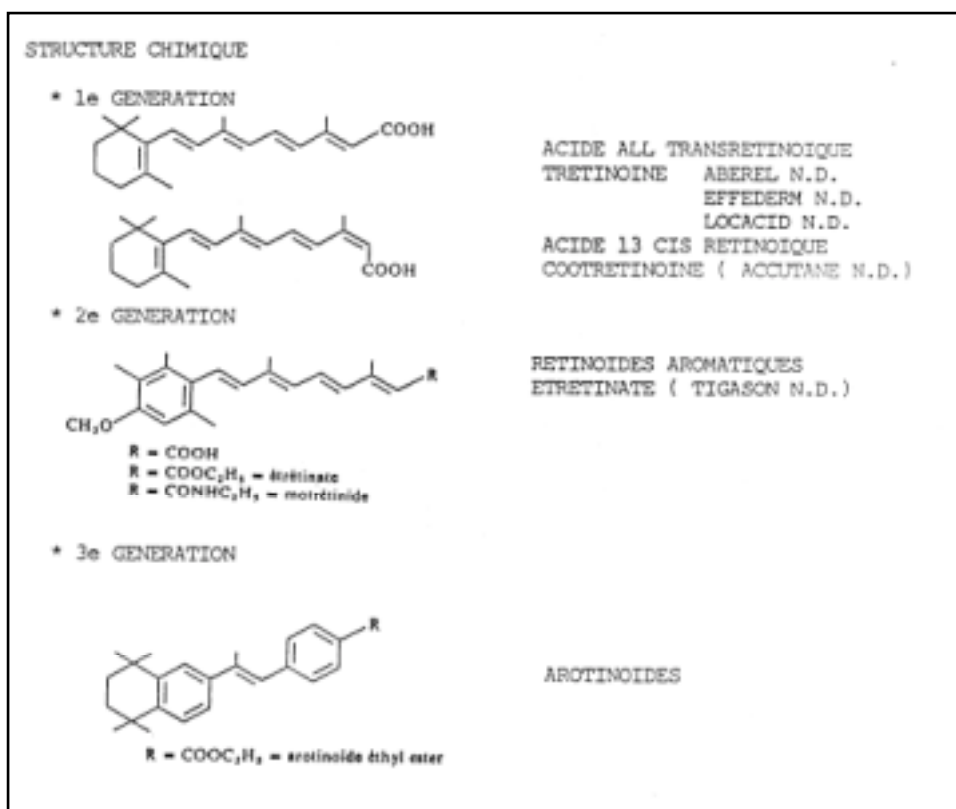


Schéma 12 : Structure chimique des rétinoïdes de synthèse (dérivés de la vitamine A) d'après GUAGUERE (37)

e) Propriétés biologiques

(115)

Leurs propriétés biologiques multiples ont fait l'objet de très nombreux travaux. En effet, les rétinoïdes sont des régulateurs de croissance et de différenciation des tissus épithéliaux. Ils ont donc un rôle très important dans le processus de kératinisation de l'épiderme cutané et la production de sébum. Ils peuvent également stimuler l'immunité à médiation immunitaire et cellulaire. (19)

α) Action sur la prolifération et la différenciation épithéliale

Au niveau moléculaire, les rétinoïdes ont plusieurs effets : ils dépriment les précurseurs de la kératine, ils augmentent également la synthèse des glycoconjugués membranaires dans les couches cornées profondes de l'épiderme et la réduisent dans le *stratum corneum*. Enfin, ils interfèrent avec diverses enzymes, transglutaminase épidermique et ornithine décarboxylase, impliquées dans la croissance cellulaire.

Ainsi, les kératinocytes présentent des lésions cytoplasmiques : fragilité lysosomiale, œdème

périnucléaire, dépôt de substance mucine-like en position intracytoplasmique et intercellulaire. On observe aussi une raréfaction des tonofilaments et des desmosomes et donc un élargissement des espaces intercellulaires.

Les rétinoïdes contrôlent donc la **prolifération et la différenciation épithéliale** en induisant, au niveau de la peau, un amincissement de la couche cornée qui devient lâche et perd sa cohésion.

β) Action sur la diminution de la sécrétion sébacée

Au niveau des glandes sébacées, les effets varient selon les molécules : avec l'isotrétinoïne, on obtient une **diminution de la sécrétion sébacée** ainsi que de la taille des glandes sébacées. Cette dernière action est plus nette chez l'homme et les rongeurs que chez le chien. En médecine humaine, il est utilisé pour traiter les problèmes d'acné puisqu'il agit sur les trois facteurs qui s'intègrent dans le mécanisme physiopathologique de cette dermatose : la séborrhée, l'hyperkératose infundibulaire et l'inflammation qui en résulte. Ce rétinoïde est donc utilisé, en médecine vétérinaire, dans certains troubles de la kératinisation et du fonctionnement de la glande sébacée. (115)

γ) Action immuno-modulatrices et anti-inflammatoires

Les effets immuno-modulateurs et anti-inflammatoires sont expliqués par la stimulation des cellules de Langerhans qui jouent un rôle actif dans les phénomènes immunitaires et par l'action sur la fonction macrophagique.

De plus, l'Isotrétinoïne diminue les phénomènes inflammatoires chez l'homme en inhibant la libération d'enzymes lysosomiales, médiateurs de l'inflammation, et le chimiotactisme des polynucléaires.

L'étrétinate inhibe la mobilité des neutrophiles et des éosinophiles et leur migration intra-épidermique.

δ) Action antitumorale

Les rétinoïdes ont aussi des **effets antitumoraux**. En effet, utilisés chez l'homme avec succès (Mycosis fongoïde, Epithélioma basocellulaire, métastases cutanées de Mélanome cutané), leur activité stimulatrice des lymphocytes T cytotoxiques permettraient d'obtenir des résultats sur les lésions à potentiel précancéreux : Carcinome épidermoïde chez les carnivores. Mais les essais sont encore décevants dans l'ensemble.

f) Pharmacologie

Leur pharmacologie diffère au niveau de la biotransformation, du transport plasmatique, de la distribution tissulaire et de l'élimination.

L'isotrétinoïne, après administration orale, est biodisponible à 25% et ne nécessite pas de biotransformation pour être efficace. Ce composant et ses métabolites ne s'accumulent pas dans le sérum, le tissu adipeux et la peau. Un mois après la fin de la thérapie, l'isotrétinoïne n'est plus détectable. Son temps de demi-vie est de 20 heures.

L'étrétinate a une biodisponibilité variable en fonction des individus (de 50 à 70%) et nécessite une activation pour être efficace. A cause de sa grande liposolubilité, il est stocké dans le tissu adipeux et son temps de demi-vie est de 100 jours. Le stockage de l'étrétinate est pris en compte pour la toxicité et les risques tératogènes (trois ans d'interdiction de grossesse après l'arrêt du traitement). Comme l'acitrétine est un composé acide, il est moins lipophile que l'étrétinate et s'accumule moins dans le tissu adipeux expliquant ainsi son élimination plus rapide. Sa demi-vie est de 60 heures. (10)
L'élimination des rétinoïdes se fait par voie biliaire et urinaire.

g) Toxicité et effets secondaires

(98)(115)

α) Toxicité chez l'homme

Les effets secondaires consécutifs à l'utilisation des rétinoïdes sont bien répertoriés chez l'homme. Les rétinoïdes utilisés localement tel que l'acide All transrétinoïque, provoquent surtout des phénomènes irritatifs locaux. Les rétinoïdes utilisés par voie générale peuvent entraîner de nombreux effets indésirables. Ainsi, en médecine humaine, on décrit tout d'abord une chéilite, une inflammation et une sécheresse de la peau et des muqueuses, puis un prurit, une dermatite faciale et une épistaxis. On note aussi un amincissement des cheveux, une desquamation palmo-plantaire, une conjonctivite, des maux de tête, une ataxie, une léthargie et une fatigue, ainsi que des troubles psychiques et visuels.

Effets secondaires	Isotrétinoïne	Etrétinate
Chéilite	90	70
Erythrose facial	30	50
Sécheresse cutanée	30	-
Conjonctivite, irritation oculaire	50	10
Photosensibilité	?	-
Prurit	25	23
Paronychie	?	8
Chute de cheveux	10	4
Desquamation palmoplantaire	5	60
Sécheresse nasale, épistaxis	25	56
Sécheresse buccale	30	

Tableau X : Incidence en pourcentage des effets secondaires cutanéomuqueux et phanériens du traitement par les rétinoïdes chez l'homme d'après GUAGUERE (36)

En fait, ces effets secondaires s'expliquent par le potentiel des rétinoïdes à induire une toxicité à la vitamine A, toxicité aiguë et chronique. En effet, lors d'hypervitaminose A, la capacité du foie à stocker le rétinol et la protéine de transport est dépassée. L'excédent de vitamine A circule sous forme d'esters liés à des protéines non spécifiques, possédant une

activité cytolytique. Le phénomène est identique pour les rétinoïdes. La toxicité est dose-dépendante, réversible et son incidence est plus faible chez les carnivores que chez l'homme.

β) Toxicité aiguë

Les effets secondaires sont dus à une altération de la cohésion de la couche cornée, à l'origine de modification de perméabilité et donc d'une augmentation de l'évaporation cutanée. Chez le chien, le prurit et la soif sont augmentés.

Il a été décrit :

- Une blépharoconjunctivite voire une kératoconjunctivite sèche (KCS) = altération de la composition des larmes avec diminution des lipides et évaporation de la phase aqueuse des larmes. Chez l'homme, les KCS sont plus fréquentes avec l'isotrétinoïne. Leur incidence est faible (2 cas sur 50) et elles répondent au traitement à la ciclosporine.
- Un érythème des jonctions cutanéomuqueuses.
- Un prurit auriculaire.
- Des vomissements, de la diarrhée, des douleurs abdominales.
- Une léthargie, une anorexie.

Ces symptômes sont transitoires et disparaissent avec l'espacement de la prise du médicament.

Les manifestations générales sont rares et bénignes. Chez le chien, une élévation, modérée à marquée, des triglycérides et du cholestérol plasmatiques est sporadique et sans signe clinique. Un régime sans graisse permet une rapide amélioration. Toutefois, même si les effets des rétinoïdes sur le métabolisme des lipides sont minimes et rares, il faut surveiller ces paramètres attentivement.

Chez l'homme, la surveillance des paramètres hépatiques est importante pendant les deux premiers mois de traitement sans toutefois qu'aucune pathologie hépatique significative n'ait été notée. Chez le chien, de façon similaire et moins fréquemment, une élévation des enzymes hépatiques est possible.

Un intérêt particulier doit être apporté aux animaux obèses ou ayant des antécédents de pancréatite, avec des risques d'hyperlipidémie et donc de pancréatite induite par l'utilisation du rétinoïde. (86)

Un suivi thérapeutique est donc indispensable. Il faut réaliser :

- Un test de Schirmer avant le début du traitement puis tous les mois, pendant six mois. Le propriétaire doit être prévenu de l'éventualité d'une KCS, et dans ce cas de la possibilité de la prise du rétinoïde à jour alterné.
- Une numération-formule sanguine, un profil biochimique hépatique complet, un dosage mensuel des triglycérides et du cholestérol plasmatiques, une analyse d'urine. Si les résultats sont corrects, une évaluation après 4 à 6 mois est conseillée.

γ) Toxicité chronique

Il existe une toxicité chronique de la vitamine A sur le squelette :

- Hyperostose corticale
- Déminéralisation des os longs
- Fermeture prématurée des cartilages de croissance
- Calcification du périoste

Ces effets seraient plus fréquents avec l'isotrétinoïne qu'avec l'étrétinate mais leur incidence est très controversée.

Les rétinoïdes ont principalement une activité tératogène, qui peut être un problème grave chez la femme traitée avec des rétinoïdes en cours de grossesse. Les effets secondaires comprennent un avortement spontané et des anomalies congénitales (hydrocéphalie, déformation des oreilles, anomalies thymiques, squelettiques et cardio-vasculaires). Ces médicaments ne sont prescrits, à la femme en âge de procréer, qu'avec un contrôle contraceptif. Il semblerait que l'isotrétinoïne et l'acitrétine soient éliminés rapidement et l'effet tératogène soit annihilé après un mois d'arrêt du traitement. Mais l'étrétinate a une demi-vie de cent jours et la durée de la tératogénicité après traitement reste encore inconnue du fait du stockage dans le tissu adipeux. Ainsi l'interdiction de grossesse peut varier de un mois à trois ans, suivant la molécule, après arrêt de tout traitement. De plus, l'acitrétine ne doit pas être prescrit à une femme qui allaite car ce métabolite est éliminé dans le lait. (10)

Les chiens tolèrent mieux les rétinoïdes que les humains, avec beaucoup moins d'effets secondaires. Cependant, les rétinoïdes ne doivent pas être utilisés chez les reproducteurs du fait de leur pouvoir tératogène et de l'impact sur la spermatogénèse. La durée de l'effet tératogène n'est pas connue chez les carnivores. Il est donc recommandé de ne pas les utiliser chez les femelles pubères prévues pour la reproduction. Il est préférable de ne traiter que les femelles ovariectomisées.

Le vétérinaire doit prévenir les propriétaires de la toxicité des rétinoïdes chez la femme et des risques humains potentiels lors d'ingestion accidentelle de ces médicaments.

En conclusion, les rétinoïdes de synthèse posséderaient des propriétés anti-inflammatoires, anti-bactériennes, anti-néoplasiques et antiséborrhéiques, intéressantes lors d'AS. (70)

De fortes doses de rétinoïdes sont à l'origine de signes d'hypervitaminose A selon un mode dose-dépendant, mais les effets sont réversibles après l'arrêt du traitement. Les rétinoïdes semblent beaucoup mieux tolérés chez le chien que chez l'homme.

h) Indications thérapeutiques

Face à un trouble primaire de la kératinisation, le praticien doit déterminer s'il doit utiliser des rétinoïdes naturels ou de synthèse. Cela peut être délicat de choisir, étant donné le faible nombre de cas traités et les variations individuelles dans la réponse au traitement.

En fait, les rétinoïdes doivent être réservés pour les troubles primaires de la kératinisation de l'épithélium de surface et du follicule, les anomalies des glandes sébacées.

Les rétinoïdes de synthèse peuvent être coûteux lors du traitement d'attaque. Toutefois, une fois la phase d'entretien atteinte, un traitement à jours alternés (voire encore moins fréquemment) peut être fait. Par contre, il faut une période de huit à douze semaines d'utilisation avant de pouvoir juger de l'éventuel effet bénéfique, quel que soit le rétinoïde utilisé.

Malgré le manque d'indications précises pour leur usage en médecine vétérinaire et leur prix onéreux, leur utilisation a été décrite dans les affections citées dans le tableau suivant.

1	Troubles généralisés de la kératinisation (kératinisation anormale ou excessive)
	Dermatose améliorée par la vit A Ichtyose Etats kératoséborrhéiques idiopathiques Adénite sébacée granulomateuse Syndrome comédoneux du Schnauzer Polykystose épidermique Psoriasis lichénoïd dermatitis ?
2	Troubles localisés de la kératinisation
	Acné du chat Callosités, verrucosités Hyperkératose nasale idiopathique Hypertrophie de la glande caudale
3	Néoplasies cutanées
	Lymphomes cutanés ? Naevi Lésions précancéreuses (dermatites solaires)

Tableau XI : Indications théoriques des rétinoïdes de synthèse chez les carnivores d'après GUAGUERE (36)

i) Utilisation des rétinoïdes de synthèse lors d'AS G

L'isotrétinoïne agit selon plusieurs mécanismes et à différents stades de la maladie. Son effet bénéfique peut être, soit une régulation de la production de lipides au niveau de l'épiderme ou des glandes sébacées, soit la suppression de la production de sébum, ou encore la normalisation de la kératinisation folliculaire. L'étrétinate a une réelle efficacité sur les désordres épidermiques hyperprolifératifs chez l'homme.

Ainsi, si l'adénite sébacée était due à un dysfonctionnement primaire des glandes sébacées, l'isotrétinoïne devrait être plus efficace que l'étrétinate. Si l'AS était due à un trouble primaire de la kératinisation, l'étrétinate devrait être plus efficace que l'isotrétinoïne. En fait, il apparaît difficile de prédire sur des bases cliniques quel rétinoïde sera plus efficace sur tel ou tel chien. De même, l'histologie ne peut dire quelle sera la réponse au traitement. L'absence des glandes sébacées n'empêche pas l'éventualité d'une amélioration clinique car la biopsie n'est pas forcément représentative de l'ensemble des glandes sébacées et l'histologie ne reflète pas toujours la structure et l'aspect fonctionnel de la glande. (121)

Chez le Caniche Royal, on a observé une excellente réponse à l'utilisation de l'isotrétinoïne (1-3 mg/kg/jour) mais celle-ci est controversée. (86). La réponse semble dose-dépendante ; une dose initiale supérieure serait plus concluante. La rechute survient lors de l'espacement du traitement. Lorsque que le traitement semble efficace, on observe une repousse de poils principalement primaires, qui sont grossiers et ne correspondent plus à la caractéristique du pelage de Caniche.

L'étrétinate (0,75-1 mg/kg/jour) n'a pas démontré son efficacité chez le Caniche Royal.

Chez l'**Akita Inu**, ni l'étrétinate, ni l'isotrétinoïne n'ont apporté un quelconque bénéfice clinique. Cependant, dans l'étude de WHITE, dix des onze Akita traités avec les rétinoïdes ont montré d'excellents résultats. Mais il est sûr que le petit nombre des chiens ne permet pas une étude statistique satisfaisante des effets thérapeutiques sur cette race. (121)

GUAGUERE explique que l'acitrétine semble donner de meilleurs résultats sur l'Akita Inu, *per os*, à 1-2 mg/kg /j. Il faut maintenir une prescription quotidienne jusqu'à une amélioration des symptômes. La posologie pourra alors être progressivement diminuée (tous les deux à trois jours). (33)

Chez le **Samoyède**, l'isotrétinoïne ne semble pas efficace, et l'acitrétine, qui donne de meilleurs résultats sur les chiens à poils longs, n'apporte pas d'amélioration notable chez cette race. (29)

Chez le **Berger belge**, de bons résultats ont été obtenus avec de l'isotrétinoïne (0,5 mg/kg/j, BID, *per os*) après six semaines de traitement. Aucun effet secondaire n'a été observé. (42)

Chez les chiens à **poils courts** (surtout les Vizslas), la réponse à l'isotrétinoïne (1mg/kg/jour) est excellente. D'après CAROTHERS, les résultats sont par contre peu probants sur le Pinscher. (19)(62)(86)(115)(121)

Chez certains **chiens à poils longs** (deux Chow Chows, un Golden retriever et deux croisés), la réponse à l'isotrétinoïne (3mg/kg/j) ou à l'étrétinate (1.6-1.8mg/kg/j) est modérée. On observe une diminution des signes cliniques de 50%. (122)

WHITE, après une étude menée sur trente chiens atteints d'adénite sébacée confirmée histologiquement, conclut qu'il est impossible de prédire une éventuelle amélioration, qu'elle soit apportée par étrétinate ou par l'isotrétinoïne, sur la base de signes cliniques ou de lésions histologiques. Malgré ses remarques, son étude affirme que les rétinoïdes ont leur place dans le traitement de l'AS. (121)

C'est la recherche de substituts de la vitamine A, moins toxiques et plus efficaces, qui vit apparaître les rétinoïdes de synthèse. Toutefois, de récents essais thérapeutiques à l'aide de vitamine A à faible dose semblent prometteurs. En effet, une administration de vitamine A à 10 000 UI, *per os*, deux fois par jour, associée à des topiques (propylène glycol et réhydratant une fois par jour), semblent donner de bons résultats sur les races Vizsla et Akita Inu. Des contrôles réguliers sont effectués : test de Schirmer, dosage des enzymes hépatiques et des Triglycérides. D'après Cannon, la vitamine A à faible dose pourrait être une bonne alternative à l'utilisation des rétinoïdes. (22)

L'isotrétinoïne semble plus efficace chez les races à poils courts et chez le Caniche Royal. Elle est utilisée à la dose de 1 mg/kg deux fois par jour, *per os* pendant un mois. S'il y a amélioration de l'état cutané, le dosage est diminué de moitié à 1 mg/kg une fois par jour. De la même façon, après un mois, le dosage peut être diminué de moitié à 1 mg/kg tous les deux jours. Chez les races à poils longs autres que le Caniche Royal chez lequel les résultats ont montré un succès moyen (45), l'acitrétine (remplaçant moins toxique que l'étrétinate) peut être utilisé selon le même schéma en démarrant à la dose de 2 mg/kg une fois par jour.

5/ La ciclosporine

(19)(40)(92)(118)

a) Définition et importance

La ciclosporine A est un composé cyclique qui a été isolé dans les années 70. C'est un polypeptide produit par un champignon tellurique : *Tolypocladium inflatum gams*. Ce médicament est doué de propriétés immunosuppressives et a été utilisé dès les années 80 pour des transplantations d'organes. Cette molécule a montré de bons résultats en dermatologie humaine. C'est pourquoi, ces dernières années, un intérêt grandissant a été observé pour l'utilisation de la ciclosporine dans le traitement des dermatoses canines.

b) Mécanisme d'action

Malgré cet engouement pour ce polypeptide, ce n'est que récemment qu'une partie des mécanismes d'action ont été compris. La ciclosporine (Cy) se lie à des récepteurs intracellulaires, les immunophilines, et inhibe la

transduction calcium dépendante qui conduit à l'activation des lymphocytes. La ciclosporine devient active lors de sa fixation sur ces récepteurs intracellulaires (cyclophiline). Le complexe Cy-cyclophiline, par une cascade d'inhibition, bloque la transcription du gène de l'interleukine 2 (IL-2). Ceci entraîne alors une diminution de l'activation des lymphocytes T-helpers et T-suppresseurs actifs. La ciclosporine inhibe aussi la transcription de l'interferon- α , une cytokine, qui active les macrophages et les monocytes. Tous ces effets sur les lymphocytes ont des répercussions sur la réponse immunitaire. D'autant plus que la production des IL-3/ IL-4/ ILS, de l'interferon et du TNF (tumor necrosis factor) peut diminuer. Les cellules présentatrices d'antigènes peuvent être inhibées indirectement par la ciclosporine.

La ciclosporine a donc des propriétés immunomodulatrices puissantes.

Récemment, celle-ci aurait eu un effet cytotoxique *in vitro* sur une culture de kératinocytes et une activité inhibitrice directe, *in vivo*, sur la prolifération des kératinocytes.

c) Pharmacocinétique

L'utilisation clinique de ce médicament est difficile car de trop fortes concentrations sont toxiques, de trop faibles concentrations sont inefficaces, et parce que la concentration sanguine atteinte après une dose donnée varie d'un patient à l'autre, et avec le temps chez un même patient. Cette grande variabilité est en grande partie expliquée par l'absorption, la distribution et le métabolisme.

La biodisponibilité de ce médicament, administré par voie orale, est de l'ordre de 25 à 30%. Cette faible valeur peut être expliquée par l'importante masse moléculaire de ce polypeptide et par sa faible solubilité dans l'eau. Comme la ciclosporine est extrêmement lipophile, l'absorption peut être augmentée en administrant le médicament avec un repas gras. L'absorption est également limitée par des glycoprotéines-P qui agissent comme des pompes au niveau des cellules épithéliales intestinales pour transporter la molécule des cellules intestinales dans la lumière du tube digestif.

Les plus grandes concentrations sont obtenues dans le foie et le tissu adipeux. La ciclosporine est partiellement métabolisée par le système cytochrome P450-mono-oxygénase dépendant. La plupart des métabolites suivent l'excrétion biliaire, un faible pourcentage est éliminé dans les urines.

Chez le chien, une administration par jour est possible, parce que la marge de sécurité de ce médicament est plus grande.

d) Interactions médicamenteuses

De nombreuses interactions ont été reportées avec la ciclosporine chez l'homme mais peu encore chez le chien. On observait soit une potentialisation de la toxicité soit une modification de la concentration sanguine. Cependant l'importance de ces interactions est variable pour chaque patient et la concentration sanguine de ciclosporine ne peut donc pas être prédite. C'est pourquoi, des ajustements individuels sont requis.

Chez le chien, ce sont souvent des interactions avec le kétoconazole, puisqu'il est souvent utilisé lors de problèmes dermatologiques. Ainsi, en présence de kétoconazole, la clairance de la ciclosporine est diminuée conduisant à une forte concentration sanguine. Cette

diminution est proportionnelle au dosage de kétoconazole dans une échelle de 2-12 mg/kg.

e) Toxicité et effets secondaires

Comme tout agent immunosuppresseur, l'administration de ciclosporine est associée à une augmentation des risques d'infection et de malignité. Des cas de lymphomes et de désordres lymphoprolifératifs ont été observés lors d'administration prolongée. De plus, on observe de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, une perte de poids, une hyperplasie gingivale, de l'hirsutisme et des tremblements involontaires. Cependant, ces effets secondaires apparaissent rarement chez le chien, à la dose thérapeutique utilisée pour la majorité des dermatoses (5 mg/kg/j ou moins).

Les plus courants restent les désordres digestifs, qui peuvent être évités en diminuant la dose ou en administrant le médicament avec de la nourriture. Il a aussi été rapporté que la ciclosporine est néphrotoxique et hépatotoxique chez l'homme. Il est donc conseillé de faire fréquemment des contrôles. Par contre, ces effets restent, selon GUAGUERE, peu fréquents chez les carnivores. C'est pourquoi les propositions actuelles concernant le contrôle thérapeutique et les dosages de ciclosporine dans le sérum sont discutées.

Test initial
<ul style="list-style-type: none"> • Anamnèse et examen clinique (pour les tumeurs, les infections et la médication en cours) • Dosages d'urée, de créatinine et des enzymes hépatiques • pression artérielle
2 à 6 semaines après le début du traitement et tous les 6 mois
<ul style="list-style-type: none"> • Examen clinique (pour les tumeurs, les infections et les anomalies dentaires) • Dosages d'urée et de créatinine <p>Réduire la posologie si les valeurs sont > à 30% des normes usuelles Arrêter la thérapie si les valeurs sont > à 50% des normes usuelles</p>
<ul style="list-style-type: none"> • pression sanguine
Si la réponse est insuffisante ou s'il y a des effets secondaires
<ul style="list-style-type: none"> • Dosage de Cyclosporine A circulante <p>Réduire la posologie si la concentration est > 400-600 ng/mL avec des effets secondaires Augmenter la posologie si la concentration est < 50 ng/mL avec une réponse clinique inadéquate</p>

Tableau XII : Suggestion de protocole thérapeutique pour les chiens et chats avec une dermatose et traités avec de la ciclosporine d'après ROBSON (92)

f) Indications thérapeutiques

Chez l'homme, elle est couramment utilisée dans les troubles dermatologiques : psoriasis, calvitie, pemphigus, pemphigoïde, dermatomyosite et *alopecia aerata*.

Chez le chien, la ciclosporine s'est révélée efficace dans le traitement de la dermatite atopique et des fistules périanales. D'autres indications rapportées sont le traitement du pemphigus foliacé, du pemphigus érythémateux, du lupus érythémateux cutané et de l'adénite sébacée. Pour cette dernière, l'utilisation de ciclosporine constituerait une alternative dans le traitement des cas sévères, chroniques et réfractaires aux rétinoïdes. En effet, un Pinscher nain de deux ans a été traité à la posologie de 5 mg/kg toutes les 12h. On note au bout de trois semaines, une repousse de poils et une diminution importante du squamosis. A l'examen histopathologique, les glandes sébacées sont toujours absentes, mais l'hyperkératose a fortement diminué. Aucun effet indésirable n'a été noté, et les analyses hématologiques et biochimiques sont normales.

La ciclosporine pourrait être plus efficace si elle était prescrite, en début de maladie, avant la destruction des glandes sébacées.

(19)(29)(94)(103)(109)

La ciclosporine, agent immunosuppresseur, peut être une alternative intéressante dans les cas sévères d'Adénite Sébacée, qui ne sont pas contrôlés par les traitements topiques ou l'utilisation de rétinoïdes. Cependant, l'utilisation clinique reste difficile à gérer et chère.

6/ Utilisation d'un registre dans la race Caniche Royal

a) Définition

Comme l'AS chez le Caniche Royal est en grande partie une maladie génétique, la prévalence de cette dermatose peut être diminuée en identifiant et en retirant de la reproduction les animaux, supposés porteurs ou affectés. C'est ainsi qu'un registre pour l'AS chez le Caniche Royal a été établi en 1992 aux USA. Ce registre est «ouvert», signifiant que son but est l'identification des animaux atteints d'AS et l'information des éleveurs intéressés. Ce type de registre est un moyen efficace pour éliminer un génotype précis du pool génétique global d'une race. Il est également le type de registre qui peut être établi pour l'adénite sébacée, compte tenu des difficultés rencontrées pour identifier un animal porteur.

(23)(100)

b) L'enregistrement

L'enregistrement se fait auprès de «l'institut pour le contrôle des maladies génétiques chez l'animal» (GDC), qui fournit une liste d'histopathologistes et les instructions nécessaires. Cet enregistrement requiert une évaluation histologique à partir de deux biopsies cutanées de 6 mm de diamètre, réalisées par des vétérinaires agréés par le GDC. Les Caniches Royaux, reproducteurs, de dix-huit mois et plus, doivent être enregistrés de même

que tous les Caniches Royaux avec un diagnostic d'AS. Afin de maintenir ce registre actualisé, les animaux sont biopsiés tous les ans.

Les animaux cliniquement sains sont biopsiés deux fois sur le cou, alors que les animaux, dont la clinique suggère une adénite sébacée, sont biopsiés au niveau des lésions.

Les biopsies sont accompagnées de renseignements complets sur l'animal : âge, sexe, couleur de la robe, numéro d'enregistrement au club canin, nom d'enregistrement, pedigree couvrant au moins quatre générations avec les antécédents éventuels de l'AS dans la lignée et certificat du vétérinaire préleveur concernant l'état du pelage et de la peau.

(23)(100)

c) Le sens du diagnostic histologique «normal »

Le pathologiste, qui évalue les biopsies, déclare au GDC que l'animal est : «atteint », «douteux» ou «normal ». Tous les diagnostics «atteint» et «douteux» doivent être confirmés par un autre pathologiste agréé.

Le diagnostic «atteint» se comprend par lui-même.

Le diagnostic «douteux» correspond à la présence de lésions microscopiques qui ne peuvent pas être rattachées de façon univoque à l'adénite sébacée. Ceci peut arriver quand les lésions sont au début de leur développement ou lorsqu'une autre dermatose, se traduisant par des lésions histologiques folliculaires, est présente (leishmaniose, démodécie, folliculite*). Dans ce cas, une biopsie ultérieure doit être faite pour confirmer ou exclure la suspicion d'AS.

Le diagnostic le plus compliqué est celui dit «normal». C'est pourquoi il est très important que les vétérinaires l'expliquent aux propriétaires de Caniches Royaux.

La valeur diagnostique de l'examen histologique, est grande chez les Caniches Royaux atteints, modérée lors de formes subcliniques et faible chez les individus indemnes. Ainsi le diagnostic «normal» n'exclut pas le risque de développer ultérieurement une adénite sébacée. Toutefois, il permet au propriétaire d'utiliser son animal comme reproducteur.

La forte prévalence de l'adénite sébacée dans la race Caniche Royal est due au caractère héréditaire et à la forme subclinique de celle-ci.

L'établissement du registre aide les éleveurs à sélectionner les chiens reproducteurs et va progressivement permettre d'éliminer le génotype responsable de cette affection. Il reste cependant encore beaucoup de travail à fournir, notamment pour affiner le diagnostic histologique «normal» et pour savoir si l'AS représente la même maladie chez toutes les races canines. (23)

VI/ Pronostic

Le pronostic est variable, puisqu'il dépend en partie de la sévérité de l'affection. L'AS est une dermatose incurable que l'on peut juste contrôler. Mais il est évident que plus le diagnostic est précoce, plus le traitement sera efficace. Cependant, chez certains chiens, l'adénite sébacée est assez facilement contrôlée, alors que chez d'autres elle présente une évolution imprévisible. De plus, une amélioration clinique spontanée peut survenir dans certains cas. (110)

Le pronostic de l'adénite sébacée devrait être meilleur chez les chiens à poils courts, qui présentent des symptômes modérés, que chez les chiens à poils longs, avec des symptômes sévères. (16)(74)

L'AS est une dermatose qui touche de nombreuses races de chiens dont certaines avec une incidence plus élevée (Caniche Royal, Akita Inu, Vizsla, Samoyède et Berger belge). Cliniquement, on observe chez les chiens à poils courts, une alopecie multifocale, associée à un état kérato-séborrhéique modéré, caractérisé par des squames fines. Chez les chiens à poils longs, l'alopecie est diffuse, parfois généralisée, et associe des squames larges et adhérentes à un état kéroséborrhéique marqué et à de fréquentes complications de folliculites* bactériennes. Les manchons pilaires sont toujours présents. Le prurit et l'odeur désagréable, souvent décrits dans l'AS, sont dus à la séborrhée et à la présence d'une folliculite* bactérienne.

Le diagnostic de certitude est histologique. Il met en évidence la disparition de l'ensemble des glandes sébacées et la présence d'une inflammation granulomateuse périfolliculaire, en particulier à l'emplacement des glandes sébacées. Chez les races à poils longs, lors de lésions anciennes, les traces de l'inflammation disparaissent.

Bien que les rétinoïdes de synthèse et la ciclosporine soient efficaces dans certains cas, la thérapeutique est principalement symptomatique et topique. Au sein de celle-ci, le squalane, nouvellement utilisé, semble prometteur.

L'AS correspond davantage à un «pattern» histologique qu'à une véritable entité dermatologique. Avec ses différentes hypothèses pathogéniques, elle regroupe peut être, sous son nom, plusieurs affections d'origine dysimmunitaire ou génétique, aboutissant toutes à la destruction des glandes sébacées.

Troisième Partie :
Etudes de cas cliniques
à l'ENVL

POUPIE



Photo 19 : Poupie, Coton de Tuléar femelle de trois ans et demis. (PIN)

Adénite sébacée granulomateuse chez un Coton de Tuléar

Cas de Poupie

Identification et motif de consultation

Poupie est une chienne Coton de Tuléar, âgée de trois ans et demis.

Elle vient à la consultation spécialisée de dermatologie à l'ENVL, référée par son vétérinaire traitant (D.GILBERT de Mâcon) pour des dépilations et un état kérato-séborrhéique chroniques.

Commémoratifs

Cet animal a été acquis par les propriétaires, dans un élevage, à l'âge de deux mois. Elle vit dans une maison en compagnie d'un chien et un chat. Les propriétaires, qui ne voyagent pas, la nourrissent avec une alimentation industrielle.

Poupie n'a pas de passé pathologique non dermatologique. Par contre, elle a présenté une DAPP à l'âge d'un an.

Anamnèse

Les premiers symptômes sont apparus vers l'âge d'un an et demi. Les premières lésions, situées à l'extrémité de la queue, sur les pavillons auriculaires et le cou, étaient des dépilations et des manchons pilaires. La dermatose s'est ensuite étendue à l'ensemble du corps. Les propriétaires ne rapportent ni prurit, ni signe de dermatite atopique (DA). Les chaleurs sont normales et aucun trouble général n'est rapporté.

Poupie a déjà eu des puces et ses propriétaires la traitent régulièrement avec des pipettes de fipronil (Frontline®).

Les traitements antérieurs sont :

- des shampoings, sans effet,
- de l'isotrétinoïne (Roaccutane®), efficace en trois semaines lors de la première administration, puis inefficace après huit mois d'utilisation.

Examen clinique

L'examen clinique général est normal. A l'examen clinique dermatologique, on observe de l'érythème, des manchons pilaires, des dépilations et un état kérato-séborrhéique, étendus sur l'ensemble de la face dorsale du corps et au pourtour des pavillons auriculaires. De nombreuses puces sont visibles sur l'animal.

Hypothèses diagnostiques

Les principales hypothèses diagnostiques sont une démodécie, une pyodermite, une dermatite à *Malassezia*, une leishmaniose et une adénite sébacée granulomateuse. Une dermatophytose ou une dysendocrinie sont évoquées mais semblent peu probables.

Examens complémentaires

Des examens complémentaires à résultats immédiats sont alors mis en oeuvre. Les raclages cutanés sont négatifs et la cytologie de surface indique une absence d'élément figuré. Des examens à résultats différés sont effectués : sérologie leishmanienne (qui se révélera négative) et examen histopathologique de trois biopsies cutanées (base du cou, région dorso-lombaire et limite de la base de la queue).

L'examen histopathologique des biopsies cutanées montre une nette hyperkératose orthokératosique en surface et dans les sections infundibulaires (dilatés par des bouchons cornés). Des lésions périannexielles sont présentes au niveau de l'isthme. Il s'agit de formations nodulaires, composées de macrophages, de quelques lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles. De rares images de sébolyse sont observées. Sur l'ensemble des sections examinées, une seule fraction de glande sébacée a été observée. Un infiltrat inflammatoire modéré, périvasculaire, composé essentiellement d'histiocytes, est présent dans le derme superficiel. Des sections pilaires normales sont présentes dans la plupart des sections folliculaires. Quelques sections bulbaires en phase anagène sont présentes dans le derme profond. L'examen confirme l'absence de parasite et d'élément fongique, après réaction au PAS. En conclusion, l'examen histopathologique évoque, en premier lieu, une adénite sébacée granulomateuse (la leishmaniose étant éliminée par la sérologie).

Diagnostic

Le diagnostic est celui d'une adénite sébacée granulomateuse.

Traitement

A la suite de la consultation, en attendant les résultats des examens complémentaires, un traitement symptomatique est mis en place, à l'aide de :

- céfalexine (Rilexine®), antibiotique administré *per os*, 30mg/kg/j en 2 prises, pendant trois semaines
- peroxyde de benzoyle (Paxcutol®), shampooing antiseptique et kératolytique, deux fois par semaine
- propylène glycol et urée (Humiderm®), réhydratant cutané non gras, aussi souvent que possible (surtout après les shampooings)
- fipronil (Frontline®), antiparasitaire externe, tous les mois sur chiens et chat

Suivi

Poupie est suivi régulièrement chez son vétérinaire traitant.

Le traitement instauré en juillet 2003 est à base d'acitrétine (Soriatane®) une gélule de 10 mg tous les deux jours, de shampooing au peroxyde de benzoyle (Paxcutol®), deux fois par semaine et de réhydratant au propylène glycol et à l'urée (Humiderm®) aussi souvent que possible. Un supplément nutritionnel, oligo-éléments et AGE (Mégaderm® 5ml), est administré quotidiennement dans la ration alimentaire.

Une légère amélioration est notée par le propriétaire et le vétérinaire. Les lésions sont moins importantes mais toujours situées aux mêmes localisations ; la dermatose reste toujours diffuse.

Les essais de diminution de dose de rétinoïdes sont infructueux, car une rechute est notée à chaque fois. Poupie est donc stabilisée à l'aide d'acitrétine à la dose de 1.6 mg/kg tous les deux jours.

Particularités du cas « Poupie » : les lésions sont généralisées.

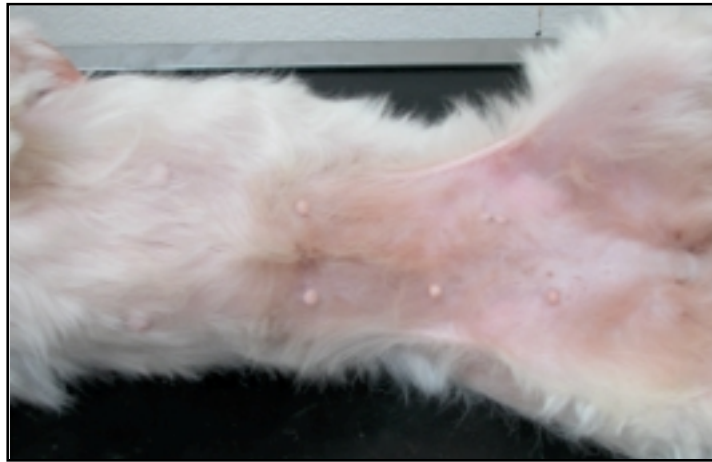


Photo 20 et 21 : Erythème, état kératoséborrhéique et dépilations généralisés sur un Coton de Tuléar. (PIN)

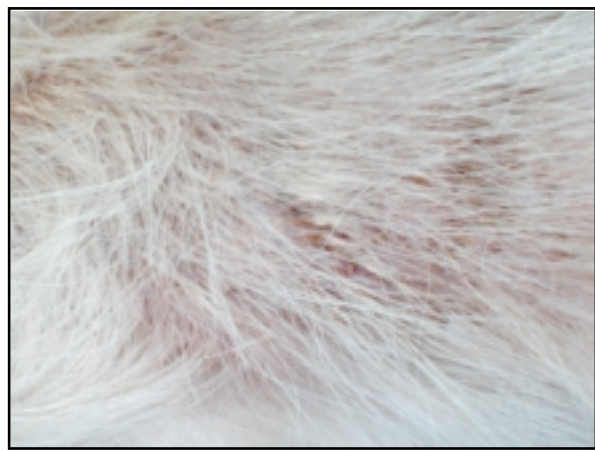
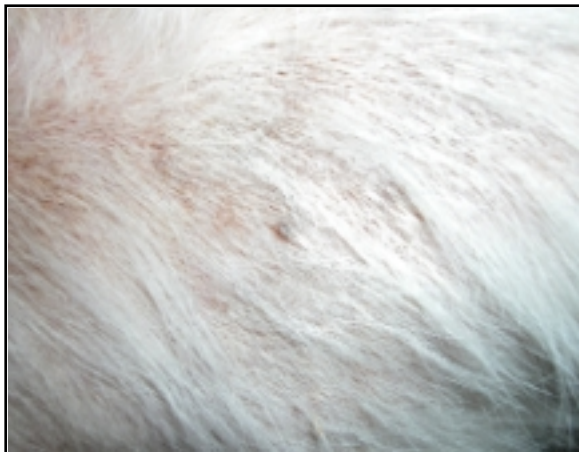


Photo 22 et 23 : Vue rapprochée des lésions lombaires : noter l'érythème et les manchons pilaires. (PIN)

POUSSY



Photo 24 : Poussy, Caniche femelle de cinq ans. (PIN)

Adénite sébacée granulomateuse chez un Caniche Cas de Poussy

Identification et motif de consultation

Poussy est une chienne Caniche femelle, stérilisée, âgée de cinq ans. Elle est présentée à la consultation (service de dermatologie de l'ENVL), pour du prurit et des lésions chroniques sur le cou et la région dorso-lombaire.

Commémoratifs

Poussy a été achetée par ses propriétaires dans un élevage. Elle vit en maison, en compagnie d'un chat et d'oiseaux. Elle est nourrie avec une alimentation ménagère à base de dinde principalement, de haricots et de pâtes. Cette chienne a séjourné en chenil deux mois auparavant et a déjà suivi ses propriétaires dans le sud de la France. Elle a présenté une otite à l'âge d'un an.

Anamnèse

C'est à l'âge de trois ans, que les premières lésions sont apparues. Les propriétaires ont noté du prurit, de l'érythème et des dépilations d'abord sur la zone dorso-lombaire puis sur l'ensemble de l'animal. Ils rapportent aussi que l'évolution de la dermatose semblait tendre vers une stabilisation.

Ils ne notent pas de signe de DA. Par contre, Poussy n'est ni vermifugée, ni traitée correctement contre les puces.

Les traitements antérieurs n'ont permis aucune amélioration :

- Shampoings antiseptiques
- Croquettes hypoallergéniques
- Pipette de fipronil (Frontline®)
- Ovariohystérectomie (huit mois auparavant)

Depuis un mois, la propriétaire applique de l'huile d'amande douce sur les lésions.

Examen clinique

A l'examen clinique général, la chienne montre un état de stress avec polypnée, 39,4°C de température rectale, et une palpation abdominale difficile (l'animal est tendu). Malgré ce stress, une légère laxité des rotules est observée. Poussy présente toutefois un bon état général.

Cependant, sur le plan dermatologique, son pelage est terne, rêche et échevelé. Les lésions observées sur l'ensemble de l'animal sont de l'érythème, un état kérato-séborrhéique et des manchons pileaires.

Hypothèses diagnostiques

Les hypothèses diagnostiques les plus probables sont une démodécie, une dermatophytose, une prolifération bactérienne ou de *Malassezia* de surface, une adénite sébacée granulomateuse, une dermatose répondant à la vit. A et une leishmaniose.

Examens complémentaires

Les raclages cutanés et les cytologies de surface montrent l'absence d'élément figuré. Des examens complémentaires à résultats différés sont alors effectués : trois biopsies cutanées sont prélevées sous anesthésie locale (cou, lombes et base de la queue).

L'examen histopathologique révèle une hyperkératose orthokératosique, en surface ainsi que dans les sections infundibulaires, sous forme de bouchons cornés. Le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire modéré, composé de mastocytes, d'histiocytes et de quelques polynucléaires. Les annexes folliculaires, dont quelques-unes sont atrophiques et réduites à l'état de cordons cellulaires, ont, en général, un aspect voisin de la normale, mis à part l'absence de glandes sébacées sur l'ensemble des sections examinées. Toutefois, dans une zone précise, une formation nodulaire composée de macrophages, de lymphocytes et de sébocytes altérés, est présente au niveau de l'isthme d'un follicule pileux. Quelques sections bulbaires en phase anagène sont présentes dans le derme profond. Aucun parasite ou élément fongique n'est visible, après réaction au PAS. En conclusion, l'examen histopathologique est en faveur d'une adénite sébacée granulomateuse en phase chronique.

Diagnostic

Le diagnostic est celui d'une adénite sébacée granulomateuse.

Traitement

En attendant les résultats des examens complémentaires, un traitement symptomatique est proposé. Celui-ci consiste en :

- un shampoing antiseptique et kératolytique au peroxyde de benzoyle (Paxcutol®), deux fois par semaine
- un réhydratant cutané au propylène glycol et urée (Humiderm®) aussi souvent que possible
- un antiparasitaire spot on au fipronil (Frontline®), tous les mois sur chien et chat.

Suivi

Après trois semaines de traitement, les propriétaires (conversation au téléphone) observent un état kérato-séborrhéique moins marqué mais la chienne ne se gratte plus. Le prurit marqué peut faire suspecter une pyodermite secondaire.

Après quatre semaines de traitement, Poussy revient à la consultation pour le retrait des points de biopsie et pour le prurit qui s'intensifie. La chienne est en forme, mais toujours stressée. Les propriétaires rapportent une amélioration de la qualité et de la repousse du poil.

Les zones prurigineuses et humides sont présentes en région lombaire et inguinale. On note la présence de pustules folliculaires.

Après calques et raclages cutanés, le diagnostic de folliculite secondaire est établi.

Le traitement proposé est le suivant :

- Continuer les shampooings de Paxcutol® et les applications d'Humiderm®
- Administrer un antibiotique, céfalexine (Rilexine®300), 30mg/kg/j en 2 prises pendant quinze jours.

Un rendez-vous de contrôle est alors prévu dans trois mois (après la dernière consultation).

Les propriétaires sont, en fait, contactés par téléphone deux mois après. Ils expliquent alors qu'ils éprouvent des difficultés à effectuer les shampooings. Poussy n'est lavée avec le Paxcutol qu'une fois par mois, voire moins souvent. Le réhydratant est, par contre, appliqué deux à trois fois par semaine. Le traitement antibiotique a été arrêté au bout de quinze jours.

Pour les propriétaires, Poussy va bien. Le prurit est absent et une repousse des poils sur les flancs est notée. Les poils restent cependant rêches.

Particularités du cas « Poussy » : l'âge d'apparition, la présentation clinique et la présence d'une folliculite secondaire sont classiques en cas d'adénite sébacée granulomateuse.



Photo 25 et 26 : Noter le poil rêche, terne et échevelé, ainsi que les lésions érythémateuses. (PIN)



Photo 27 : Oreille externe érythémateuse. (PIN)



Photo 28 : Vue rapprochée des lésions : noter les manchons pilaires et l'érythème. (PIN)

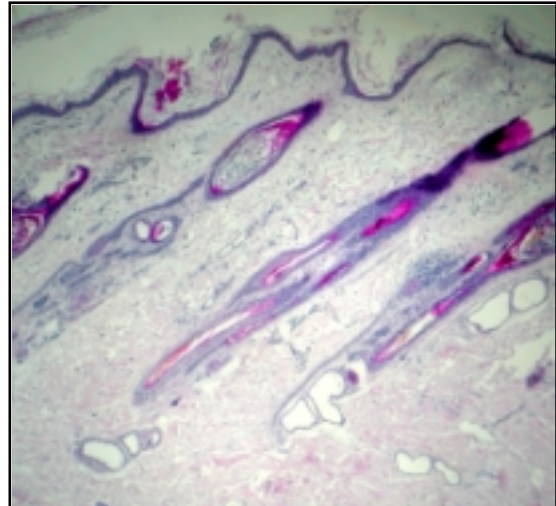
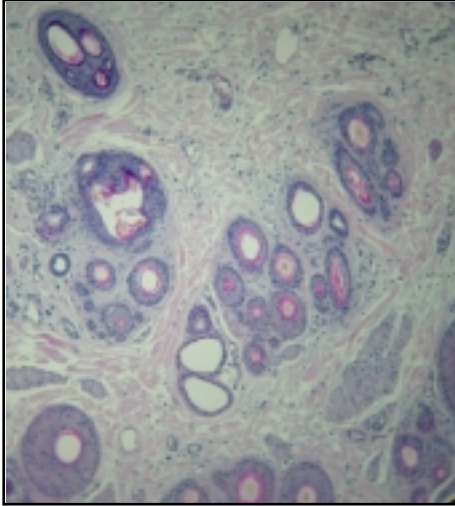


Photo 29 : Examen histologique : noter l'absence de glandes sébacées. (HE, x40) (PIN)

Photo 30 : Examen histologique : noter la présence de pyogranulome périfolliculaire et l'absence de glandes sébacées. (HE, x40) (PIN)

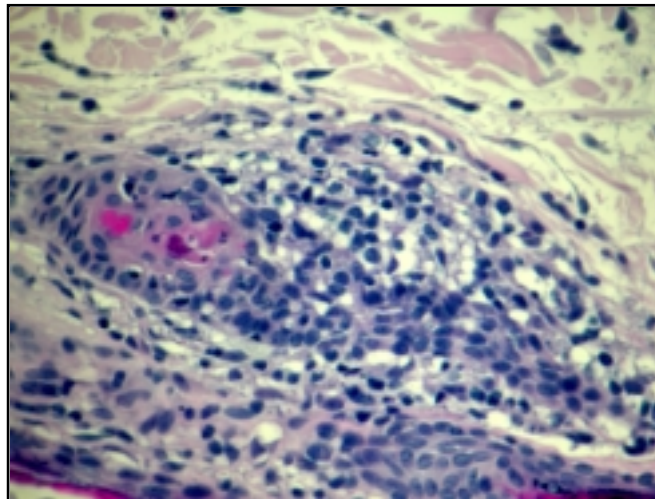


Photo 31 : Granulome inflammatoire avec image de sébolyse à l'examen histologique. (HE, x100) (PIN)



Photo 32 : Noter l'amélioration de la qualité et la repousse du poil. Toutefois, des pustules folliculaires sont présentes. (PIN)

PONGO



Photo 33 : Pongo, Springer Spaniel mâle de huit ans. (PIN)

Adénite sébacée granulomateuse chez un Springer Spaniel

Cas de Pongo

Identification et motifs de consultation

Pongo est un chien mâle Springer Spaniel, non castré, de huit ans, qui est présenté à la consultation de dermatologie de l'ENVL, pour un deuxième avis sur des lésions chroniques de pyodermite diagnostiquée par le vétérinaire traitant six mois auparavant.

Commémoratifs

Pongo a été recueilli à l'âge de six mois à la SPA, puis adopté par ses propriétaires. Il vit maintenant en maison, avec accès à l'extérieur, en compagnie d'un chien et d'un chat. Il voyage peu, mis à part quelques allers retours entre la région lyonnaise et la Haute Savoie. Il est nourri tantôt avec des croquettes, tantôt avec une ration ménagère (riz, soupe, viande...).

Ce chien a des antécédents d'otite à l'âge d'un an et demi (traitée avec de l'Otomax® et un nettoyant auriculaire).

Anamnèse

A l'âge de sept ans, les premières lésions (papules, croûtes) ainsi que du prurit sont apparues d'abord sur la tête avec une extension lente vers l'arrière : cou, dos, lombes. Depuis, ces lésions sont stables et restent localisées sur la ligne dorsale du corps et de la tête, et les oreilles. Le vétérinaire traitant a alors prescrit un mois d'antibiotiques (céfalexine), qui n'ont pas permis d'amélioration. Par la suite, Pongo a reçu un traitement d'un mois de corticoïdes, qui n'ont ni amélioré ni aggravé les symptômes. Un autre vétérinaire a été consulté, et un nouveau traitement antibiotique (Marbocyl®) d'un mois s'est révélé sans effet. Les lésions restent stables.

Le propriétaire, qui est biologiste, a fait des cultures fongiques et bactériennes qui sont négatives.

On ne note pas de signe typique de DA. Le chien n'est ni vermifugé, ni traité correctement contre les parasites externes.

Examen clinique

L'examen clinique général ne révèle aucune anomalie. Par contre, l'examen dermatologique révèle une dermatite avec de l'érythème, des papules, des comédons, des manchons pilaires très importants et un état kératoséborrhéique. Cette dermatose n'est pas spontanément dépilante. La distribution des lésions est symétrique, sur les joues, le crâne, les pavillons auriculaires, le cou (face dorsale et ventrale), le dos et les lombes. La peau paraît épaisse au toucher. On observe une otite bilatérale externe associée.

Hypothèses diagnostiques

Les différentes hypothèses diagnostiques sont une adénite sébacée granulomateuse, une démodécie, une dermatophytose, une folliculite bactérienne, une cheyletiellose et une dermatite à *Malassezia*.

Examens complémentaires

Les raclages cutanés, l'examen direct des poils au microscope, les brossages, les cytologies de surface sont négatifs. Il en est de même pour l'examen direct du cérumen et les cytologies des conduits auditifs. Trois biopsies cutanées sont prélevées sur le cou, les lombes et la base de la queue. L'examen histopathologique révèle une hyperkératose orthokératosique majeure épidermique et folliculaire avec absence de glandes sébacées sur l'ensemble des sections.

Diagnostic

Le diagnostic est celui d'adénite sébacée granulomateuse.

Traitement

Un nettoyant auriculaire (Epiotic®) est prescrit pour l'otite bilatérale externe.

Un traitement symptomatique est entrepris pour traiter l'adénite sébacée. Il consiste en :

- des shampooings au peroxy de benzoyle (Paxcutol®) une à deux fois par semaine
- des applications de réhydratant cutané (Humiderm®) deux fois par jours et après les shampooings.
- une antibiothérapie à l'aide de Céfalexine (Rilexine®), 30mg/kg/j en 2 prises pendant trois semaines.

Suivi

Un mois après, les propriétaires de Pongo annulent leur rendez-vous. Mais ceux-ci, par téléphone, rapportent une amélioration de l'état cutané de leur chien grâce à deux shampooings de Paxcutol® par semaine et au réhydratant *ad libitum*. Toutefois, une récurrence des lésions croûteuses est observée sur le crâne et les babines. Il est donc conseillé d'utiliser de la céfalexine pendant quinze jours, puis de commencer une phase d'entretien avec un shampooing par semaine et le réhydratant tous les jours ou tous les deux jours.

Les propriétaires sont recontactés par téléphone le mois suivant. Pongo est maintenant souvent confié à de la famille qui le laisse en liberté dans un jardin. Les shampooings de Paxcutol® et les applications de réhydratant Humiderm® ne sont donc plus effectués régulièrement : une fois toutes les deux semaines, lorsque les propriétaires récupèrent Pongo chez eux. De l'huile d'amande douce est appliquée, par épisode, sur la peau du chien. D'après eux, Pongo ne va pas plus mal. Il se gratte toujours un peu et présente un érythème prononcé sur le cou. Il dégage une odeur forte qui rétrocede après les shampooings.

Particularités du cas «Pongo» : les lésions sont marquées sur la face dorsale du corps, la peau est épaissie et une otite est associée.

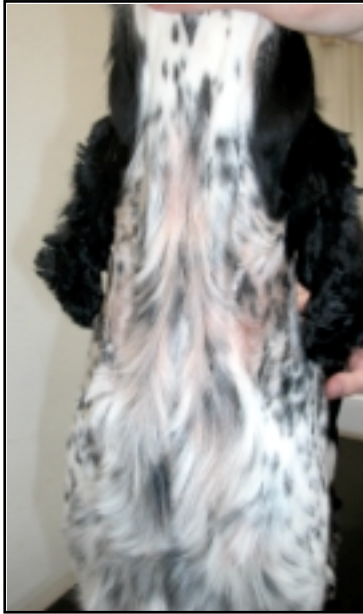


Photo 34 et 35 : Noter l'érythème, l'état kératoséborrhéique marqué et les dépilations sur la face ventrale du cou et la région dorso-lombaire. (PIN)

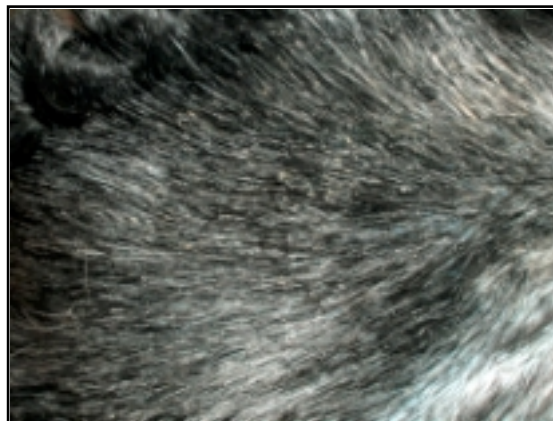


Photo36 : Vue rapprochée des lésions : noter les manchons pileux. (PIN)



Photo 37 : Examen direct des poils : noter les manchons pileux. (PIN)



Photo 38 : Trichogramme : noter les manchons pilaires. (HE, x40) (PIN)

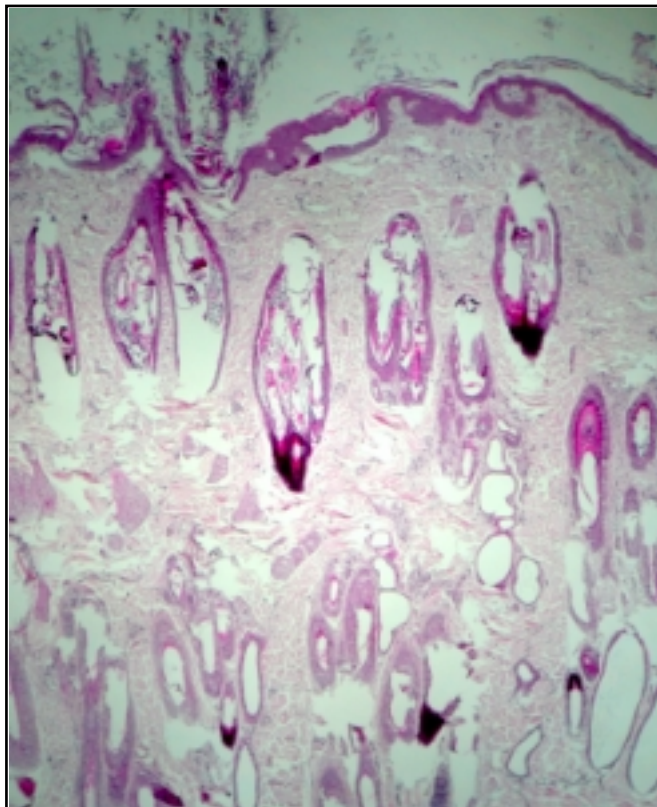


Photo 39 : Examen histologique : noter l'hyperkératose orthokératosique épidermique et folliculaire ainsi que l'absence de glandes sébacées. (HE, x40) (PIN)

SOUNY



Photo 40 : Souny, Samoyède mâle de dix ans.(PIN)

Adénite sébacée granulomateuse chez un Samoyède Cas de Souny

Identification et motifs de consultation

Souny est un chien Samoyède de dix ans qui vient à la consultation de dermatologie, pour un suivi d'adénite sébacée. En fait, le propriétaire veut surtout un deuxième avis, car son animal ne présente pas d'amélioration suite au traitement mis en place six mois plus tôt.

Commémoratifs

Souny est un chien qui vit en appartement, en compagnie de deux congénères (un autre Samoyède et un Chihuahua). Il reçoit une alimentation industrielle (croquettes) et n'a jamais voyagé dans le sud de la France. Ce chien n'a aucun passé pathologique.

Anamnèse

Souny est correctement vermifugé et reçoit un traitement antipuces à base de fipronil (Frontline®) trois fois par an. L'autre Samoyède ne présente aucun symptôme. Les premières lésions dermatologiques sont apparues neuf mois auparavant (à l'âge de neuf ans). Le propriétaire remarque des dépilations sur la tête associées à un prurit. L'animal se mordille les extrémités des membres et sent très mauvais. Une pigmentation de la peau est aussi visible associée à une raréfaction et une coloration sombre du poil (de plus en plus gras au toucher). Par la suite, les lésions s'étendent aux membres et à la queue.

Le vétérinaire traitant a prélevé trois biopsies cutanées. L'examen histopathologique est en faveur d'une adénite sébacée granulomateuse. Le traitement, mis en place pendant six mois, est le suivant :

- Antibiothérapie avec de la céfalexine (Rilexine®) ; pendant six mois
- Supplémentation nutritionnelle en Zinc et vit A (Zincaderm®)
- Shampooing à la chlorhexidine (Pyoderm®)
- Acitrétine, rétinoïde de synthèse (Soriatane® 25mg), pendant quelques semaines.

Ce traitement a permis une légère amélioration avec repousse du poil. Puis l'état s'est stabilisé, sans autre amélioration malgré la poursuite du traitement.

Examen clinique

L'état général du chien est normal. L'examen clinique dermatologique montre une hyperpigmentation et une alopecie de la face, du cou, de la face proximale des membres et de la queue. On note des manchons pilaires principalement sur les oreilles, le dos et la queue. L'état kérato-séborrhéique est marqué.

Hypothèses diagnostiques

Les hypothèses sont une pyodermite, une démodécie, une dysendocrinie (Cushing, hypothyroïdie ou pathologie testiculaire) et une adénite sébacée.

Examens complémentaires

Les raclages cutanés, le brossage et le scotch test sont négatifs. Toutes les analyses biochimiques ont des résultats compris dans les valeurs usuelles (Thyroxine = 37 nmol/L (20-50), TSH = 0,25 ng/mL (0-50), Cortisol basal = 38 nmol/l (5-250), Cortisol post stimulation = 341 nmol/l (0-500)). L'analyse d'urine indique une densité urinaire à 1,050.

Diagnostic

Le diagnostic est d'adénite sébacée est confirmé, au vu des examens faits à l'école et de l'examen histopathologique du vétérinaire traitant.

Traitement

En attendant les résultats des examens complémentaires, il est proposé au propriétaire de continuer les shampooings de Pyoderm®, une fois par semaine et de revenir en contrôle une semaine plus tard.

Suivi

La semaine suivante :

Souny est revu pour un contrôle. L'état général est bon, mais de très nombreux manchons pilaires persistent à l'intérieur des cuisses, à la base de la queue et à l'extrémité proximale des membres. L'hyperpigmentation est toujours marquée. Le chien a toujours une odeur désagréable.

Un nouveau traitement est proposé au propriétaire :

- Shampooing antiseptique et kératolytique à base de peroxyde de benzoyle (Paxcutol®), deux fois par semaine
- Application en pulvérisation de réhydratant cutané à base de propylène glycol et d'urée (Humiderm®), tous les jours.

Après un mois de ce nouveau traitement :

Une prise de poids est remarquée lors de l'examen clinique. Une raréfaction du poil persiste sur l'encolure, les membres (face dorsale et palmaire) et la queue. Mais une amélioration est notée depuis la dernière consultation : le poil, moins rêche, commence à repousser ; l'odeur dégagée est beaucoup moins marquée et la peau paraît moins pigmentée, les manchons pilaires sont moins nombreux et se détachent, diminuant l'aspect foncé de la peau. Le traitement en cours est prolongé : shampooings de Paxcutol® et réhydratant Humiderm®.

Si tout va bien, Souny reviendra pour un contrôle dans quatre mois.

Les propriétaires de Souny sont recontactés par téléphone, deux mois après la dernière visite. Les shampooings de Paxcutol® sont appliqués une fois par semaine et le réhydratant une fois par jour.

Une repousse partielle du poil est notée. Mais l'odeur forte, dégagée avant la mise en place du traitement, revient. Souny se lèche plus souvent les extrémités des membres. Sa fille présente depuis peu de temps des lésions similaires à celles de son père.

Il est conseillé au propriétaire de ramener rapidement les deux chiens en consultation de dermatologie.

Particularités du cas «Souny» : la race est prédisposée mais l'apparition tardive de la dermatose est rare. Sa fille présente les mêmes signes cliniques au même âge.



Photo 41 : 1^{ère} consultation : noter l'érythème, l'hyperpigmentation et l'alopecie sur le cou.(PIN)

Photo 42 : Aspect un mois après : noter la repousse modérée et la qualité du poil. (PIN)

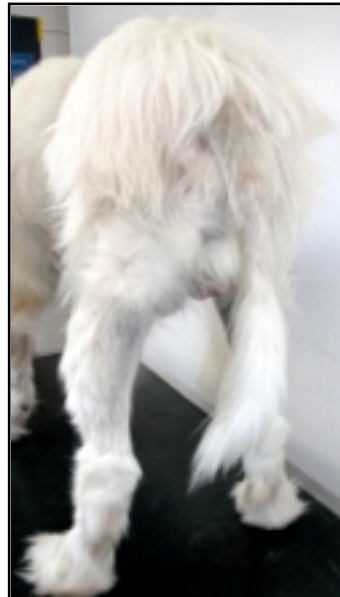


Photo 43 : 1^{ère} consultation : noter l'hyperpigmentation, l'alopecie et les manchons pilaires sur les membres et la queue. (PIN)

Photo 44 : Aspect un mois après : noter la repousse modérée et la qualité du poil. (PIN)

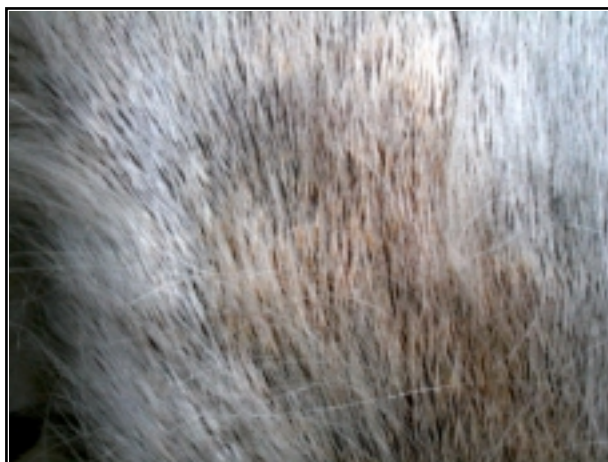


Photo 45 : Vue rapprochée des lésions : noter les nombreux manchons pilaires. (PIN)

Ces quatre cas cliniques nous permettent les remarques suivantes.

Sur le plan épidémiologique, on note une nette hétérogénéité : les animaux atteints sont tous de races différentes, dont certaines ne sont pas prédisposées, l'âge d'apparition est très variable (3 ans à 8 ans). Les deux sexes sont représentés.

L'atteinte, dans l'un des cas, du père et de la fille illustre la composante héréditaire de l'affection et confirme l'intérêt d'un registre chez ces races, comme il en existe un chez le Caniche Royal.

Sur le plan clinique, on note une nette homogénéité : les lésions sont de l'érythème, des dépilations, des manchons pilaires et un état kératoséborrhéique. La distribution est crâniale et dorsale, parfois généralisée. Une otite externe ainsi qu'une pyodermite secondaire sont parfois associées.

Sur le plan histologique, on note dans tous les cas une hyperkératose orthokératosique épidermique et folliculaire, l'absence de glandes sébacées et un infiltrat inflammatoire, composé de macrophages, de quelques lymphocytes et polynucléaires neutrophiles, à l'emplacement des glandes sébacées.

Sur le plan thérapeutique, la même approche rigoureuse a été utilisée. On commence toujours par un traitement simple à l'aide de topique (Paxcutol®, Humiderm®) car quelques cas sont améliorés. Lors des contrôles, si aucune amélioration n'est notée, un traitement à l'aide de rétinoïdes de synthèse peut être commencé. Dans l'étude, les réponses aux traitements sont hétérogènes. Il n'est d'ailleurs pas toujours facile pour les propriétaires de traiter leurs animaux. Des essais avec le topique à base de squalane sont proposés.

Conclusion

CONCLUSION

Face à un trouble de la kératinisation, affectant, préférentiellement la ligne dorsale du corps de l'animal, associé à des dépilations, de l'érythème et des manchons pileux, qui peut évoquer une Adénite Sébacée Granulomateuse, le praticien doit avoir une bonne connaissance des caractéristiques normales du pelage et de la peau du chien ainsi que des lésions cutanées élémentaires. La compréhension des relations entre les glandes sébacées, les follicules pileux et la peau est donc très importante.

D'apparition récente et très rarement diagnostiquée en clientèle courante, l'Adénite Sébacée Granulomateuse est une affection cutanée de plus en plus rencontrée en clientèle référée de dermatologie. La fréquence de cette dermatose et l'aspect familial parfois observé chez le Caniche Royal ou l'Akita Inu, confirment une prédisposition génétique chez ces races. Cependant, l'étiologie demeure obscure, les hypothèses immunologiques, de troubles primaires de la kératinisation ou du métabolisme des lipides cutanés ne sont pas écartées.


Il existe une dualité clinique entre les races à poils courts (majorité de poils primaires, alopecie multifocale, état kératoséborrhéique modéré et squames pityriasiformes) et les races à poils longs (majorité de poils secondaires, état kératoséborrhéique marqué, alopecie diffuse et squames psoriasiformes).

La démarche diagnostique du praticien doit être raisonnée, étant donné que s'offrent à lui, devant une telle clinique, de nombreuses hypothèses diagnostiques. L'examen histopathologique représente une aide au diagnostic de l'Adénite Sébacée Granulomateuse avec l'observation d'infiltrat inflammatoire périfolliculaire, d'une hyperkératose orthokératosique épidermique et folliculaire et l'absence de glandes sébacées. Cependant cet examen doit toujours être associé aux données épidémiologiques, cliniques et biochimiques.

La thérapeutique des états kératoséborrhéiques est décevante. L'usage des rétinoïdes de synthèse ou de la ciclosporine permet parfois une stabilisation voire une amélioration des signes cliniques, mais reste très cher et non sans effet secondaire. L'application de topiques reste aujourd'hui la thérapeutique la plus souhaitable. Retenons qu'on ne guérit pas un animal atteint d'Adénite Sébacée, on le maintient dans les meilleures conditions possibles. Les chiens atteints doivent donc être écartés de la reproduction. Le registre utilisé chez le Caniche Royal doit devenir un exemple pour les autres races touchées, afin de limiter l'extension de cette dermatose.

L'Adénite Sébacée Granulomateuse est une dermatose, certainement encore sous-diagnostiquée, qui reste frustrante pour le propriétaire comme pour le praticien. Des connaissances restent encore à acquérir sur la pathogénie qui permettraient l'utilisation d'une thérapeutique aux résultats plus probants. Les nouveaux essais avec le squalane sont prometteurs et offre de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Lyon


M. Marchel
Le Président de la thèse

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de



Professeur G. BOURDOISEAU


Vu et permis d'imprimer

Lyon, le

9 OCT. 2004

Pour le Président de l'Université,


Coordination des Etudes Médicales,
PIERRE AL DURAND

Glossaire

Les références bibliographiques utilisées sont : (18)(28)(44)(108)(109)(110)

- **Acanthose** : hyperplasie diffuse des acanthocytes, cellules épidermiques qui constituent avec les cellules de Langerhans la couche épineuse (*stratum spinosum*) de la peau (multiplication exagérée des cellules).
- **Alopécie** : se dit d'une diminution de la densité de pelage ou l'absence de pelage, par réduction de la longueur ou du nombre des poils. Elle est primaire dans les affections du follicule pileux qui touchent directement la formation ou la croissance du poil (*Alopecia areata*, alopecies congénitales...). Le plus souvent, elle est secondaire à une infection, une inflammation ou du prurit.
- **Apocrine** : (gr.*apokrinô*, j'exclus) se dit des glandes dans lesquelles la sécrétion se concentre à l'extrémité libre de la cellule sécrétrice et se trouve rejetée en même temps que la partie de la cellule où elle s'est accumulée, comme c'est le cas pour la glande mammaire. C'est un processus intermédiaire entre les mécanismes holocrine et mérocrine.
- **Apoptose** : forme de «suicide» des cellules, fondée sur une programmation génétique. L'apoptose peut être activée par plusieurs stimuli : facteurs de croissance, cytokines, hormones, système immunologique, virus ... Les kératinocytes apoptotiques se fragmentent et sont phagocytés par les cellules adjacentes viables et les macrophages. Ils sont fréquemment rencontrés lors de dermatose d'interface et sont rares dans un épiderme normal. Toutefois, ils sont nombreux dans les épithéliums folliculaires catagènes et surtout télogènes.
- **Atrophie épidermique** : diminution de l'épaisseur de la couche non cornée de l'épiderme par diminution de la taille des cellules (hypotrophie, atrophie) ou par la diminution du nombre de cellules (on parle plutôt d'hypoplasie). Macroscopiquement la peau saine est amincie. Cette anomalie est rare et difficile à apprécier chez les Carnivores Domestiques dont l'épiderme est naturellement mince. On l'observe dans les dermatoses endocriniennes (syndrome de Cushing), l'Asthénie Cutanée et les dermatoses inflammatoires (ex : Dermatomyosite).
- **Atrophie folliculaire** : involution progressive avec rétraction et occasionnellement miniaturisation du follicule pileux. Le sac fibreux du poil subit en effet une sclérohyalinose (fibrose marquée), les follicules sont absents ou essentiellement en phase télogène. On observe une kératinisation trichilemmale excessive. Macroscopiquement on constate une hypotrichose ou une alopécie. Toute altération d'un facteur contrôlant le cycle folliculaire (ex. : hormones) entraîne une atrophie folliculaire (i.e. une anomalie du cycle folliculaire). L'atrophie folliculaire est caractéristique des dermatoses endocriniennes et nutritionnelles.
A ne pas confondre avec une dystrophie folliculaire (Cf. dystrophie folliculaire).
- **Barbe** : poil secondaire rudimentaire (sans medulla), souvent frisé et faisant partie du sous-poil avec le duvet.
- **Cellulite** : inflammation diffuse du derme. Les cellulites peuvent être généralisées ou localisées.

- **Circiné** : se dit des lésions élémentaires de la peau, quand elles sont groupées de telle sorte qu'elles dessinent des fragments de cercle dont le centre est relativement indemne.
- **Comédon** : est constitué par un follicule pileux dilaté par l'accumulation de kératinocytes et de sébum. Il est noir s'il est ouvert (oxydé) et blanc s'il est fermé. C'est une lésion très commune.
- **Coussinets tylotriches** : Cf. poils tylotriches
- **Dyskératose** : (gr.*dus*, difficulté ; *kéras*, corne) nom donné à différents troubles de la kératinisation des téguments cutanés ou muqueux.
- **Dystrophie folliculaire** : (gr.*dus*, difficulté ; *trophê*, nourriture) trouble de la nutrition du poil avec des lésions qui en sont la conséquence. Anomalie de la croissance, du développement du poil. La dystrophie est un trouble trophique acquis, donc observable chez un animal adulte (cette constatation est une réalité clinique). Elle peut avoir une cible unique, le follicule pileux et dans ces conditions, être alors, à l'origine d'un trouble de la croissance pileuse, les autres constituants étant normaux. Toutefois, la dystrophie peut, également, être «cutanéofolliculaire», autrement dit, elle a pour cible la peau dans sa globalité et les poils (atrophie folliculaire ischémique). L'association des lésions cutanées et folliculaires constitue une réalité histopathologique. Exemple : dermatomyosite.
- **Eccrine** : (gr.*ek-krinô*, je sécrète) se dit d'une glande mérocrine (Cf. ce terme) dont le canal excréteur débouche directement à la surface de la peau. Par exemple, les petites glandes sudoripares disséminées sur tout le tégument chez l'homme et uniquement dans les coussinets chez le chien et le chat.
- **Erythrodermie** : (gr.*éruthros*, rouge ; *derma*, peau) syndrome caractérisé par une rougeur inflammatoire de la peau généralisée ou très étendue, accompagnée de desquamation contemporaine de l'érythème.
- **Fibrose** : transformation fibreuse de certaines formations tissulaires.
- **Folliculite** : terme générique désignant l'inflammation du follicule pileux.
- **Granulome** : nom donné à des formations, souvent nodulaires, de nature inflammatoire, composées de macrophages, associés à quelques lymphocytes et plasmocytes.
- **HES** : coloration histologique standard trichromique (Hématoxyline, Eosine, Safran) généralement utilisée en routine lors de biopsies cutanées. L'hématoxyline est un colorant basique qui colore les noyaux en bleu ou en noir. L'éosine est un colorant acide qui colore le cytoplasme en rose ou en rouge. Le safran colore le tissu conjonctif en jaune.
- **Holocrine** : (gr.*holos*, entier ; *krinein*, sécréter) se dit d'une glande dans laquelle la cellule remplie de ses produits de sécrétion se détache tout entière et meurt, la sécrétion se faisant par fonte cellulaire. Par exemple, les glandes sébacées.
- **Hyperkératose épidermique** : augmentation de l'épaisseur de la couche cornée de l'épiderme. Elle peut être de deux types ; orthokératosique et parakératosique.

L'hyperkératose épidermique peut être qualifiée d'aérée (ex : dysendocrinies), de compacte (ex : traumatisme chronique, coussinets) ou de feuilletée (ex : Ichtyose). L'hyperkératose peut être folliculaire, à l'origine de bouchons folliculaires pseudo-comédoniens. Macroscopiquement elle se traduit par des squames résultant de l'élimination accrue de matériel corné sous forme de petites lamelles qui se détachent de la peau. Elle s'observe classiquement dans la plupart des dermatoses chroniques (séborrhée, dermatoses endocriniennes, allergies chroniques). Au niveau des éminences osseuses, on parle de cals.

- **Hyperkératose orthokératosique ou anucléée** : augmentation de l'épaisseur de la couche cornée sans trouble de la différenciation. Les cornéocytes sont anucléés. Son observation suggère une endocrinopathie, une déficience nutritionnelle, une séborrhée secondaire, une anomalie du développement (Ichtyose, Dysplasie folliculaire, AMC....)
- **Hyperkératose parakératosique ou nucléée** : trouble de la kératinisation (kératinisation anormalement précoce des cellules du stratum spinosum) se traduisant par la rétention des structures nucléaires dans les cellules de la couche cornée de l'épiderme. Il en résulte la formation de squames plus ou moins épaisses. Son observation suggère un ectoparasitisme, une Dermatose répondant au Zinc, une dermatose à *Malassezia*...
- **Hyperplasie** : développement exagéré des cellules.
- **Infiltration** : invasion d'un tissu, en particulier par des cellules dont ce n'est pas la localisation normale.
- **Infiltrat** : Cf. infiltration. Les matières déposées par infiltration.
- **Kératinisation** : maturation des cellules de l'épiderme au cours de laquelle les kératinocytes perdent leur noyau et tous leurs organites cytoplasmiques et se combent de kératine.
- **Kératinisation trichilemmale** : on parle aussi de cornification trichilemmale. Produite par la gaine épithéliale externe, il s'agit d'une kératine compacte, éosinophile et feuilletée. Elle n'est observée en phase anagène qu'au niveau d'une zone réduite, au-dessus de l'abouchement de la glande sébacée et de la région de désintégration de la gaine épithéliale interne. En phase catagène, elle s'étend progressivement dans la totalité du follicule. Cette kératinisation est donc une caractéristique des phases catagène et télogène. Lorsqu'elle est excessive, la kératine est très brillante et amorphe et les « languettes » de kératine s'étirent en donnant l'impression d'une flamme dansante : les follicules « en flamme » s'observent lors de dysendocrinies et d'anomalies de développement.
- **Leucodermie** : (gr.*leukos*, blanc ; *derma*, peau) variété d'achromie caractérisée uniquement par la décoloration de la peau.
- **Lichen** : (gr.*leikhên*, dartre, lichen) végétal résultant de l'association symbiotique d'un champignon et d'une algue, et qui pousse sur les rocs et les matières organiques. Nom générique donné à un groupe de dermatoses, caractérisées par la présence de papules agglomérées ou discrètes, plus ou moins prurigineuses. Elles se compliquent par un épaississement de la peau avec exagération de ses plis naturels.

- **Lichénification** : épaissement de la peau avec accentuation des sillons cutanés souvent accompagné d'hyperpigmentation. C'est le signe majeur d'une inflammation chronique pouvant intervenir dès le 30^{ème} jour d'évolution.
- **Lichénoïde** : qui ressemble au lichen.
- **Manchon pileaire** : accumulation de sébum et de débris folliculaires, engainant le poil et entraîné avec lui dans sa croissance.
- **Mérocrine** : (gr.*méros*, partie ; *krinein*, sécréter) se dit d'une glande dans laquelle le produit de sécrétion, formé à l'intérieur des cellules, est expulsé au dehors sans destruction du protoplasme qui continue à former les matériaux d'une nouvelle sécrétion.
- **Onychomycose** : (gr.*onux*, ongle ; *mukês*, champignon) lésion produite au niveau des ongles par des champignons parasites.
- **Panniculite** : inflammation du tissu graisseux sous cutané ou pannicule adipeux.
- **PAS** : Periodic Acid-Schiff = colorant spécial permettant de mettre en évidence certains éléments particuliers en les colorant en rouge : le glycogène, les mucopolysaccharides, les champignons et les débris tissulaires.
- **Pattern** : type ou modalité, clinique ou histologique.
- **Périfolliculite** : inflammation de la peau qui entoure les follicules pileux.
- **Poils tylotriches** : poils dispersés dans le pelage et qui en dépassent légèrement. Leur follicule pileux est de plus grande taille avec un seul poil épais, entouré au niveau de la glande sébacée, d'un complexe annulaire de tissu neurovasculaire. Ils semblent être des mécanorécepteurs du toucher d'adaptation rapide. Les coussinets tylotriches, hautement vascularisés et bien innervés, sont des récepteurs du toucher d'adaptation lente.
- **Psoriasiforme** : squame s'enlevant aisément par le grattage. Elle est de grande taille, épaisse et amiantacée.
- **Pityriasiforme** : squame de petite taille, blanchâtre et pulvérulente, qui ressemble à du son.
- **Pyogranulome** : granulome avec un fort contingent de polynucléaires neutrophiles.
- **Spongiose** : terme histologique désignant une infiltration œdémateuse intercellulaire donnant à l'épiderme un aspect spongieux.
- **Squame** : petite pellicule blanchâtre ou grisâtre, correspondant à une perte plus ou moins importante d'éléments de la couche cornée. Les deux types les plus courants, en médecine vétérinaire, sont la squame psoriasiforme et la squame pityriasiforme. Accompagnée ou non d'une surproduction de sébum, la production de squames intervient dans le syndrome kérato-séborrhéique. Elle est une lésion primaire dans les troubles primaires de la

kératinisation (par exemple dans l'adénite sébacée granulomateuse). C'est une lésion secondaire fréquente dans les dermatoses chroniques.

- **Trichohyaline** : protéine sans forme, contenue dans les granules cytoplasmiques éosinophiliques (rouges), dans la gaine épithéliale interne (GEI), associée à la synthèse de kératine et assurant l'agencement en faisceaux parallèles des molécules de kératine.
- **Turn-over** : renouvellement.
- **Tylotriches** : Cf. poils tylotriches.
- **Vernix caseosa** : Matière grasse comparée à du saindoux qui, chez beaucoup de nouveau-nés, s'étale en couche plus ou moins épaisse sur la région dorsale, les plis axillaires et inguinaux. Elle serait due à une hypersécrétion de l'appareil pilo-sébacé du fœtus.
- **Vibrisses** : poils situés au niveau du museau, des lèvres, des paupières, de la face, du cou et des organes carpiens chez le chat. Ces poils sont épais, raides et à extrémité pointue. Ils semblent être des mécanorécepteurs du toucher d'adaptation lente (organe tactile). La région de l'isthme est entourée par du tissu nerveux et par un lac sanguin cloisonné. Lorsque l'extrémité de la vibrisse est stimulée, la base du follicule bouge et est à l'origine ainsi de l'initiation et de la transmission d'une impulsion nerveuse.

Bibliographie

- 1-ALHAIDARI Z. (2001)
Adénite sébacée, particularités raciales.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **36**, 3, 297-300
- 2-ALHAIDARI Z. (2000)
Adénite sébacée : entité clinique ou modalité réactionnelle.
In : CNVSPA (eds.).15^{ème} journées annuelles du GEDAC. Marseille, 3-4 Juin 2000, 43-48
- 3-ALHAIDARI Z. (1999)
Sebaceous adenitis. Clinical problems with the histopathological diagnosis.
In : Proceeding of the 16th Annual Congress of the ESVD-ECVD. Helsinki, 12 aout 1999, 55-59
- 4-ALHAIDARI Z. (1992)
Alopécies du chien.
In : Encyclopédie vétérinaire-Dermatologie. Elsevier, Paris, 2, (3100), 1-5
- 5-ALHAIDARI Z. (1991)
Les alopecies.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **26**, 4, 285-300
- 6-ALHAIDARI Z., VON TSCHARNER Cl. (1997)
Anatomie et physiologie du follicule pileux chez les carnivores domestiques.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **32**, 3, 181-194
- 7-ANTTILA M. (1999)
Sebaceous adenitis. Histopathological problems with the clinical diagnosis.
In : Proceeding of the 16th Annual Congress of the ESVD-ECVD. Helsinki, 12 aout 1999, 60-61
- 8-BAER K., SHOULBERG N., HELTON K. (1993)
Sebaceous adenitis-like skin disease in two cats.
Vet.Pathol. **30**, 5, 437
- 9-BENSIGNOR E., CARLOTTI D.N. (1997)
Quel est votre diagnostic. Une chienne Akita Inu de 18 mois souffre d'une dermatose prurigineuse et alopeciante depuis un an. Plusieurs examens et traitements n'ont permis de rémission définitive.
Point vét. **28**, 187, 82-84
- 10-BERBIS P. (2001)
Acitrétine.
Ann.Dermatol.Vénéreol. **128**, 737-745
- 11-BOUHANNA L. (1998)
Poil et dynamique pileuse chez les carnivores : techniques d'appréciation (phototrichogramme et tractiophototrichogramme).
Point vét. **29**, 192, 427-432

- 12-BOURDEAU P. (1996)
Le follicule pileux.
CES de Dermatologie (IV), Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes, 23p.
- 13-BOURDEAU P. (1983)
Notions sur la glande sébacée et quelques aspects de son fonctionnement.
Point vét. **15**, 75, 347-352
- 14-CARLOTTI D.N. (1995)
Alopécies non hormonales.
In : CNVSPA (eds.). Congrès annuel, Paris, 26 Novembre 1995, 15-18
- 15-CARLOTTI D.N. (1983)
Séborrhée canine.
Point vét. **15**, 75, 355-364
- 16-CARLOTTI D.N., GERMAIN P.A. (2004)
Etat kératoséborrhéique chronique chez un Bouvier bernois.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **2**, 25-26
- 17-CARLOTTI D.N., BENSIGNOR E. (2002)
Management of keratoseborrheic disorders.
Eur.J.companion Anim.Pract. **12**, 2, 123-133
- 18-CARLOTTI D.N., PIN D. (2002)
Diagnostic dermatologique. Approche clinique et examens immédiats.
Masson (collection : abrégés vétérinaires). Paris, 99p.
- 19-CAROTHERS M.A., KWOCKKA K.W., ROJKO J.L. (1991)
Cyclosporine-responsive granulomatous sebaceous adenitis in a dog.
J.am.vet.med.Assoc. **198**, 9, 1645-1648
- 20-CARPENTER J.L., THORNTON G.W., MOORE F.M., et al. (1987)
Idiopathic periadnexal multinodular granulomatous dermatitis in 22 dogs.
Vet.Pathol. **24**, 1, 5-10
- 21-CHU D.H., HAAKE A.R., HOLBROOK K., et al. (2003)
The structure and development of skin.
In : Freedberg I.M. et al (eds.). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed.
McGraw-Hill, New York, 58-88
- 22-DE MANUELLE T., ROTHSTEIN E. (2002)
Food allergy and nutritionally related skin disease.
In : Thoday K. et al (eds.). Advances in veterinary dermatology. vol 4. Proceedings.
Blackwell publishing, Oxford, 224-230
- 23-DUNSTAN R.W., HARGIS A.M. (1995)
The diagnosis of sebaceous adenitis in Standard Poodle dogs.
In : Bonagura J.D. (ed.). Kirk's current veterinary therapy XII. W.B. Saunders Co,
Philadelphia, 619-622

- 24-ELIAS P.M., FEINGOLD K.R., FLUHR J.W. (2003)
Skin as an organ of protection.
In : Freedberg I.M. et al (eds.). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed.
McGraw-Hill, New York, 107-117
- 25-EVANS H.E. (1993)
Miller's anatomy of the dog. 3rd Edition.
W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1113p.
- 26-FARGEAS J. (1995)
Peau et pelage.
In : SFC (eds.). «Peau et pelage». Séminaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 10-11 novembre, 50-91
- 27-FONTAINE J. (1993)
Les acides gras essentiels en dermatologie des animaux de compagnie.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **28**, 2, 167-175
- 28-GARNIER M., DELAMARE V. (2002)
Le GARNIER/DELAMARE. Dictionnaire des termes de médecine. 27^{ème} édition.
Maloine. Paris, 1001p.
- 29-GAY-BATAILLE B. (2004)
Alternative thérapeutique originale lors d'adénite sébacée.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **5**, 21-23
- 30-GRAU H., WALTER P. (1975)
Précis d'histologie et d'anatomie microscopique des animaux domestiques.
Vigot frères, Paris, 188p.
- 31-GROSS T.L., STANNARD A.A., YAGER J.A. (1997)
An anatomical classification of folliculitis.
Vet.Dermatol. **8**, 147-156
- 32-GROSS T.L., IHRKE P.J., WALDER E.L. (1992)
Veterinary Dermopathology. A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease.
Mosby-Year Book. Saint-Louis, 520p.
- 33-GUAGUERE E. (2000)
Adénite sébacée granulomateuse (phase terminale) chez un Akita Inu.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **35**, 47-48
- 34-GUAGUERE E. (1996)
Les alopecies d'origine génétique chez le chien.
Point vét. **28** (numéro spécial), 155-160
- 35-GUAGUERE E. (1990)
Le syndrome kératoséborrhéique.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **25**, 2, 117-203

- 36-GUAGUER E. (1990)
Les rétinoïdes de synthèse en dermatologie des carnivores.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **25**, 4, 419-427
- 37-GUAGUER E. (1988)
Utilisation des rétinoïdes de synthèse en dermatologie des Carnivores.
In :CNVSPA (eds.). Congrès annuel GEDAC, Oléron, Juin 1988, 1-7
- 38-GUAGUER E. (1985)
Topiques kératomodulateurs en dermatologie des carnivores.
Point vét. **17**, 92, 475-481
- 39-GUAGUER E., ALHAIDARI Z. (1995)
Approche diagnostique des troubles primaires de la kératinisation chez le chien.
In : CNVSPA (eds.). Congrès annuel, Paris, 26 Novembre 1995, 7-11
- 40-GUAGUER E., STEFFAN J., OLIVRY T. (2004)
Cyclosporin A : a new drug in the field of canine dermatology.
Vet.Dermatol. **15**, 61-74
- 41-GUAGUER E., HUBERT T., MULLER A. (2003)
Troubles de la kératinisation chez le chien : actualités cliniques.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **38**, 1, 9-21
- 42-GUAGUER E., NOGUES J.P., DEGORCE F., et al. (1997)
Granulomatous sebaceous adenitis in 7 Belgian Sheepdogs.
In : Proceeding of the 14th Annual Congress ESVD-ECVD. Pisa, 5-7 septembre, 191
- 43-GUAGUER E., ALHAIDARI Z., MAGNOL J.P. (1990)
Adénite sébacée granulomateuse : à propos de trois cas.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **25**, 2, 169-175
- 44-HARVEY R.G., MCKEEVER P.J., BENSIGNOR E. (TRAD.) (2000)
Manuel de dermatologie canine et féline. Une approche orientée du diagnostic au traitement.
Masson. Paris, 240p.
- 45-HERIPRET D. (2001)
Caniche.
Prat.méd.chir.Anim.Cie. **36**, 3, 225-229
- 46-HORWITZ L.N., IHRKE P.J. (1977)
Canine seborrhea.
In : Kirk R.W. (ed.). Current veterinary therapy VI. W.B. Saunders Compagny, Philadelphia, 519-527
- 47-IHRKE P.J. (1979)
Canine seborrheic disease complex.
Vet.clin.North Am.Small Anim.Pract. **9**, 1, 93-106

- 48-IHRKE P.J., SCHWARTZMAN R.M., McGINLEY K., et al. (1978)
Microbiology of normal and seborrheic canine skin.
Am.J.vet.Res. **39**, 9, 1487-1489
- 49-JACKSON D., McQUEEN L., JENKINSON D.M., et al. (1986)
Passage of lanthanum through the intercellular spaces of the sebaceous gland.
Res.vet.Sci. **40**, 48-53
- 50-JENKINSON D.M. (1990)
Sweat and sebaceous glands and their function in domestic animals.
In : Von Tscherner C., Halliwell R.E.W. (eds.). Advances in veterinary dermatology. vol 1.
Proceedings. Bailliere Tindall, London, 229-251
- 51-JENKINSON D.M., LLOYD D.H. (1979)
The topography of the skin surface of cattle and sheep.
Br.vet.J. **135**, 376-379
- 52-KIM YAI-ASADI A., JIH M.H., FREEDBERG I.M. (2003)
Epidermal cell kinetics, epidermal differentiation, and keratinization.
In : Freedberg I.M. et al (eds.). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed.
McGraw-Hill, New York, 89-98
- 53-KIRK R.W. (1991)
Nutrition and the integument.
J.small Anim.Pract. **32**, 283-288
- 54-KUNKLE G.A. (2000)
Alopecia.
In : Ettinger S.J., Feldman E.C. (eds.). Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of
the dog and the cat. Fifth edition. W.B.Saunders Company, Philadelphia, 29-31
- 55-KWOCHKA K.W. (1993)
Overview of normal keratinization and cutaneous scaling disorders of dogs.
In : Griffin C.E., Kwochka K.W., Mac Donald J.M. (eds.). Current veterinary dermatology
The science and art of therapy. Mosby-Year book, St Louis, chap.16, 167-175
- 56-KWOCHKA K.W. (1993)
Primary keratinization disorders of dogs.
In : Griffin C.E., Kwochka K.W., Mac Donald J.M. (eds.). Current veterinary dermatology
The science and art of therapy. Mosby-Year book, St Louis, chap. 17, 176-190
- 57-KWOCHKA K.W. (1993)
Symptomatic topical therapy of scaling disorders.
In : Griffin C.E., Kwochka K.W., Mac Donald J.M. (eds.). Current veterinary dermatology
The science and art of therapy. Mosby-Year book, St Louis, chap. 18, 191-202
- 58-KWOCHKA K.W. (1993)
Retinoids and Vitamin A therapy.
In : Griffin C.E., Kwochka K.W., Mac Donald J.M. (eds.). Current veterinary dermatology
The science and art of therapy. Mosby-Year book, St Louis, chap.19, 203-210

59-KWOCHKA K.W. (1993)

The structure and function of epidermal lipids.
Vet.Dermatol. **4**, 151-159

60-KWOCHKA K.W. (1993)

Keratinization abnormalities : understanding the mechanisms of scale formation.
In : Ihrke P.J. et al (eds.). Advances in veterinary dermatology. vol 2. Proceedings. Pergamon Press, Oxford, 91-111

61-KWOCHKA K.W. (1991)

In vivo and in vitro examination of cell proliferation kinetics in the normal and seborrheic canine epidermis.
In : Proceeding. Annual members' meeting of the AAVD-ACVD, Scottsdale, 46

62-KWOCHKA K.W. (1989)

Retinoids in dermatology.
In : Kirk R.W. (ed.). Current veterinary therapy X : Small animal practice. W.B. Saunders Compagny, Philadelphia, 553-559

63-KWOCHKA K.W., RADEMAKERS A.M. (1989)

Cell proliferation of epidermis, hair follicles, and sebaceous glands of beagles and cocker spaniels with healthy skin.
Am.J.vet.Res. **50**, 4, 587-591

64-KWOCHKA K.W., RADEMAKERS A.M. (1989)

Cell proliferation kinetics of epidermis, hair follicles, and sebaceous glands of cocker spaniels with idiopathic seborrhea.
Am.J.vet.Res. **50**, 11, 1918-1921

65-LLOYD D.H. (1989)

Essential fatty acids and skin disease.
J Small Anim Pract. **30**, 4, 207-212

66-LLOYD D.H., GARTHWAITE G. (1982)

Epidermal structure and surface topography of canine skin.
Res.vet.Sci. **33**, 99-104

67-LOVELL J.E., GETTY R. (1957)

The hair follicle, epidermis, dermis, and skin glands of the dog.
Am.J.vet.Res. **18**, 10, 873-885

68-MARSHALL C., WILLIAMS J. (1990)

Re-establishment of hair growth, skin pliability and apparent resistance to bacterial infection after dosing fish oil in a dog with sebaceous adenitis.
In : Von Tscherner C., Halliwell R.E.W. (eds.). Advances in veterinary dermatology vol 1. Bailliere Tindall, London, 446

69-MARTINI M.C., CHIVOT M., PEYREFITTE G. (1995)

Les hydrocarbures.
In : Cahier d'esthétique-cosmétologie. Cosmétologie vol 3. Simep/Masson, Paris, 39-40

- 70-MARTINS C., TELLECHEA O., MARIANO A., et al. (1997)
Sebaceous adenitis.
J am. Acad Dermatol. **36**, 5, 845-846
- 71-MASON I.S., LLOYD D.H. (1993)
Scanning electron microscopical studies of the living epidermis and stratum corneum in dogs.
In : Ihrke P.J. et al (eds.). Advances in veterinary dermatology. vol 2. Proceedings. Pergamon Press, Oxford, 131-139
- 72-McALLISTER M.M. (1991)
Adenohypophysitis associated with sebaceous gland atrophy in a dog.
Vet.Pathol. **28**, 4, 340-341
- 73-McMASTER J.D., JENKINSON D.E., NOBLE R.C., et al. (1986)
Output of triglyceride from the sebaceous gland and to the skin surface of cattle.
Res.vet.Sci. **41**, 242- 246
- 74-MEDLEAU L., HNILIAC K.A. (2001)
Sebaceous adenitis.
In : Small Animal Dermatology. A color atlas and Therapeutic guide. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 223-224
- 75-MEYNADIER J. (1980)
Précis de physiologie cutanée.
Ed. de la Porte Verte, Paris, 292p.
- 76-MIALOT M. (1993)
Histologie de la peau normale.
In : Encyclopédie Vétérinaire-Dermatologie. Elsevier, Paris, 2, (0100), 1-8
- 77-MOOUTHON G., GENE P. (1986)
Propriétés biochimiques de la peau.
In : SFC (eds.). Peau & pelage. Séminaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 14-15 février, 132-142
- 78-NESBITT G.H. (1986)
Structure et fonctions de la peau.
In : Précis de dermatologie du chien et du chat. Vigot, Paris, chap.1, 1-14
- 79-NESBITT G.H. (1986)
Le syndrome séborrhéique.
In : Précis de dermatologie du chien et du chat. Vigot, Paris, chap.9, 111-115
- 80-NOXON J.O. (1997)
Miscellaneous diseases of the skin.
In : Leib M.S., Monroe W.E. (eds.). Practical small animal internal medicine. WB. Saunder Co, Philadelphia, 83-97

- 81-OLIVRY T., MULLER R.S., WALDER E.J., et al. (1993)
Anatomie et physiologie microscopique de la peau.
In : Encyclopédie vétérinaire-Dermatologie. Elsevier, Paris, 2, (0200), 1-13
- 82-PANICH R., SCOTT D.W., MILLER W.H. (1991)
Canine cutaneous sterile pyogranuloma/granuloma syndrome : a retrospective analysis of 29 cases (1976 to 1988).
J.am.Anim.Hosp.Assoc. **27**, 5, 519-528
- 83-PARADIS M. (1996)
Les séborrhées primaires héréditaires.
Point vét. **28**, (n°spécial), 559-562
- 84-PATERSON S. (1998)
Sebaceous adenitis.
In : Skin disease of the dog. Blackwell Science, Oxford, 257-259
- 85-POWER H.T., IHRKE P.J. (1995)
The use of synthetic retinoids in veterinary medicine.
In : Bonagura J.D., (ed.). Kirk's current veterinary therapy XII. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 585-590
- 86-POWER H.T., IHRKE P.J. (1990)
Synthetic retinoids in veterinary dermatology.
Vet.clin.North Am.Small Anim.Pract. **20**, 6, 1525-1539
- 87-PROST C. (1997)
Adénite sébacée granulomateuse, Etude rétrospective de 13 cas.
In : CNVSPA (eds.). 12^{èmes} Journées annuelles du GEDAC. Toulouse, 255-256
- 88-REES C. (1999)
Noninsecticidal veterinary shampoo components.
Compend.contin.Educ.Pract.Vet. **21**, 1, 55-64
- 89-REICHLER I.M., HAUSER B, SCHILLER I., et al. (2001)
Sebaceous adenitis in the Akita : clinical observations, histopathology and heredity.
Vet. Dermatol. **12**, 243-253
- 90-REICHLER I.M., HAUSER B, SCHILLER I., et al. (2000)
Clinical and histopathological course, management and heredity of sebaceous adenitis in the Akita dog.
Vet.Dermatol. **11** (suppl.1), 17
- 91-RENFRO L., KOPF A.W., GUTTERMANN A., et al. (1993)
Neutrophilic sebaceous adenitis.
Arch.Dermatol. **129**, 910-911
- 92-ROBSON D.C., BURTON G.G. (2003)
Cyclosporin : applications in small animal dermatology.
Vet.Dermatol. **14**, 1-9

- 93-ROSSER E.J. (2000)
Therapy for sebaceous adenitis.
In : Bonagura J.D. (eds.). Kirk's current veterinary therapy XIII : Small animal practice. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 572-573
- 94-ROSSER E.J. (1993)
Sebaceous adenitis.
In : Griffin C.E., Kwochka K.W., Mac Donald J.M. (eds). Current veterinary dermatology. The Science and Art of Therapy Mosby-Year Book. St Louis, chap.20, 211-214
- 95-ROSSER E.J. (1992)
Sebaceous adenitis.
In :Kirk R.W., Bonagura J.D. (eds.). Current veterinary therapy XI : Small animal practice. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 534-536
- 96-ROSSER E.J. Jr., DUNSTAN R.W., BREEN P.T., et al. (1987)
Sebaceous adenitis with hyperkeratosis in the Standard Poodle : a discussion of 10 cases.
J.am.Anim.Hosp.Assoc. **23**, 3, 341-345
- 97-RYBNICEK J., AFFOLTER V.K., MOORE P.F. (1998)
Sebaceous adenitis : an immunohistological examination.
In : Kwochka K.W., Willemse T., Von Tscharner C. (eds.). Advances in veterinary dermatology vol. 3. Butterworth Heinemann, Oxford, 539-540
- 98-SAURAT J.H. (1999)
Rétinoïdes.
In : Saurat J.H. et coll (eds.). Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles.3^{ème} ed. Masson, Paris, 991-994
- 99-SAUTET J. (1995)
Formations de la peau, du pigment et du pelage chez le chien.
In : SFC (eds.). «Peau et pelage ». Séminaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 10-11 novembre, 11-48
- 100-SCARFF D.H. (2000)
Sebaceous adenitis in Standard Poodles.
Vet.Rec. 146, 16, 476
- 101-SCARFF D.H. (1994)
Sebaceous adenitis in Standard Poodle.
Vet.Rec. **135**, 11, 264
- 102-SCARFF D.H., WHITBREAD T.J. (1993)
Sebaceous adenitis in the Standard Poodle.
Vet.Rec. **133**, 4, 100
- 103-SCOTT D.W. (1993)
Sterile granulomatous sebaceous adenitis in dogs and cats.
Vet.Annu. **33**, 236-243

- 104-SCOTT D.W. (1990)
The biology of hair growth and its disturbances.
In : Von Tscharner C., Halliwell R.E.W. (eds.). Advances in veterinary dermatology. vol 1. Proceedings. Bailliere Tindall, London, 3-33
- 105-SCOTT D.W. (1989)
Adénite sébacée pyogranulomateuse stérile chez un chat.
Point vét. **21**, 120, 107-111
- 106-SCOTT D.W. (1986)
Granulomatous sebaceous adenitis in dogs.
J.am.Anim.Hosp.Assoc. **22**, 5, 631-634
- 107-SCOTT D.W., PARADIS M. (1990)
A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice : Small Animal Clinic, University of Montréal, Sainte-Hyacinthe, Québec (1987-1988).
Can.vet.J. **31**, 830-835
- 108-SCOTT D.W., MILLER W.H., GRIFFIN C.E. (2001)
Structure and function of the skin.
In : Small animal dermatology. 6th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1-70
- 109-SCOTT D.W., MILLER W.H., GRIFFIN C.E. (2001)
Dermatologic therapy.
In : Muller and Kirk's, Small animal dermatology. 6th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 207-273
- 110-SCOTT D.W., MILLER W.H., GRIFFIN C.E. (2001)
Granulomatous sebaceous adenitis.
In : Muller and Kirk's, Small animal dermatology. 6th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1140-1146
- 111-SHANLEY K.J. (1990)
The seborrheic disease complex. An approach to underlying causes and therapies.
Vet.clin.North Am.Small Anim.Pract. **20**, 6, 1557-1577
- 112-SPATERNA A., ANTOGNONI S., CAPPUCINI S., et al. (2003)
Sebaceous adenitis in the dog : three cases.
Vet.Res.Comm. **27** (suppl 1), 441-443
- 113-STENN K.S., SUNDBERG J.P., SPERLING L.C. (1999)
Hair follicle biology, the sebaceous gland, and scarring alopecias.
Arch.Dermatol. **135**, 8, 973-974
- 114-STEWART L.J. (1990)
Newly reported skin disease syndromes in the dog.
Vet.clin.North Am.Small Anim.Pract. **20**, 6, 1603-1613

- 115-STEWART L.J., WHITE S.D., CARPENTER J.L. (1991)
Isotretinoin in the treatment of sebaceous adenitis in two Vizslas.
J.am.Anim.Hosp.Assoc. **27**, 1, 65-71
- 116-SUTER M.M., PANTANO D.M., AUGUSTIN-VOSS H.G., et al. (1990)
Keratinocyte differentiation in the dog.
In : Von Tscherner C., Halliwell R.E.W. (eds.). *Advances in veterinary dermatology* vol 1.
Bailliere Tindall, London, 252-264
- 117-THIBOUTOT D.M., STRAUSS J.S. (2003)
Diseases of the sebaceous glands.
In : Freedberg I.M. et al (eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed.
McGraw-Hill, New York, 672-687
- 118-VADEN S.L. (1995)
Cyclosporine.
In : Bonagura J.D. (ed.). *Kirk's current veterinary therapy XII : Small animal practice*. W.B.
Saunders Co, Philadelphia, 73-76
- 119-WHEATER P.R., YOUNG B., HEALTH J.W. (2001)
La peau.
In : *Histologie fonctionnelle*. Traduction de la 4^{ème} édition anglaise. Deboeck Université,
Bruxelles, 157-171
- 120-WHITE S.D., LINDER K.E., SCHULTHEISS P. (2000)
Sebaceous adenitis in four domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)
Vet.Dermatol. **11**, 53-60
- 121-WHITE S.D., ROSYCHUK R.A.W., SCOTT K.V., et al. (1995)
Sebaceous adenitis in dogs and results of treatment with isotretinoin and etretinate : 30 cases
(1990-1994).
J.am.vet.med.Assoc. **207**, 2, 197-200
- 122-WHITE S.D., ROSYCHUK R.A.W., SCOTT K.V., et al. (1991)
Isotretinoin and etretinate in the treatment of benign and malignant cutaneous neoplasia and in
sebaceous adenitis of longhaired dogs.
In : *Proceeding. Annual members' meeting of the AAVD-ACVD*, Scottsdale, 101
- 123-WOLTER R. (1995)
Dermatose et alimentation chez les carnivores.
Rec Méd vét. **171**, 1, 17-27
- 124-YAGER J.A, WILCOCK B.P. (1994)
*Colors Atlas and Text of Surgical Pathology of the Dog and Cat. Dermatopathology and Skin
Tumors.*
Wolfe Mosby-Year Book, London, 316p.

Sites Internet

125-Akita-Ken-France, (Page consultée le 10 février 2004)

Site officiel de l' Akita Ken France,

Adresse : <http://www.akita-France.org>

126-Chien.com, (Page consultée le 10 février 2004)

Le répertoire des races canines,

Adresse : <http://www.chien.com>

127-Dog breed info Center, (Page consultée le 10 février 2004)

Breeds,

Adresse : <http://www.dogbreedinfo.com>

128-Royal Canin, (Page consultée le 10 février 2004)

Fiches de races,

Adresse : <http://www.royalcanin.fr>

129-Société Centrale Canine, (Page consultée le 10 février 2004)

Races,

Adresse : <http://www.scc.asso.fr>

PARISOT Magali

**L'ADENITE SEBACEE GRANULOMATEUSE DU CHIEN :
DONNEES ACTUALISEES**

Thèse Vétérinaire : Lyon , le 9 novembre 2004

RESUME :

L'Adénite Sébacée Granulomateuse est une dermatose de plus en plus fréquente, dont l'étiologie reste encore incertaine (génétique, immunologique...), avec une forte prévalence pour les races Caniche Royal, Akita Inu, Vizsla, Samoyède et Berger Belge. Elle est caractérisée par un état kératoséborrhéique, des dépilations et des manchons pileux en régions crâniale et dorsale, voire une atteinte généralisée. Le diagnostic est fondé sur l'examen histopathologique qui montre une hyperkératose orthokératosique épidermique et folliculaire, l'absence de glandes sébacées et un infiltrat inflammatoire granulomateux périfolliculaire. Une approche thérapeutique rigoureuse est nécessaire : tout d'abord un traitement topique antiséborrhéique, kératolytique avec réhydratant, puis des rétinoïdes de synthèse ou de la ciclosporine si l'amélioration est jugée insuffisante.

MOTS CLES :

- adénite
- glandes sébacées
- granulome
- dermatose
- chien

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur CLAUDY
1er Assesseur :	Monsieur le Maître de Conférences MARCHAL
2ème Assesseur :	Monsieur le Professeur CADORE
Membre invité :	Monsieur le Docteur PIN

DATE DE SOUTENANCE :

9 novembre 2004

ADRESSE DE L'AUTEUR :

1 rue Pierre Dreyfus-Schmidt
90000 BELFORT