

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2006 - Thèse n° 016

**LES DERMATOSES
A MEDIATION IMMUNE RARES DES EQUIDES**

THESE

Présentée à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 18 janvier 2006
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Blandine BESSON
Née le 14 Novembre 1980
à LYON 8^{ème}



DEPARTEMENTS ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur : Stéphane MARTINOT

Au 1er JANVIER 2005

DEPARTEMENT	PR-EX	PR-1	PR-2	MC	Contrôleur, Asses. IPAC B. ISPV	AERC	Chargés de consultations et d'enseignement
DEPART SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale	Y. RICHARD			V. GLERIN-FAUBLEE 50 % A. KODJO D. GREZEL			
Pathologie infectieuse		G. BOURDOISEAU	A. LACHERETZ M. ARTOIS	J. VIALARD			
Parasitologie & Maladies parasitaires	MC. CHAUVÉ	G. CHANTREBLET	P. DEMONT C. VERNOZY	MP. CALLAIT CARDINAL L. ZENNER	S. COLARDELLE	ISPV	
Qualité et Sécurité des Aliments			A. LACHERETZ				
Législation & Jurisprudence				P. SABATIER M. DELIGNETTE 80 % K. CHALVET-MONTRAY			
Bio-Mathématiques							
DEPART DES ANIMAUX DE COMPAGNIE							
Anatomie		E. CHATELAIN	T. ROGER	S. SAWAYA	R. DA ROCHA CARARO	MCC	BENREDOUANE K. N. GAY I. GOUJON
Chirurgie et Anesthésiologie		J.P. GENEVOIS	D. FAU E. VIGUIER D. REMY		G. CHANOIT S. JUNOT K. FORTIER C. DECOSNE-JUNOT	MCC MCC MCC MCC	
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie/ Hématologie		J.P. MAGNOL C. FOURNEL	C. FLEURY	T. MARCHAL	D. WATRELOT-VIRIEUX P. BELLI D. PIN	MCC MCA MCA	I. RUBLLOT C. GALET C. ESCRIOU
Médecine interne		J.L. CADORE		L. CHABANNE F. PONCE	M. HUGONNARD	MCC	F. DURIEUX
Imagerie médicale				E. CAUVIN	J. SONET	MCC	
DEPART DES PRODUCTIONS ANIMALES							
Zootéchnie, Ethologie & Économie rurale		M. FRANCK		P. LETERME			L. MOUNIER
Nutrition et Alimentation		F. BAONNAND	M. RACHAIL-BRETIN	D. GRANCHER L. ALVES de OLIVEIRA G. EGRON-MORAND S. BUFF P. GUERIN			
Biol. & Patho de la Reproduction		P. BEZILLE	T. ALOGNINOUIWA	R. FRISHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND	D. LAURENT	MCA	N. GELAUD P. DEBARNOT D. LAURENT
Patho Animaux de Production							
DEPART SCIENCES BIOLOGIQUES							
Physiologie/thérapeutique	R. BOVIN	F. GARNIER	E. BENOIT F. GRAIN	J.J. THEBAULT J.M. BONNET-GARIN 90 % T. BURONFOSSE V. LAMBERT			
Biophysique/Biochimie		G. KECK	P. JAUSSAUD P. BERNY		C. FARMER R. SULLIVAN	IPAC IPAC	
Génétique et Biologie moléculaire							
Pharmacologie / Toxicologie / Législation du Médicament							
Langues							
DEPART HIPPIQUE							
Pathologie équine		J.L. CADORE O. LEPAGE	C. FLEURY	A. LEBLOND A. BENAMOU-SMITH			
Clinique équine							
Expertise nécropsique							

Remerciements

Au Professeur Alain CLAUDY

Je vous remercie de m'avoir accordé de votre temps. Merci de présider mon jury de thèse, en espérant qu'elle soit à la hauteur de vos attentes.

Au Professeur Didier PIN

Pour votre gentillesse, votre disponibilité, votre aide précieuse et votre regard consciencieux et aiguisé. J'ai vraiment apprécié votre encadrement. J'espère que ce travail vous satisfera et restera un bon souvenir.

Au Professeur Jean-Luc CADORÉ

Je vous apprécie et vous estime tellement. Merci pour votre patience, votre écoute et votre aide lors de mes moments de doute. La vie est parfois sinieuse mais je garde espoir de trouver ma voie.

Au Professeur Gilles BOURDOISEAU

Vous êtes un enseignant que j'admire et respecte. Merci d'avoir accepté ce rôle d'assesseur.

Merci à tous les auteurs des photos rassemblées dans cette thèse : Jean-Luc Cadoré, Cécile Magnan, Michel Payan, Didier Pin et Silvia Rufenacht.

A ma maman

« Petit oiseau à la volette, viens te percher sur mon doigt, que je te dise à la volette, un grand secret rien que pour toi : Ma maman, c'est la plus jolie de la terre, c'est ma maman à moi. Petit oiseau à la volette, porte lui ce secret pour moi. »

Comment te dire tout ce que tu m'as donné. Je suis riche de toi. Tu es une maman formidable malgré tous les doutes que tu peux avoir. Je suis fière d'être ta fille et je t'aime. Tu es toujours là, quoi qu'il arrive. Tu es si précieuse, si douce, si généreuse. Merci maman, merci infiniment pour tout ce que tu fais, tout ce que tu dis, tout ce que tu me donnes... Merci d'être une si belle maman. . .

A mon papa

« Quel est le nom du petit de la brebis ? le brebichon ». Cette question des Incollables et ma réponse resteront inoubliables. Depuis ce jour, je suis devenue ton brebichon. . .

Tu as toujours été présent et attentif. Tous tes conseils et ton soutien perpétuel m'ont permis d'avancer et de me construire. Je sais que mes doutes t'affectent et t'inquiètent, mais j'espère que, quoi qu'il arrive, tu resteras fier de moi. Je fais tout mon possible pour ne pas vous décevoir maman et toi. Je veux que vous soyez heureux. Je trouverai mon chemin. Merci de croire en moi, merci pour tout ton amour. Tu es un papa extraordinaire, fort et attentionné. Tu as tant fait pour mon bonheur. Je t'aime.

A ma sœur

Malgré nos différences, tu as toujours été là quand j'ai eu besoin de toi. Merci du fond du cœur. N'oublie pas que tu peux compter sur moi, même si je sais que tu as trouvé une épaule douce et solide. Je vous souhaite, à Eric et à toi, d'être heureux et qui sait. . .

A ma mémé

Tu as les bras grands ouverts et un cœur immense (mais aussi une tête de caboche). Je t'aime très fort (ainsi que le petit Pitou).

A mon papi

Même si la vie ne nous a pas rapprochés, merci de m'avoir donné la meilleure maman au monde.

A Jean-Pierre et Danielle

Vous êtes si attentionnés et généreux. Merci de me parrainer, merci de me soutenir. Vous êtes dans mon cœur.

A Hélène, Patrick, Olivier et Jérémy

Pour tous les bons moments passés, les chasses au trésor, les vacances à Montmélard, à Mésos, dans le Jura, . . .

A ma famille

Pour tous les instants de bonheur et les épreuves surmontées.

A Marie

Pour avoir mis au monde le petit bout d'homme qui me rend heureuse. Pour toute votre gentillesse et votre générosité.

A mon Ti'...

Je ne pouvais pas t'oublier même si ça m'a quelque peu démangé. . .

On a su construire un "nous" qui me fait rêver et t'aimer tous les jours un peu plus. Ma vie, c'est avec toi qu'elle est belle, c'est avec toi qu'elle prend toute sa dimension. . .



(Manu Larcenet, Le combat ordinaire, Tome 1)

Le cheval, mon ami, le cheval, a qui je dois tant. . .

A Toto

Je ne connais personne de plus agréable, doux, généreux et attentionné que toi.

A Josette, Guitou, Jérôme et Nicolas

A tous ces moments passés au 15 Chemin du Colombier et toutes ces balades en vélo.

A Maud,

Pour toute la spontanéité, ton dynamisme et ta gentillesse. Pour toutes les promenades avec le Lulu et l'aventure incoubliable sur la Troutout-mobile.

A Annie et Gégé

Merci pour votre gentillesse et votre accueil toujours aussi chaleureux.

A l'Etrier Nicolas Rolin

Pour m'avoir tant donné et tant appris sur le cheval comme sur la vie. . .

On rencontre tellement de personnes formidables au cours de sa vie étudiante...

A Nalex

Depuis la 5^{ème}, tant d'années sont passées. Notre histoire n'est pas des plus simples mais restera sans doute l'une des plus fortes. Tu sais tant de moi. Pour la vie, je t'adore.

A Marion

Pour tous nos fous rires, toutes nos confidences. Je t'estime tellement.

A Domitille et à Lucile

A Marie-Laure

Notre rencontre a bouleversé ma vie. Oh Marie ! Comme tu me manques. Notre amitié était si riche et enrichissante...

A Steph

Ma Ptitte Steph... Merci de m'avoir soutenu dans certaines épreuves difficiles. Tu es si pétillante de vie.

A Arnaud

« Je raconter enfin qu'il faut aimer la vie et l'aimer même si... » (Renaud)

On n'a pas des vies faciles, mais que la vie est belle ! N'oublie pas, bats toi et sois heureux.

A JB

Pour ta gentillesse et ton soutien. Pour tous les coups de téléphone...

A Mickael

Pour toutes nos discussions à n'en plus finir. Pour m'avoir permis de le rencontrer. Pour m'avoir soutenu. Merci.

A Béa

On s'est rencontré dans une année difficile. On s'est soutenu l'une l'autre, on s'est battu ensemble et on a vaincu. Félicitations ma Béa ! Je suis très fière de toi ! Malgré des chemins différents nous finirons peut-être très proches.

A Laurence,

Pour les gardes et toutes nos discussions métaphysiques. Tu m'as écouté avec tant de patience. Merci.

A Annie,

Grâce à toi, ma vie s'est retrouvée bouleversée. Et grâce à lui, je t'ai rencontrée. Ta rencontre et sa rencontre... Deux moments inoubliables de ma vie. Tu es une femme formidable, époustouflante et battante. Même si je sais combien c'est difficile, aie confiance en toi !

A Claire, Julien, Caro, Philippe, Cécile, Matthieu et Camille

Quelle chance de vous avoir rencontrés. Merci pour toutes ces soirées pleines de rires passées en votre compagnie.

A Amélie, Colombe, Ion, Séverine, Espie, Pignon et Jérem

Pour tous les bons moments et les instants plus difficiles. Merci de m'avoir intégré à votre groupe.

A Baine

Pour nos vacances au camping et la remontée des Gorges du Tarn. Tant de bons souvenirs. Merci.

A ma fille de clinique, Amélie

Tu es si douce et si gentille. Je te souhaite de réussir.

À tous ceux que je n'ai pas cités mais qui ont un jour traversé ma route avec un sourire.

À tous les professeurs qui m'ont tant enseigné et permis de construire ma vie petit à petit.

Et tous ces animaux qui comptent tant. . .

A ma Fidji

Tu me manques. Tu reste ma fille, ma princesse, mon petit dauphin sans nageoires. . . J'aurai tellement aimé pouvoir faire plus, mais je ne savais pas. . .

A ma Thais

Tu es si précieuse. Tout en toi me rend heureuse. Dès que je te regarde, un sourire apparaît sur mes lèvres et mon cœur est envahit de bonheur et d'amour.

Bientôt, des petits boudillous galoperont partout. . .

A ma Roro

Tu m'as tant apporté au moment de mon adolescence. Notre rencontre et notre histoire restent à jamais gravées dans mon cœur et dans ma tête.

A mon Arti

Si speed mais si gentil. Mon premier cheval. . .

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	17
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	18
I. PHYSIOLOGIE ET HISTOLOGIE CUTANEE	19
A. L'épiderme	20
1) Les kératinocytes et la kératinisation	20
2) Les mélanocytes.....	25
3) Les cellules de Langerhans.....	27
4) Les cellules de Merkel.....	27
B. La jonction dermo-épidermique.....	28
1) Structure.....	28
2) Composition.....	29
C. Le derme.....	31
1) Structure.....	31
2) Composition.....	31
D. L'hypoderme	32
E. Vascularisation, drainage lymphatique et innervation cutanés.....	33
1) La vascularisation	33
2) Le drainage lymphatique	34
3) L'innervation	34
F. Les annexes cutanées	35
1) Les follicules pileux.....	35
2) Les glandes sébacées	36
3) Les glandes sudorales	36
4) Les muscles arrecteurs.....	36
II. LE SYTEME IMMUNITAIRE CUTANE.....	37
A. Les acteurs de l'immunité cutanée.....	37
1) Les acteurs cellulaires.....	37
2) Les acteurs humoraux.....	42
B. Le déroulement de la réponse immunitaire cutanée	45
1) La réponse immunitaire cutanée non spécifique	45
2) La réponse immunitaire cutanée spécifique.....	49
III. IMMUNOPATHOLOGIE CUTANEE.....	51
A. Les mécanismes immunopathologiques	51
1) L'hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate	51
2) L'hypersensibilité de type II ou hypersensibilité dépendante des anticorps ou cytotoxicité médiée par les anticorps	52
3) L'hypersensibilité de type III ou hypersensibilité à complexes immuns	53
4) L'hypersensibilité de type IV ou hypersensibilité à médiation cellulaire ou hypersensibilité retardée	54
B. Les dermatoses à médiation immune	55
1) Les dermatoses à médiation immune primaire ou dermatoses auto-immunes	55
2) Les dermatoses à médiation immune secondaire ou dermatoses à médiation immune <i>sensu stricto</i>	55

DEUXIEME PARTIE : ETUDES DES DIFFERENTES ENTITES	56
I. INTRODUCTION : APPROCHE DIAGNOSTIQUE	57
II. DERMATOSES AUTO-IMMUNES.....	62
A. <i>Complexe des pemphigus</i>	62
1) Etiologie et pathogénie	62
2) Etudes spécifiques des pemphigus équin.....	64
B. <i>Pemphigoïde bulleuse</i>	82
1) Etiologie et pathogénie	82
2) Epidémiologie.....	84
3) Manifestations cliniques	85
4) Démarche diagnostique	85
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	86
C. <i>Groupe des lupus érythémateux</i>	87
1) Le lupus érythémateux systémique	87
2) Le lupus érythémateux discoïde	95
D. <i>Alopecia areata = pelade</i>	99
1) Etiologie et pathogénie	99
2) Epidémiologie.....	100
3) Manifestations cliniques	100
4) Démarche diagnostique	101
5) Pronostic	104
6) Conduite thérapeutique.....	105
E. <i>Vitiligo</i>	106
1) Etiologie et pathogénie	106
2) Epidémiologie.....	107
3) Manifestations cliniques	107
4) Démarche diagnostique	108
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	108
III. DERMATOSES A MEDIATION IMMUNE RARES	109
A. <i>Vascularites cutanées</i>	109
1) Etude générale des vascularites cutanées	110
2) Etude spécifique de deux types de vascularites	114
B. <i>Sarcoïdose équine = Affection granulomateuse généralisée</i>	117
1) Etiologie et pathogénie	118
2) Epidémiologie.....	118
3) Manifestations cliniques	118
4) Démarche diagnostique	121
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	123
C. <i>Affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique</i>	124
1) Etiologie et pathogénie	125
2) Epidémiologie.....	125
3) Manifestations cliniques	125
4) Démarche diagnostique	127
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	128
D. <i>Kératose linéaire = alopecie linéaire</i>	129
1) Etiologie et pathogénie	129
2) Epidémiologie.....	130
3) Manifestations cliniques	130
4) Démarche diagnostique	130
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	133

E. Granulome éosinophilique = Granulome collagénolytique	134
1) Etiologie et pathogénie	134
2) Epidémiologie	135
3) Manifestations cliniques	136
4) Démarche diagnostique	137
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	140
F. Nécrose nodulaire axillaire	141
1) Etiologie et pathogénie	141
2) Epidémiologie	142
3) Manifestations cliniques	142
4) Démarche diagnostique	142
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	143
G. Amyloïdose	144
1) Etiologie et pathogénie	144
2) Epidémiologie	145
3) Manifestations cliniques	145
4) Démarche diagnostique	146
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	147
H. Dermate papuleuse unilatérale	148
1) Etiologie et pathogénie	148
2) Epidémiologie	149
3) Manifestations cliniques	149
4) Démarche diagnostique	149
5) Pronostic et Conduite thérapeutique	150
I. Erythème polymorphe	151
1) L'érythème polymorphe chez l'homme	152
2) L'érythème polymorphe chez les équidés	153
IV. SYNTHÈSE : ORIENTATION CLINIQUE DES PRINCIPALES LÉSIONS DERMATOLOGIQUES	157
TROISIÈME PARTIE : CAS CLINIQUES	159
<i>Diane : Pemphigus foliacé</i>	<i>160</i>
<i>Timousse : Alopecia areata</i>	<i>167</i>
<i>For You De La Long : Vascularite</i>	<i>173</i>
<i>Chloé : Sarcoïdose</i>	<i>182</i>
<i>Imago Belli : Granulome éosinophilique</i>	<i>191</i>
CONCLUSION	196
BIBLIOGRAPHIE	197
ANNEXES	207
GLOSSAIRE	214

TABLES DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1 : COUPE SCHEMATIQUE DE LA PEAU. D'APRES [118].	19
FIGURE 2 : COUPE SCHEMATIQUE DE L'EPIDERME DU CHEVAL. D'APRES [118].	20
FIGURE 3 : SCHEMA DE LA KERATINISATION DE L'EPIDERME. D'APRES [118].	21
FIGURE 4 : SCHEMA DE LA STRUCTURE MOLECULAIRE D'UN DESMOSOME. D'APRES [31].	24
FIGURE 5 : SCHEMA DE LA DISTRIBUTION DES GLYCOPROTEINES DESMOSOMALES AU SEIN DE L'EPIDERME. D'APRES [30].	25
FIGURE 6 : SCHEMA DE LA PIGMENTATION DE L'EPIDERME. D'APRES [71].	26
FIGURE 7 : SCHEMA SIMPLIFIE DE LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE. D'APRES [50].	28
FIGURE 8 : SCHEMA SIMPLIFIE DE LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE ET DE LA STRUCTURE D'UN HEMIDESMOSOME. D'APRES [50].	30
FIGURE 9 : SCHEMA SIMPLIFIE DE LA VASCULARISATION CUTANEE. D'APRES [63].	33
FIGURE 10 : SCHEMA SIMPLIFIE DE L'INNERVATION CUTANEE. D'APRES [63].	34
FIGURE 11 : SCHEMA D'UN FOLLICULE PILEUX. D'APRES [63].	36
FIGURE 12 : LES ETAPES DE LA PHAGOCYTOSE.	41
FIGURE 13 : RESUME SIMPLIFIE DES REACTIONS IMMUNITAIRES SPECIFIQUES LORS D'UN PREMIER CONTACT ANTIGENIQUE.	50
FIGURE 14 : SCHEMA DE LA DEGRANULATION DES MASTOCYTES LORS D'HYPERSENSIBILITE DE TYPE I. D'APRES [118].	51
FIGURE 15 : SCHEMA DE LA CYTOTOXICITE MEDIEE PAR LES ANTICORPS AIDES DU COMPLEMENT LORS D'HYPERSENSIBILITE DE TYPE II. D'APRES [118].	52
FIGURE 16 : SCHEMA DE LA CYTOTOXICITE MEDIEE PAR LES ANTICORPS AIDES DU COMPLEMENT ET DE MACROPHAGES LORS D'HYPERSENSIBILITE DE TYPE II. D'APRES [118].	52
FIGURE 17 : SCHEMA DE LA CYTOTOXICITE CELLULAIRE DEPENDANTE DES ANTICORPS LORS D'HYPERSENSIBILITE DE TYPE II. D'APRES [118].	53
FIGURE 18 : SCHEMA DE LA FORMATION DE LESIONS VASCULAIRES LORS D'HYPERSENSIBILITE DE TYPE III. D'APRES [118].	54
FIGURE 19 : SCHEMA DE LA FORMATION DE LESIONS TISSULAIRES LORS D'HYPERSENSIBILITE DE TYPE IV. D'APRES [118].	54
FIGURE 20 : MECANISME PATHOLOGIQUE ABOUTISSANT AU CLIVAGE DERMO-EPIDERMIQUE LORS DE PEMPHIGOÏDE BULLEUSE.	84
FIGURE 21 : PATHOGENIE DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE.	89
FIGURE 22 : MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE LE PLUS FREQUEMMENT EVOQUE LORS DE VASCULARITES CUTANEEES : HYPERSENSIBILITE DE TYPE III.	111
FIGURE 23 : PATHOGENIE DE L'ERYTHEME POLYMORPHE.	153

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : MODALITES DES REACTIONS HISTOPATHOLOGIQUES ET DERMATOSES ENGENDRANT CE TYPE DE MODALITE. D'APRES [85, 89].	60
TABLEAU 2 : PROTOCOLES A BASE DE GLUCOCORTICOÏDES POUR LE TRAITEMENT DU PEMPHIGUS FOLIACE CHEZ LE CHEVAL.	71
TABLEAU 3 : CRITERES DE DIAGNOSTIC DU LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE CHEZ LE CHIEN. D'APRES [16].	93
TABLEAU 4 : COMPARAISON DE L'ERYTHEME POLYMORPHE ET DU SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON DE L'HOMME. D'APRES [77, 79].	152
TABLEAU 5 : ORIENTATION CLINIQUE DES PRINCIPALES LESIONS DERMATOLOGIQUES.	158

TABLE DES PHOTOS

PHOTO 1: PEMPHIGUS FOLIACE EQUIN. LESIONS SECONDAIRES : POILS SURELEVES : CROUTES FINES ACCUMULEES. (CLICHE S. RUEFENACHT, UNIVERSITE DE BERNE).....	66
PHOTO 2 ET PHOTO 3 : PEMPHIGUS FOLIACE EQUIN. LESIONS SECONDAIRES (CROUTES FINES ACCUMULEES ET SQUAMOSIS). (CLICHES JL. CADORE).....	66
PHOTO 4: PEMPHIGUS FOLIACE. CROUTES. NOMBREUX KERATINOCYTES ACANTHOLYSES ET NOMBREUX POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES DEGENERES. (COLORATION HE, G × 400) (CLICHE D. PIN).....	69
PHOTO 5 : PEMPHIGUS FOLIACE. EPIDERME-DERME. DECOLLEMENT COUCHE CORNEE, ACANTHOLYSE DU MASSIF EPIDERMIQUE AVEC KERATINOCYTES ACANTHOLYTIQUES (COLORATION HE, G × 50) (CLICHE D. PIN).....	69
PHOTO 6 ET PHOTO 7 : <i>ALOPECIA AREATA</i> : LESIONS ALOPECIQUES. (CLICHES JL. CADORE).....	100
PHOTO 8 : <i>ALOPECIA AREATA</i> (CAS CLINIQUE DE TIMOUSSE). DERME. INFILTRAT LYMPHOCYTAIRE A LTh DANS LE DERME ET AUTOUR DES FOLLICULES PILEUX. (MARQUAGE DU CD4 (LT HELPER), G × 200) (CLICHE D. PIN).....	102
PHOTO 9 : <i>ALOPECIA AREATA</i> (CAS CLINIQUE DE TIMOUSSE). DERME. INFILTRAT LYMPHOCYTAIRE A L _{Tc} DANS L'EPaisseur DE L'EPITHELIUM DES FOLLICULES PILEUX. (MARQUAGE DU CD8 (LT CYTOTOXIQUES), G × 200) (CLICHE D. PIN).....	103
PHOTO 10 : <i>ALOPECIA AREATA</i> (CAS CLINIQUE DE TIMOUSSE). VUE D'ENSEMBLE EPIDERME-DERME. ABSENCE D'INFILTRAT LYMPHOCYTAIRE A LB. (MARQUAGE DU CD79A (LB AVEC IG DE SURFACE), G × 200) (CLICHE D. PIN).....	103
PHOTO 11 : <i>ALOPECIA AREATA</i> (CAS CLINIQUE DE TIMOUSSE). DERME. INFILTRAT DE LTh ET DE CELLULES DENDRITIQUES. (MARQUAGE DU CD4 (LT HELPER), G × 400) (CLICHE D. PIN).....	104
PHOTO 12 ET PHOTO 13: VITILIGO : LESIONS DEPIGMENTEES AU NIVEAU DES PAUPIERES. (CLICHES JL. CADORE).....	107
PHOTO 14 ET PHOTO 15 : SARCOÏDOSE : LESIONS CROUTEUSES SUR LES ZONES PIGMENTEES DE LA ROBE D'UN CHEVAL APALOOSA. (CLICHES JL. CADORE).....	119
PHOTO 16 : SARCOÏDOSE : LESIONS ALOPECIQUES ET SQUAMO-CROUTEUSES SUR L'ENCOLURE D'UN CHEVAL. (CLICHE C. MAGNAN).....	119
PHOTO 17 : SARCOÏDOSE : LESIONS ALOPECIQUES ET SQUAMO-CROUTEUSES SUR LES JARRETS D'UN CHEVAL. (CLICHE PRETE PAR S. RUEFENACHT, UNIVERSITE DE BERNE).....	120
PHOTO 18 : SARCOÏDOSE : LESIONS ALOPECIQUES SUR LA LIGNE BLANCHE D'UN CHEVAL. (CLICHE PRETE PAR S. RUEFENACHT, UNIVERSITE DE BERNE).....	120
PHOTO 19 : SARCOÏDOSE. DERME PROFOND. VISUALISATION NETTE DE FORMATIONS NODULAIRES = GRANULOMES SARCOÏDAUX. (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	122
PHOTO 20 : SARCOÏDOSE. DERME. VISUALISATION DES CELLULES GEANTES PLURINUCLEEES DES GRANULOMES SARCOÏDAUX. (COLORATION HE, G × 200) (CLICHE D. PIN).....	123
PHOTO 21 : KERATOSE LINEAIRE. EPIDERME-DERME. FOLLICULITE MURALE D'INTERFACE LYMPHOCYTAIRE AVEC DEGENERESCENCE VACUOLAIRE DES KERATINOCYTES BASAUX ENGENDRANT UN DECOLLEMENT DERMO-EPIDERMIQUE. (COLORATION HE, G × 200) (CLICHE D. PIN).....	131
PHOTO 22: KERATOSE LINEAIRE. DERME. FOLLICULITE MURALE D'INTERFACE LYMPHOCYTAIRE AVEC DEGENERESCENCE VACUOLAIRE DES KERATINOCYTES BASAUX ENGENDRANT UN DECOLLEMENT DERMO- EPIDERMIQUE. (COLORATION HE, G × 400) (CLICHE D. PIN).....	132
PHOTO 23: KERATOSE LINEAIRE. EPIDERME-DERME. FOLLICULITE MURALE D'INTERFACE LYMPHOCYTAIRE. (MARQUAGE DE CD3 (LYMPHOCYTES T), G × 200) (CLICHE D. PIN).....	132
PHOTO 24 : GRANULOME EOSINOPHILIQUE : LESIONS NODULAIRES. (CLICHE S. RUEFENACHT, UNIVERSITE DE BERNE).....	136
PHOTO 25 : GRANULOME EOSINOPHILIQUE. DERME SUPERFICIEL. INFILTRAT INFLAMMATOIRE +/-NODULAIRE OU PERIANNEXIEL. (COLORATION HE, G × 50) (CLICHE D. PIN).....	138
PHOTO 26 : GRANULOME EOSINOPHILIQUE. DERME PROFOND. INFILTRAT INFLAMMATOIRE ET « IMAGES EN FLAMME ». (COLORATION HE, G × 50) (CLICHE D. PIN).....	139
PHOTO 27 : GRANULOME EOSINOPHILIQUE. DERME PROFOND. INFILTRAT INFLAMMATOIRE ET « IMAGES EN FLAMME ». (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	139
PHOTO 28 : GRANULOME EOSINOPHILIQUE. DERME PROFOND. INFILTRAT INFLAMMATOIRE AVEC NOMBREUX POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES. (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	140

PHOTO 29 : DERMATITE PAPULEUSE UNILATERALE. DERME. INFILTRAT INFLAMMATOIRE PERIVASCULAIRE ET DIFFUS. (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	150
PHOTO 30 : DIANE. PEMPHIGUS FOLIACE. LESIONS SQUAMO-CROUTEUSES ASSOCIEES A DES DEPILATIONS. ŒDEME PERIORBITAIRE. (CLICHE JL. CADORE).....	161
PHOTO 31 : DIANE. PEMPHIGUS FOLIACE. CROUTES. NOMBREUX KERATINOCYTES ACANTHOLYSES. (COLORATION HE, G × 400) (CLICHE D. PIN).....	165
PHOTO 32 : DIANE. PEMPHIGUS FOLIACE. EPIDERME. PUSTULE : NOMBREUX KERATINOCYTES ACANTHOLYSES ET NOMBREUX PNN. (COLORATION HE, G × 200) (CLICHE D. PIN).....	165
PHOTO 33 : TIMOUSSE. <i>ALOPECIA AREATA</i> : LESIONS ALOPECIQUES. (CLICHE D. PIN).....	168
PHOTO 34 ET PHOTO 35 : TIMOUSSE. <i>ALOPECIA AREATA</i> . LESIONS ALOPECIQUES NON ERYTHEMATEUSES. (CLICHES D. PIN).....	168
PHOTO 36 : TIMOUSSE. <i>ALOPECIA AREATA</i> . VUE D'ENSEMBLE EPIDERME-DERME. ATROPHIE DES FOLLICULES PILEUX. SEULES LES GLANDES SEBACEES PERSISTENT. (COLORATION HE, G × 50) (CLICHE D. PIN).....	171
PHOTO 37 : TIMOUSSE. <i>ALOPECIA AREATA</i> . DERME. FOLLICULITE MURALE INFILTRANTE. INFILTRAT D'INTERFACE LYMPHOCYTAIRE. (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	171
PHOTO 38 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. (CLICHE D. PIN).....	174
PHOTO 39 ET PHOTO 40 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. FACES MEDIALE ET LATERALE DE L'ANTERIEUR DROIT. LESIONS SQUAMO-CROUTEUSES. (CLICHES D. PIN).....	174
PHOTO 41 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. CROUTE-EPIDERME-DERME. HYPERKERATOSE ORTHOKERATOSIQUE ET INFILTRAT INFLAMMATOIRE PERIVASCULAIRE. (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	177
PHOTO 42 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. DERME. DEGENERESCENCE FIBRINOÏDE ET LEUCOCYTOCLASIE DES PNN. (COLORATION HE), G × 400) (CLICHE D. PIN).....	177
PHOTO 43 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. ODEME ET LESIONS DERMATOLOGIQUES DE L'ANTERIEUR DROIT. ANTERIEUR GAUCHE SAIN. (CLICHE M. PAYAN).....	179
PHOTO 44 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. ANTERIEUR DROIT. RAMOLLISSEMENT DU BOURRELET PERIPLIQUE ET DE LA CORNE. DISPARITION DE LA COUCHE EXTERNE DE LA PAROI DU SABOT OU PERIOPLE. (CLICHE M. PAYAN).....	180
PHOTO 45 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. ANTERIEUR DROIT. DISPARITION DE LA COUCHE EXTERNE DE LA SOLE OU PERIOPLE. (CLICHE M. PAYAN).....	180
PHOTO 46 : FOR YOU DE LA LONG. VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE. ANTERIEUR DROIT. DISPARITION DE LA COUCHE EXTERNE DE LA PAROI DU SABOT. ANTERIEUR GAUCHE SAIN. (CLICHE M. PAYAN).....	181
PHOTO 47 : CHLOE. SARCOÏDOSE. LESIONS CROUTEUSES ASSOCIEES A DES DEPILATIONS. (CLICHE JL. CADORE).....	183
PHOTO 48 : CHLOE. SARCOÏDOSE. EPIDERME-DERME. NOMBREUSES CELLULES GEANTES MULTINUCLEEES ET INFILTRAT INFLAMMATOIRE. (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	186
PHOTO 49 : CHLOE. SARCOÏDOSE. MUSCLES PEUCIERS. NOMBREUX GRANULOMES SARCOÏDAUX ET INFILTRAT INFLAMMATOIRE. (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	186
PHOTO 50 : IMAGO BELLI. GRANULOME EOSINOPHILIQUE. DERME PROFOND-HYPODERME-MUSCLES PEUCIERS. INFILTRAT INFLAMMATOIRE ET ZONES DE NECROSE DUES A LA DEGRANULATION DES PNE (IMAGES EN « FLAMME »). (COLORATION HE, G × 100) (CLICHE D. PIN).....	193

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : LES CYTOKINES. D'APRES [20, 27, 73, 91].....	207
ANNEXE 2 : STRUCTURE DES IMMUNOGLOBULINES G : MODELE DE BASE. D'APRES [20, 73].....	208
ANNEXE 3 : LES DIFFERENTS TYPES D'ANTICORPS. D'APRES [20, 36, 73].....	209
ANNEXE 4 : ACTIVATION DU COMPLEMENT ET LYSE DES AGENTS PATHOGENES. D'APRES [36].....	210
ANNEXE 5 : LISTE DES LESIONS CUTANEEES PRIMAIRES ET SECONDAIRES.	211

Introduction

En dermatologie équine, les dermatoses à médiation immune rares représentent un défi diagnostique. Compte tenu de leur variabilité clinique, ces affections, encore mal maîtrisées par le praticien équin, entrent dans de nombreux diagnostics différentiels. Elles sont rarement suspectées compte tenu de leur faible prévalence mais ne doivent cependant pas être négligées, notamment lors d'échecs diagnostiques et thérapeutiques.

Le but de cette étude est de réunir et de synthétiser les données actuellement disponibles sur les dermatoses à médiation immune rares des équidés. Chaque affection fera l'objet d'une étude détaillée (étiologie, pathogénie, épidémiologie, clinique, diagnostic et traitement).

Pour aborder l'étude de ces dermatoses, une première partie s'appliquera à rappeler les notions essentielles à connaître sur la peau et ses caractéristiques immunologiques.

Dans une deuxième partie, chaque affection sera traitée et classée dans un des deux chapitres : dermatoses auto-immunes et dermatoses à médiation immune. Un tableau d'orientation clinique permettra enfin de reclasser ces différentes affections d'une façon plus didactique.

Une troisième partie viendra illustrer cette étude en abordant quelques cas cliniques rencontrés à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (ENVL).

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS

I. PHYSIOLOGIE ET HISTOLOGIE CUTANEE

L'épaisseur de la peau varie avec l'âge, le sexe, la race mais aussi l'individu [107]. En général, l'épaisseur de la peau décroît de la partie dorsale à la partie ventrale du tronc et de la région proximale à la région distale des membres [63, 88]. L'épaisseur moyenne de la peau des équidés sur l'ensemble du corps est de 3,8mm (1,7mm à 6,3mm). Les régions de la crinière et de la queue ont une épaisseur moyenne de 6,2mm (3,8mm à 10,7mm) et la peau en continuité avec les orifices naturels a une épaisseur moyenne de 3,5mm (1,9mm à 6,2mm). L'épaisseur de la peau semble augmenter avec l'âge. [107]

En général, la structure cutanée de base est similaire chez tous les mammifères (*cf Figure 1*). La peau est un revêtement malpighien kératinisé constitué de trois couches superposées, de la surface vers la profondeur du corps :

- **l'épiderme** : épithélium pavimenteux pluristratifié kératinisé,
- **le derme** : tissu conjonctif et vasculaire,
- **l'hypoderme** : tissu conjonctif lâche adipeux.

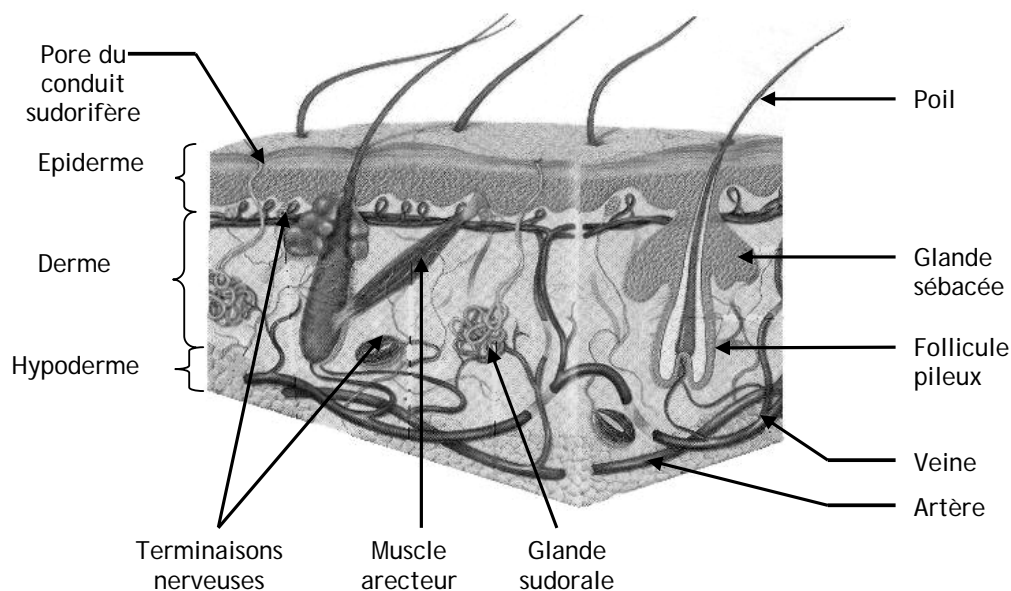


Figure 1 : Coupe schématique de la peau. D'après [118].

A. L'ÉPIDERME

Le corps est en général recouvert d'un épiderme de faible épaisseur (30 à 95µm). L'épiderme devient plus épais dans les régions de la crinière et de la queue (40 à 200µm) ainsi qu'à proximité des jonctions cutanéomuqueuses (40 à 1000µm) [107].

L'épiderme, couche la plus superficielle de la peau, est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé dans lequel on retrouve 4 populations cellulaires [88] :

- les **kératinocytes** (≈85%),
- les **mélanocytes** (≈5%),
- les **cellules de Langerhans** (3 à 8%),
- les **cellules de Merkel** (≈2%).

L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

L'épiderme repose sur une membrane basale qui le sépare du derme.

1) Les kératinocytes et la kératinisation

L'épiderme est constitué principalement de kératinocytes. La différenciation progressive des cellules de la membrane basale vers la surface de l'épiderme s'accompagne d'une multitude de changements, la kératinisation (*cf Figure 3*), et permet de différencier plusieurs couches épidermiques qui, de la profondeur vers la surface, se nomment : basale, épineuse, granuleuse, claire et cornée (*cf Figure 2*). [50]

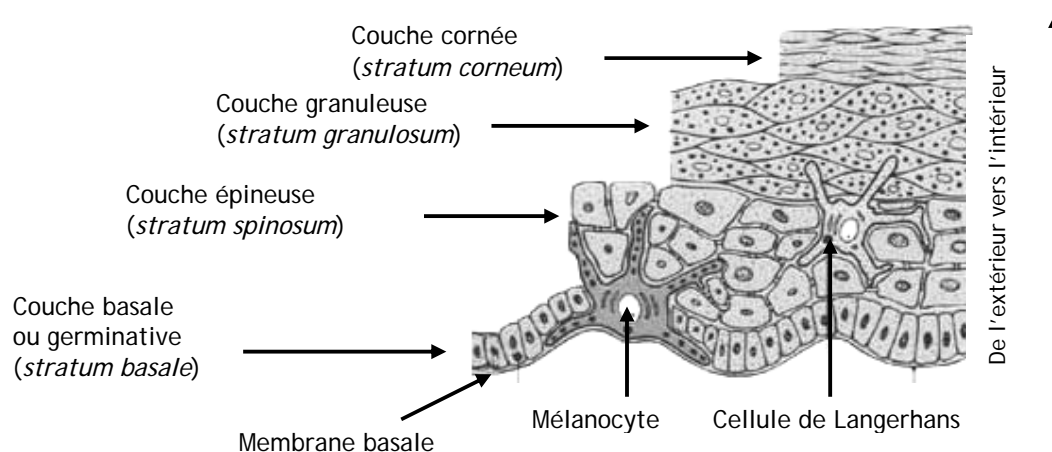


Figure 2 : Coupe schématique de l'épiderme du cheval. D'après [118].

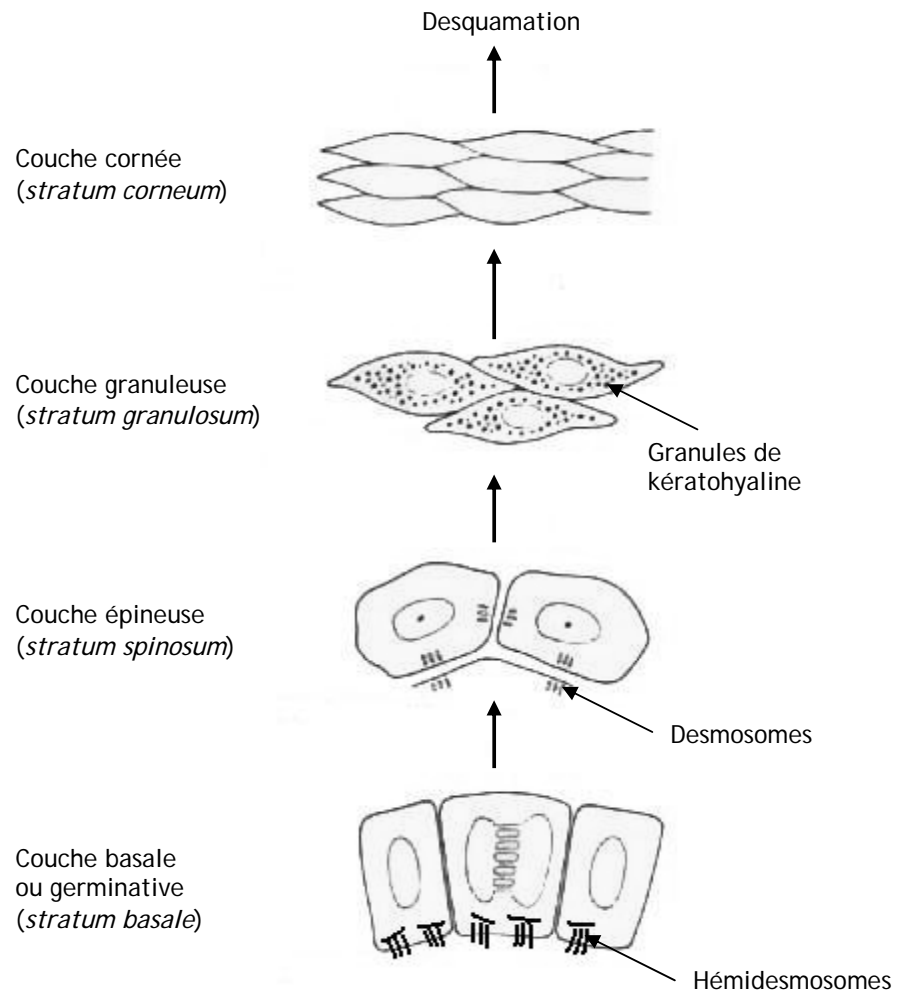


Figure 3 : Schéma de la kératinisation de l'épiderme. D'après [118].

a) La couche basale ou germinative (*stratum basale*)

La couche basale, seule couche proliférative correspond à une couche simple de kératinocytes de forme cubique ou prismatique. Le noyau de ces cellules est large, ovoïde et le rapport nucléo-cytoplasmique est élevé. Leur cytosquelette renferme des filaments intermédiaires de kératines reliés :

- aux **hémidesmosomes** (*cf paragraphe B-2)-a) Les hémidesmosomes*), qui ancrent ainsi les kératinocytes de la couche basale à la jonction dermo-épidermique et
- aux **desmosomes** (*cf paragraphe f) Les desmosomes*), qui joignent les kératinocytes entre eux.

Les kératinocytes contiennent de nombreux mélanosomes (*cf paragraphe 2) Les mélanocytes*).

b) La couche épineuse (*stratum spinosum*)

La couche épineuse tire son nom des nombreux desmosomes qui joignent les cellules et leur donnent un aspect épineux lorsque les membranes cytoplasmiques se rétractent au cours des préparations histologiques [50].

Elle est composée de plusieurs couches cellulaires. Les kératinocytes de la couche épineuse évoluent et on peut observer au sein même de cette couche des changements morphologiques. Les cellules plus profondément situées dans la couche épineuse sont polyédriques et celles plus superficielles sont beaucoup plus aplaties. [50, 88]

La couche épineuse est également pourvue de **cellules de Langerhans** (*cf paragraphe 3) Les cellules de Langerhans*), dispersées entre les kératinocytes. Ces cellules ont un rôle immunitaire important, ce sont des cellules présentatrices d'antigènes.

c) La couche granuleuse (*stratum granulosum*)

Dans la couche granuleuse, les kératinocytes sont très aplatis et leur noyau commence à dégénérer.

d) La couche claire (*stratum lucidum*)

La couche claire est une couche compacte de cellules mortes et complètement kératinisées. Elle est fine, translucide et homogène.

Cette couche ne serait apparemment **pas présente dans l'épiderme du cheval**. [88, 107]

e) La couche cornée (*stratum corneum*)

La couche cornée est la couche la plus superficielle. Cette couche peut être subdivisée selon le degré de cohésion et de densité des kératinocytes en *stratum conjunctivum* profondément et *stratum disjunctivum* superficiellement. Elle est composée de plusieurs couches de cornéocytes dans une matrice lipidique et peut ainsi remplir sa fonction de protection. La structure de cette couche cornée s'apparente à un modèle en briques (cellules) et mortier (lipides). [24, 50, 88]

(1) Les cornéocytes

Les cornéocytes sont des kératinocytes aplatis et morts. La quasi-totalité du contenu cytoplasmique (noyau, organites cellulaires) disparaît et la membrane cytoplasmique s'épaissit, formant ainsi l'enveloppe cornée. L'enveloppe cornée formée de polymères de protéines, donne aux cornéocytes la capacité d'être imperméable et de résister aux agents dénaturants. [50, 73, 88]

(2) Les cornéodesmosomes

Les desmosomes (*cf paragraphe f) Les desmosomes*) sont profondément modifiés par l'adjonction d'une nouvelle protéine, la cornéodesmosine et prennent le nom de cornéodesmosomes. Leur dégradation permettra la desquamation c'est-à-dire l'élimination des cornéocytes les plus superficiels. [71, 73]

(3) La matrice lipidique

La composition des lipides change au cours de la différenciation des kératinocytes ce qui leur permet d'assurer l'imperméabilisation de la couche cornée. [24, 50, 88]

f) Les desmosomes

Il s'agit de jonctions d'ancrage non spécifiques unissant deux cellules voisines et présentant une morphologie ultrastructurale caractéristique en **bouton pression**.

Le desmosome est une **unité structurale symétrique** (*cf Figure 4*), qui se compose de : [31, 50, 73]

- ✓ **2 plaques cytoplasmiques** (subdivisées en **1 plaque protéique interne** et **1 plaque protéique externe**) chacune reliée au cytosquelette et formée notamment de molécules de **plakoglobines**, de **plakophilines** et de **desmoplakines**,
- ✓ **2 membranes plasmiques** (celles des deux cellules adjacentes),
- ✓ **1 noyau desmosomal** interposé entre les membranes plasmiques et formé par l'interaction de **protéines transmembranaires** provenant de chaque cellule, et appartenant à la famille des **cadhérines**. Il s'agit des **desmocollines** et des **desmoglénines**.

A la différence des jonctions serrées et des jonctions adhérentes, les éléments du cytosquelette reliés aux plaques cytoplasmiques des desmosomes sont des **filaments intermédiaires** (et non des microfilaments d'actine). Dans les cellules épithéliales, il s'agit toujours de filaments intermédiaires de **cytokératine**. Les desmosomes permettent la formation de réseaux intercellulaires de cytokératine. [31, 73]

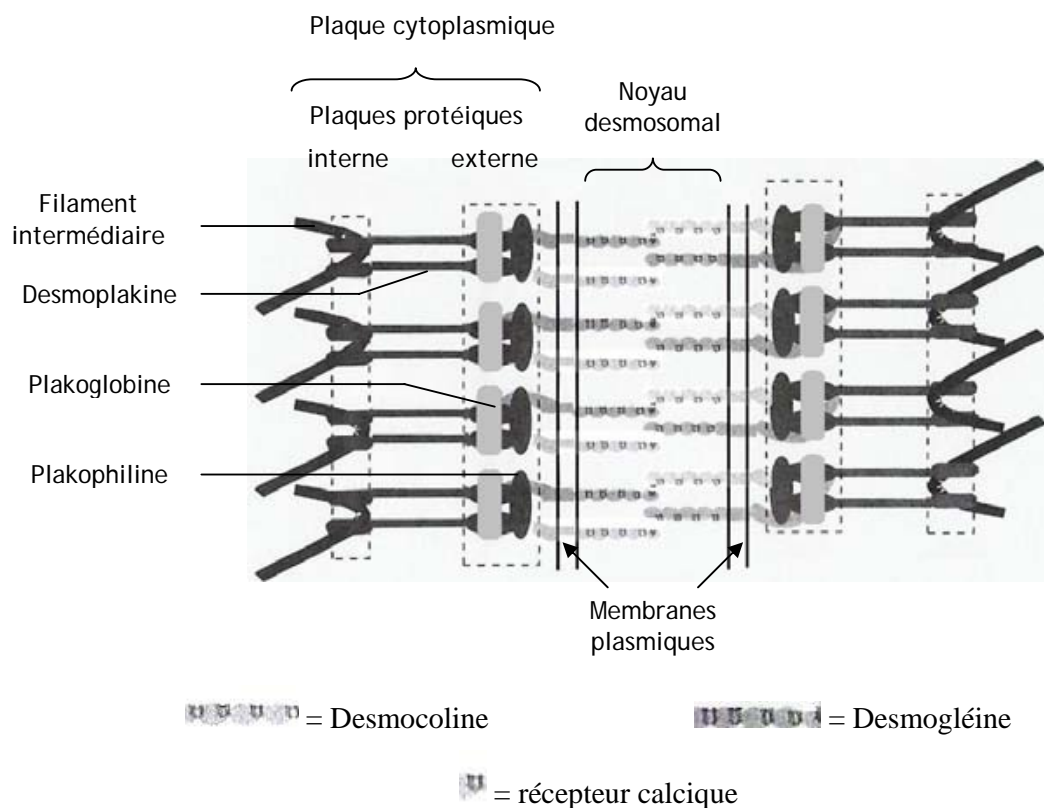


Figure 4 : Schéma de la structure moléculaire d'un desmosome. D'après [31].

L'adhésion intercellulaire a lieu au sein du noyau desmosomal. Au sein des couches basales de l'épiderme, l'adhésion desmosomale est dépendante des concentrations calciques intra et extra-cellulaires. Cette dépendance au calcium disparaît au cours de la différenciation kératinocytaire. Des études récentes portant sur les kératinocytes humains ont permis d'identifier un autre régulateur de l'adhésion intercellulaire : l'acétylcholine. [30, 73]

La desmogléine (Dsg) et la desmocoline (Dsc), protéines transmembranaires desmosomales, possèdent chacune 3 isoformes, la desmogléine I à III et la desmocoline I à III, possédant des schémas de distribution spécifiques. Les isoformes de type II sont présents dans tous les tissus pourvus de desmosomes alors que les isoformes de types I et III ne sont présents que dans certains épithéliums stratifiés. Dans l'épiderme, les cellules de la couche basale expriment principalement des desmogléines et desmocolines de type III alors que celles des couches superficielles expriment majoritairement le type I (*cf Figure 5*).

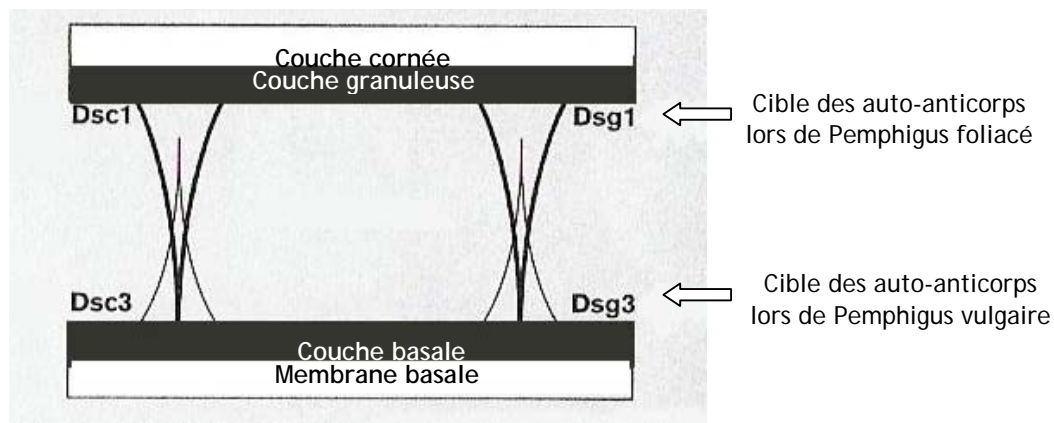


Figure 5 : Schéma de la distribution des glycoprotéines desmosomales au sein de l'épiderme. D'après [30].

2) Les mélanocytes

Les mélanocytes sont répartis en deux compartiments:

- un **compartiment épidermique**,
- un **compartiment folliculaire**.

Dans l'épiderme, les mélanocytes sont situés principalement dans la couche basale et représentent la deuxième population cellulaire. Ce sont des cellules dendritiques. Elles ont donc un aspect étoilé et leurs prolongements cytoplasmiques s'insinuent entre les kératinocytes. Les mélanocytes sont dépourvus de systèmes de jonction inter-cellulaire avec les cellules voisines mais il existe entre les mélanocytes et les kératinocytes une étroite relation. On parle d'unité épidermo-mélanique [88]. La mélanine est le pigment produit par les mélanocytes au niveau d'organites cytoplasmiques, les mélanosomes. Les mélanosomes sont des vésicules apparentées aux lysosomes. Ce sont ces mélanosomes qui passent des mélanocytes aux kératinocytes mais les mécanismes intimes du transfert sont incomplètement compris (*cf Figure 6*). Les mélanosomes se positionnent au dessus du noyau des kératinocytes pour former une sorte de « chapeau photo protecteur » [73].

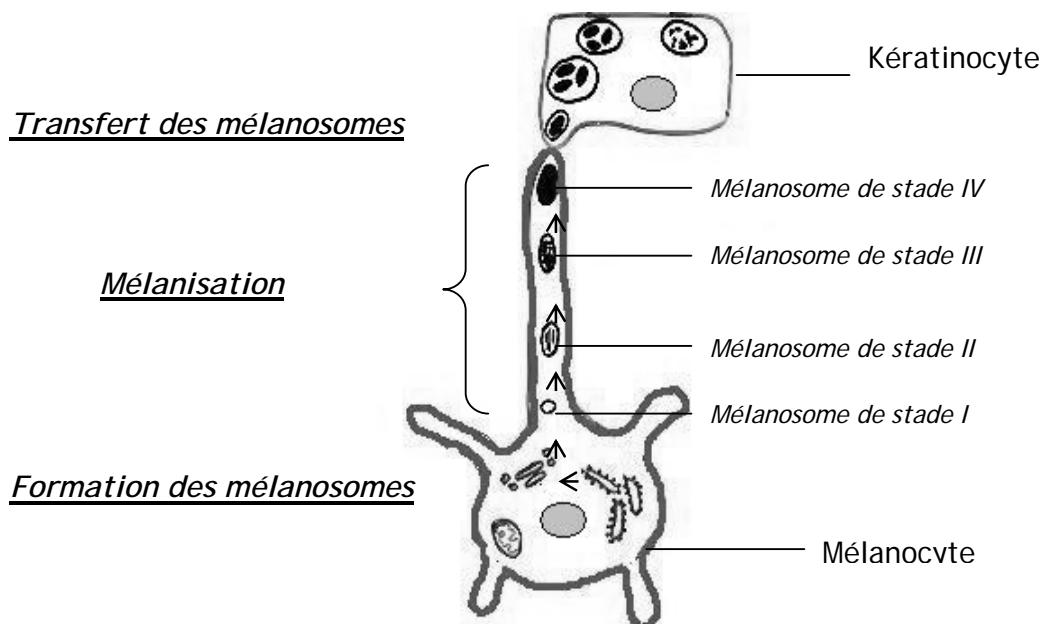


Figure 6 : Schéma de la pigmentation de l'épiderme. D'après [71].

La biochimie de la synthèse de la mélanine n'est pas encore parfaitement connue. On décrit deux types de pigments mélaniques : l'eumélanine qui est noir-marron et la phaeomélanine qui est jaune orangée. Ces pigments sont produits à partir de la L-tyrosine sous l'action de l'enzyme tyrosinase. La synthèse de la mélanine est soumise à des régulations complexes, en particulier par des hormones et des cytokines (alpha-MSH, FGF basique, HGF, insuline) ainsi que par certaines prostaglandines. Les mélanocytes synthétisent de nombreuses cytokines (IL1alpha, IL1-bêta, IL3, IL6, TNF-alpha, GM-CSF). [63, 71]

La mélanine est, en grande partie, responsable de la couleur de la peau et des phanères. On retrouve la mélanine au niveau de la couche basale de l'épiderme mais, chez les chevaux à peau foncé, on peut rencontrer la mélanine dans toutes les couches de l'épiderme. [88]

L'exposition solaire entraîne une stimulation de la mélanogénèse et une augmentation du nombre des mélanocytes soit par différenciation de mélanoblastes quiescents, soit par division cellulaire de la cellule mature. Les mécanismes d'action des rayonnements ultraviolets (UV) ne sont pas exactement connus.

Même si les mélanocytes sont en faible nombre dans l'épiderme, ils jouent d'importants rôles dont : [88]

- protection de la peau contre les radiations ionisantes en particulier les rayons ultraviolets,
- contribution au processus inflammatoires,
- participation à l'élaboration d'une identité sociale et sexuelle par la coloration.

3) Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans font partie du groupe des cellules dendritiques. Ce sont des cellules à rôle immunitaire qui sont présentes dans tous les épithéliums pavimenteux stratifiés des mammifères.

Elles sont en particulier dispersées entre les kératinocytes de la couche à épines de l'épiderme et ce, de façon régulière (3 à 10 cellules de Langerhans pour 200 kératinocytes [38]). La microscopie électronique permet de distinguer les cellules de Langerhans des mélanocytes, en mettant en évidence dans leur cytoplasme d'une part, l'absence de mélanosomes et d'autre part, la présence de petits organites discoïdes pathognomoniques (granules de Birbeck) « en forme de raquette » [38, 88].

Les cellules de Langerhans initient et propagent les réponses immunes dirigées contre les antigènes appliqués sur la peau. Elles sont capables d'ingérer des particules étrangères, y compris des micro-organismes. Après avoir capté l'antigène, les cellules de Langerhans activées quittent l'épiderme et gagnent les ganglions lymphatiques satellites où elles présentent les déterminants antigéniques aux lymphocytes T. [38, 71, 88]

4) Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont des cellules dendritiques situées de façon dispersée entre les kératinocytes basaux de la couche germinative. Ce sont des mécanorécepteurs qui auraient également des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses de l'épiderme et sur les annexes cutanées. [63, 71, 88]

B. LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE

La jonction dermo-épidermique est la région acellulaire qui sépare le derme de l'épiderme et assure l'adhérence derme-épiderme. Elle provient à la fois des kératinocytes de la couche basale et des fibroblastes du derme. Elle contrôle la perméabilité de diverses substances et permet notamment le passage des nutriments du derme vasculaire à l'épiderme avasculaire. [12, 73, 88]

1) Structure

La jonction dermo-épidermique (*cf Figure 7*) est un réseau protéique dense que l'on peut décomposer en plusieurs zones :

- la *lamina lucida*,
- la *lamina densa*,
- la *sublamina densa*.

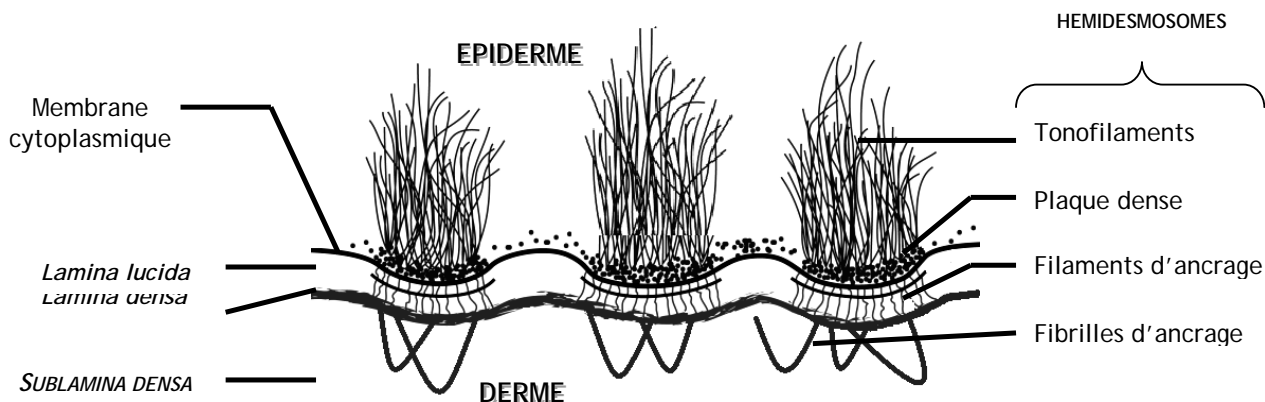


Figure 7 : Schéma simplifié de la jonction dermo-épidermique. D'après [50].

a) La *lamina lucida*

Directement en contact avec l'épiderme, la *lamina lucida* est traversée par de fins filaments d'ancrage qui vont s'insérer dans la *lamina densa* : les intégrines $\alpha_6\beta_4$, le collagène XVII ou BPAG2 et la laminine 5. La *lamina lucida* serait vraisemblablement un artéfact et donc une zone virtuelle. [6, 12, 50, 73]

b) La *lamina densa*

Elle est composée notamment de collagène de type IV et de laminines.

c) La *sublamina densa*

En continuité avec le derme mais généralement non individualisée chez les mammifères, la *sublamina densa* consiste en une matrice dense formée notamment de filaments de collagène interstitiel et de fibrilles d'ancrage. Les fibrilles d'ancrage de collagène VII forment des boucles dans lesquelles s'emprisonnent les faisceaux de collagène interstitiel. Les fibrilles d'ancrage sont également reliées au derme papillaire grâce à des plaques d'ancrage. [6, 12, 50, 73]

2) Composition

a) Les hémidesmosomes

Les hémidesmosomes, complexes multiprotéiques de 0,1 à 0,5 μm de diamètre, attachent les cellules basales à la lame basale et donc tout l'épiderme puisque celui-ci est un tissu de grande cohésion. Cette fonction d'adhésion des hémidesmosomes repose sur les liens établis entre le cytosquelette des cellules et la matrice extracellulaire. [6, 12, 50, 73]

La structure des hémidesmosomes (*cf Figure 8*) provient de l'interaction de trois classes de protéines : [6, 12, 50, 73]

- Les protéines de la plaque dense

Elles sont accolées à la membrane cytoplasmique et forment un site d'attachement pour les kératines 5 et 14. Parmi les éléments de cette plaque membranaire dense se trouvent :

- la plectine
- l'antigène 1 de la pemphigoïde bulleuse ou « Bullous Pemphigoid Antigene I » (BP230 ou BPAG1)

- Les filaments d'ancrage

A la fois connectées à la plaque dense et à la *lamina densa*, en traversant la *lamina lucida*, les protéines transmembranaires finalisent l'adhésion cellulaire à la matrice extracellulaire. De plus, il semble que leur fonction ne soit pas uniquement structurale. Ces protéines seraient indispensables à l'initialisation et à la formation des hémidesmosomes en permettant le recrutement et l'assemblage des composants hémidesmosomiaux. Ces protéines sont au nombre de trois :

- l'intégrine $\alpha_6\beta_4$
- l'antigène 2 de la pemphigoïde bulleuse ou « Bullous Pemphigoid Antigene II » (BP180, BPAG2 ou collagène XVII)
- la laminine 5

Ce complexe d'adhésion est poursuivi dans la *lamina densa* par le collagène IV et d'autres laminines.

- Les fibrilles d'ancrage

Les fibrilles d'ancrage sont représentées principalement par le collagène VII.

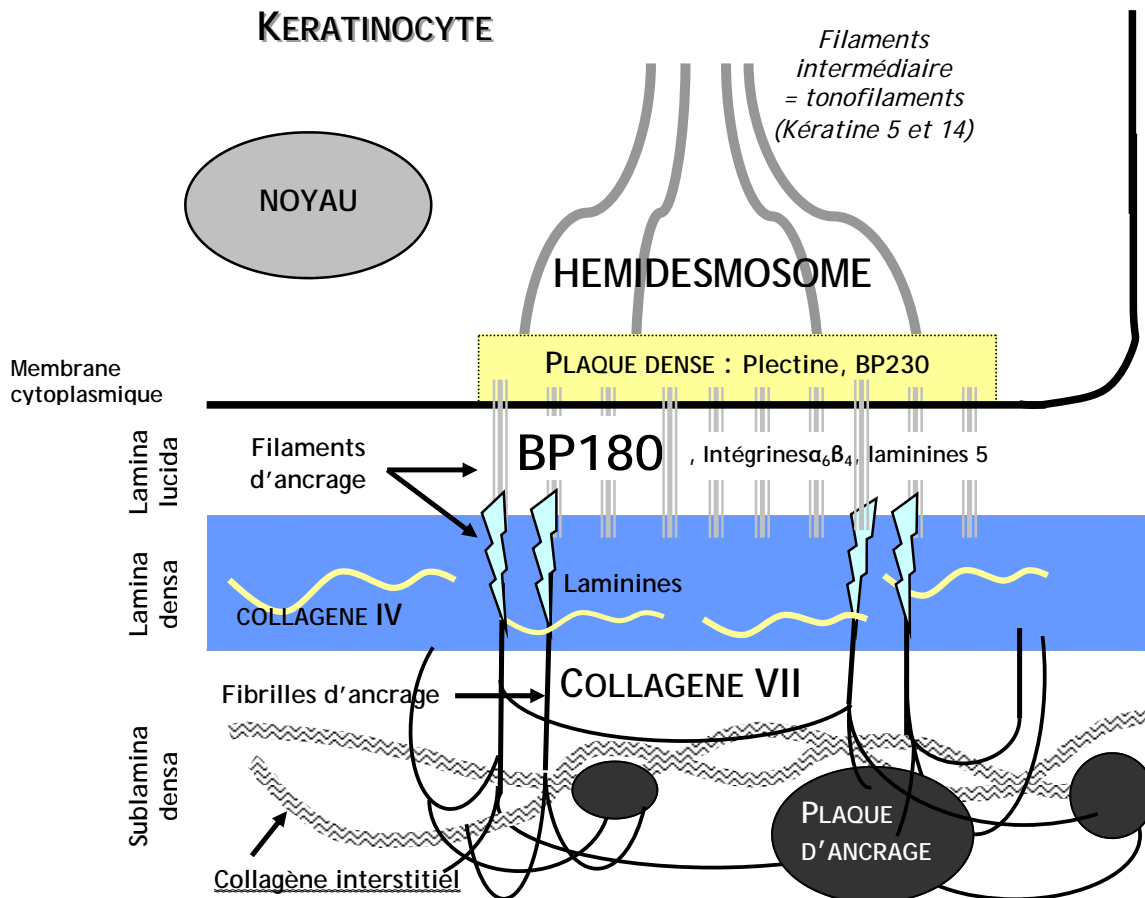


Figure 8 : Schéma simplifié de la jonction dermo-épidermique et de la structure d'un hémidesmosome. D'après [50].

b) Les adhésions focales

Ce sont de petites structures adhésives, intercalées entre les hémidesmosomes, tout au long de la membrane basale des kératinocytes. Ils forment des adhésions transitoires qui renforcent l'adhésion des kératinocytes à la membrane basale. [12, 73]

Les adhésions focales présentent une structure similaire à celle des hémidesmosomes : [12, 73]

- une plaque protéique : les protéines de cette plaque se connectent aux filaments d'actine du cytosquelette.
- des protéines transmembranaires : les intégrines $\alpha_3\beta_1$ et $\alpha_3\beta_2$ se lient à la laminine 5.

C. LE DERME

Le derme est un tissu conjonctif constitué principalement d'un réseau fibreux de cellules et d'une substance fondamentale. Il contient également les annexes cutanées.

1) Structure

Le derme peut être divisé en deux couches : [20, 50, 63]

- Le **derme superficiel** (derme papillaire) : il se situe immédiatement sous la jonction dermo-épidermique. Le terme derme papillaire, utilisé chez l'homme, provient de la présence de nombreuses papilles dermique qui servent à accroître l'adhésion et les échanges avec l'épiderme. Ces papilles sont rudimentaires ou absentes chez le cheval.
- Le **derme profond** (derme réticulaire) : il est localisé sous le derme papillaire et correspond à un tissu conjonctif dense moins riche en cellules que le derme papillaire.

2) Composition

a) Le réseau fibreux

Ce réseau est constitué d'un enchevêtrement de différents types de fibres : [73, 88]

- **Fibres de collagène** (≈ 90% de la totalité des fibres dermiques)
- **Fibres réticulaires** : elles sont composées de réticuline qui forme de fines structures de liaison entre les autres protéines.
- **Fibres élastiques**

b) La substance fondamentale

La substance fondamentale forme un gel visco-élastique qui comble les espaces intercellulaires. Elle est sécrétée par les fibroblastes et est composée de glycosaminoglycanes associés à des protéoglycanes. [73, 88]

c) Les composants cellulaires

Toutes les cellules jouant un rôle dans l'immunité cutanée seront développées dans la partie réservée au système immunitaire cutané (*cf première partie, II. Le système immunitaire cutané*)

(1) Les cellules dermiques résidentes

- Les **fibroblastes** : ces cellules synthétisent et dégradent les protéines fibreuses et la substance fondamentale du derme : ce sont donc les architectes du derme.
- Les **mastocytes** : on les retrouve dans tout le derme mais en plus grande quantité dans la couche superficielle et particulièrement le long des vaisseaux sanguins. Ces cellules contiennent de nombreux granules intra cytoplasmique riches en molécules médiatrices de l'inflammation. Les mastocytes sont donc directement impliqués dans les phénomènes inflammatoires cutanés.
- Les **histiocytes** : ce sont des cellules phagocytaires et présentatrices d'antigènes. On les retrouve particulièrement dans les espaces péri vasculaires du derme superficiel. [20, 73, 88, 107]

(2) Les cellules dermiques non résidentes, d'origine sanguine

Elles colonisent le derme en quittant le flux sanguin par diapédèse. Elles sont présentes de façon physiologique en petit nombre et se localisent préférentiellement dans le derme superficiel. Parmi elles on retrouve des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles, des polynucléaires éosinophiles, ... [20, 73, 88, 107]

d) Autres éléments

Le derme est traversé par des vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs. Il contient également des annexes cutanées. [63, 88]

D. L'HYPODERME

Il s'agit de la couche la plus profonde et en général la plus épaisse de la peau. L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche lobulaire faisant suite sans limite précise au derme. Les lobules sont séparés par des septums conjonctifs et sont remplis d'adipocytes, lieu de synthèse et de stockage des triglycérides. [20, 73, 88]

E. VASCULARISATION, DRAINAGE LYMPHATIQUE ET INNERVATION CUTANES

1) La vascularisation

La microcirculation cutanée est un système complexe indispensable au métabolisme, à la thermorégulation ainsi qu'aux défenses immunitaires de la peau. Les vaisseaux sanguins ne pénètrent pas dans l'épiderme et sont organisés en trois plexus inter-communiants (*cf Figure 9*) : [20, 39, 73, 88]

- le **plexus profond** : situé à l'interface derme-hypoderme, il irrigue l'hypoderme ainsi que la partie profonde des follicules pileux et des glandes sudorales. Des branches de ce réseau sanguin forment le plexus intermédiaire.
- le **plexus intermédiaire** : il irrigue les glandes sébacées, les muscles arrecteurs et la portion moyenne des follicules pileux. Il va, à son tour, fournir de fins vaisseaux qui constituent le plexus superficiel.
- le **plexus superficiel** : il irrigue la partie superficielle des follicules pileux et participe à la nutrition de l'épiderme qui est avasculaire.

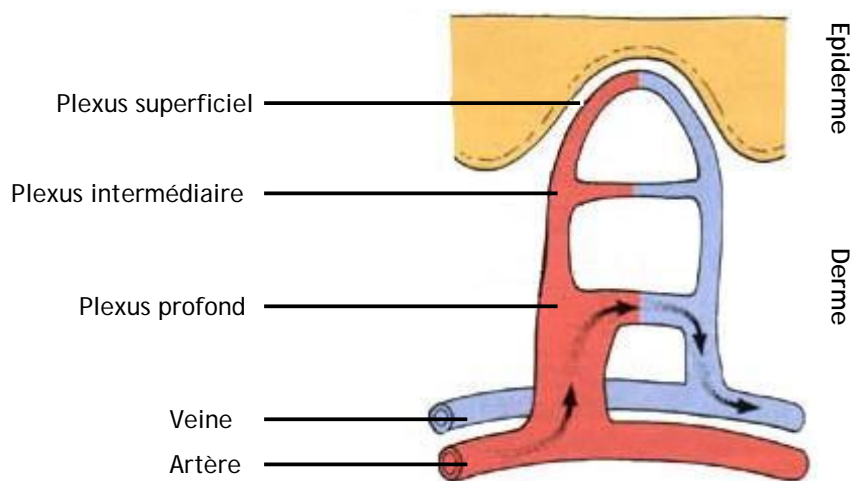


Figure 9 : Schéma simplifié de la vascularisation cutanée. D'après [63].

Le lit vasculaire se décompose en **trois parties** [73, 88] :

- les **artérioles** : elles sont formées de cellules endothéliales recouvertes de deux couches de cellules musculaires.
- les **capillaires artériels et veineux** : ils sont dépourvus d'enveloppe musculaire.
- les **veinules** : elles représentent la majorité des vaisseaux sanguins dermiques. Elles jouent un rôle physiologique très important ; c'est à leur niveau que les cellules inflammatoires sanguines quittent le torrent circulatoire pour pénétrer dans le derme.

Il existe des anastomoses artérioveineuses qui permettent de court-circuiter le lit capillaire. Ces anastomoses se retrouvent dans toute l'épaisseur du derme mais principalement dans le derme profond. Elles sont présentes sur toute la surface de la peau mais sont particulièrement nombreuses au niveau des extrémités. Elles interviennent notamment pour la thermorégulation.

2) Le drainage lymphatique

Ces vaisseaux s'organisent en un réseau capillaire lymphatique situé dans la couche superficielle du derme. Ces capillaires rejoignent ensuite un réseau de vaisseaux lymphatiques plus profonds qui permet un accès aux nœuds lymphatiques périphériques. Le drainage lymphatique assure ainsi un rôle immunitaire. [20, 73, 88]

3) L'innervation

Les fibres nerveuses cutanées s'organisent en un plexus sous épidermique et périfolliculaire. Certaines terminaisons nerveuses libres pénètrent dans l'épiderme. (cf *Figure 10*)

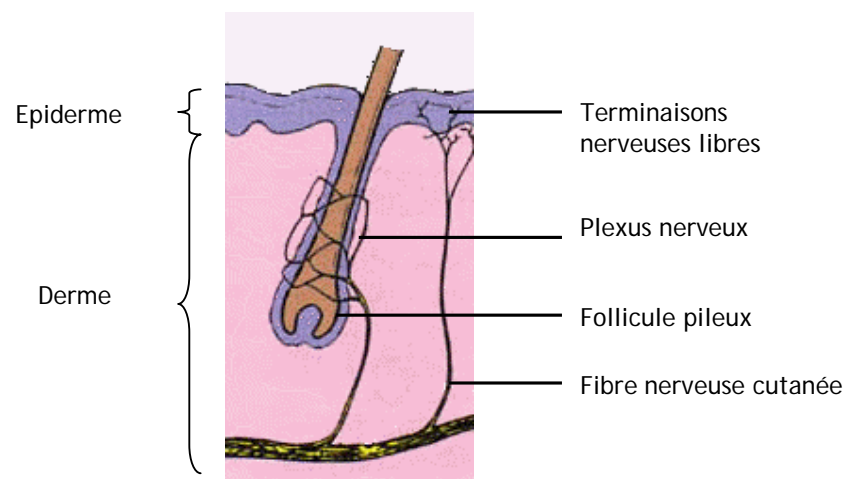


Figure 10 : Schéma simplifié de l'innervation cutanée. D'après [63].

Les fibres nerveuses cutanées exercent d'importantes fonctions motrices et sensitives : [39, 73, 88]

- les **nerfs moteurs** : ils innervent les vaisseaux sanguins, les cellules myoépithéliales des glandes apocrines et les muscles arrecteurs. Ils sont sous dépendance adrénérique et vont réguler le débit sanguin, les sécrétions glandulaires,...
- les **nerfs sensitifs** : la peau est un récepteur sensitif. Les stimuli sont détectés par différents récepteurs : les thermorécepteurs, les mécanorécepteurs, les nocicepteurs.

F. LES ANNEXES CUTANÉES

1) Les follicules pileux

Chez les équidés, le follicule pileux est un follicule simple, c'est-à-dire qu'un seul poil sort d'un ostiole folliculaire. Chaque follicule pileux est accompagné par des glandes sébacées et sudorales ainsi que par un muscle arrecteur permettant de changer l'orientation du poil. [63, 73, 88]

Le follicule pileux est composé de cinq éléments (*cf Figure 11*) :

- **la papille dermique** : elle est en continuité avec le derme et est richement vascularisée et innervée. Il s'agit de la zone nourricière. La taille de la papille dermique détermine la taille du follicule et donc la taille du poil. L'aspect histologique de cette papille varie en fonction de la période du cycle pileux :
 - en **phase anagène** (de croissance), la papille a une forme fuselée,
 - en **phase catagène** (d'involution), elle prend une forme ronde à ovale,
 - en **phase télogène** (de repos) elle est quasiment absente.
- **le bulbe pileux** ou **zone matricielle** : il est formé de cellules matricielles à activité mitotique intense pendant la phase de croissance du poil ou phase anagène. La prolifération de ces cellules matricielles donne naissance à des cellules qui en se différenciant progressent vers la surface cutanée vont donner naissance à la gaine épithéliale interne et la tige pileuse.
- **la tige pileuse** : elle comporte de l'intérieur vers l'extérieur :
 - la **medulla**,
 - le **cortex** : partie kératinisée et pigmentée,
 - la **cuticule** : assise monocellulaire de cellules aplaties et mortes, disposées à la manière de tuiles sur un toit.
- **la gaine épithéliale interne** : elle encadre et sert de moule à la tige pileuse. Elle est absente lors de la phase télogène.
- **la gaine épithéliale externe** : elle est en continuité avec l'épiderme.

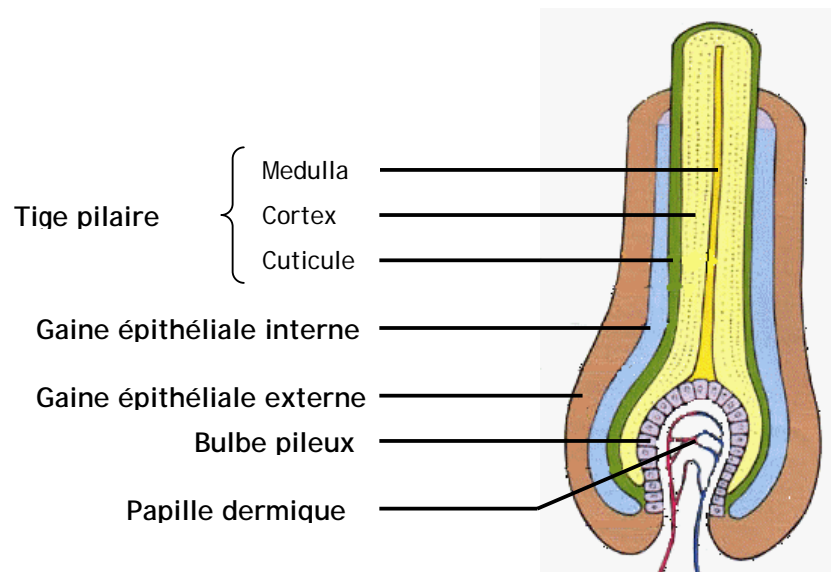


Figure 11 : Schéma d'un follicule pileux. D'après [63].

On peut diviser ce follicule pileux en **trois segments** distincts :

- **l'infundibulum** : partie supérieure qui s'étend de l'ostium folliculaire à l'abouchement de la glande sébacée.
- **l'isthme** : partie intermédiaire, peu étendue, qui va de l'abouchement du canal de la glande sébacée à l'insertion du muscle arrecteur du poil.
- **le segment inférieur** : partie profonde qui s'étend de l'insertion du muscle arrecteur à la papille dermique.

2) Les glandes sébacées

Ce sont des glandes bilobées et annexées aux poils. Elles déversent du sébum dans le canal pileux au niveau de l'infundibulum du follicule pileux. Ce sébum permet de conserver l'hydratation de la peau et joue un rôle de barrière de par sa composition. [20, 88, 107]

3) Les glandes sudorales

Ce sont des glandes exocrines dont la partie sécrétrice se trouve dans le derme profond ou dans l'hypoderme. Elles sont de types apocrine ou eccrine mais seules les glandes apocrines sont décrites chez le cheval. Ces glandes produisent la sueur [20, 63, 88, 107].

4) Les muscles arrecteurs

Les muscles arrecteurs sont annexés aux follicules pileux. Ils sont composés de faisceaux de muscles lisses et s'étendent de la partie inférieure du follicule pileux à la couche superficielle du derme. L'innervation est sympathique et la contraction déclenche le redressement des poils. Ils permettent également d'assurer la décharge des glandes sébacées. [20, 88]

II. LE SYTEME IMMUNITAIRE CUTANE

L'**immunité** est la capacité d'un organisme à se défendre contre toute agression du milieu extérieur (bactéries, virus, parasites, champignons, ...). On distingue plusieurs formes de défense immunitaire. L'**immunité innée, immédiate** dite **non spécifique** qui regroupe un ensemble de systèmes de défense généraux constituant la première ligne de défense de l'organisme. Tout au long de la vie et en fonction des agressions subies, se développe une **immunité secondaire** dite **spécifique** qui regroupe un ensemble de mécanismes de défense adapté à l'agent causal.

La notion de **système immunitaire cutané** (SIS : Skin Immune System) est introduite en 1986 par Bos et Kapsenberg [7]. La peau est un organe à l'interface avec le milieu extérieur et est doté d'un système immunitaire, spécifique et non spécifique, lui permettant de lutter contre les infections bactériennes, virales et parasitaires ainsi que de se défendre vis à vis des produits toxiques en contact avec le revêtement cutané.

A. LES ACTEURS DE L'IMMUNITE CUTANEE

Le système immunitaire cutané comprend deux groupes d'acteurs : les **acteurs cellulaires** et les **acteurs humoraux**.

1) Les acteurs cellulaires

a) Les acteurs cellulaires spécifiques de la peau

(1) Les kératinocytes

Les kératinocytes jouent un rôle majeur dans le système immunitaire cutané en synthétisant et en sécrétant une importante variété de **cytokines** (*cf annexe1*) (IL1, IL3, IL6, IL7, IL8, IL10, IL12, IL15, IL16, IL18, TNF α ainsi que de nombreux facteurs de croissance). En fonction des cytokines sécrétées, les kératinocytes vont affecter différemment la réponse immunitaire. Ils permettent notamment d'améliorer la réparation tissulaire et de moduler ou de stimuler l'inflammation. [20, 27, 73, 91]

Les kératinocytes seraient également capable d'exprimer la protéine transmembranaire du Complexe Majeur d'Histocompatibilité II (CMH II). Cette expression serait surtout remarquée sur les kératinocytes exposés à l'interféron γ . Ces kératinocytes se comporteraient alors comme des **cellules présentatrices d'antigènes** et activeraient la prolifération de lymphocytes CD4+ déjà activés mais ne seraient pas capable d'induire la prolifération de lymphocytes T naïfs.

De plus, les kératinocytes pourraient exprimer des molécules d'adhésion des leucocytes (ICAM-1 : Intra-Cellular Adhesion Molecule) qui aident les cellules circulantes à se rendre sur le site de l'inflammation. [20, 27, 73, 91]

(2) Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques. Elles représentent les principales **cellules présentatrices d'antigènes** de l'épiderme et sont, a priori, les seules cellules épidermiques capables d'activer les lymphocytes T naïfs. Une fois l'antigène capté, elles traversent la jonction dermo-épidermique, pénètrent dans les vaisseaux lymphatiques périphériques et migrent vers les nœuds lymphatiques régionaux où elles activent les lymphocytes T.

Les cellules de Langerhans sont très sensibles aux rayonnements ultraviolets et se raréfient lors d'expositions répétées. [38, 73, 91]

(3) Les mélanocytes

Les mélanocytes produisent des cytokines (IL1 α , IL1 β , IL3, IL6, TNF-alpha, GM-CSF) et participent ainsi à l'immunité cutanée [71, 73].

b) Les leucocytes

L'étude du frottis sanguin après coloration a permis, en première approche de reconnaître deux grands types de leucocytes : [106]

- les "**polynucléaires**" ou **granulocytes**, qui paraissent avoir plusieurs noyaux. Il s'agit en fait de noyaux multilobés mais le terme de polynucléaire est resté.
- les "**mononucléaires**" qui comprennent en fait deux types de cellules totalement différentes :
 - les "monocytes", cellules macrophagiques circulantes et
 - les "lymphocytes", support de l'immunité et la mémoire immunitaire.

(1) Les polynucléaires

Les polynucléaires, caractérisés par un noyau multilobé, comportent dans leur cytoplasme des granulations dont les affinités tinctoriales permettent de les classer en trois catégories [73, 91, 106] :

- *les polynucléaires neutrophiles*
- *les polynucléaires éosinophiles*
- *les polynucléaires basophiles*

Les polynucléaires sont capables de migrer vers les tissus. Les polynucléaires ont un temps de transit dans le sang assez court (demi-vie : environ 20 heures). Après leur sortie des vaisseaux sanguins dans les tissus, ils ne recirculent plus.

(a) *les polynucléaires neutrophiles (PNN)*

Les polynucléaires neutrophiles sont, en fait, dans le sang, répartis en deux secteurs : [106]

- ✓ *le secteur circulant* : c'est le seul mesuré directement lors de la prise de sang pour numération,
- ✓ *le secteur marginal* : les polynucléaires sont plaqués contre les parois des vaisseaux surtout dans la rate, le foie et les poumons. Ce secteur n'est pas mesuré alors qu'il représente une quantité égale au secteur circulant. Ces polynucléaires marginés sont fonctionnels et immédiatement disponibles.

Le passage des PNN du sang vers un foyer inflammatoire tissulaire se fait en plusieurs étapes : [106]

- **Margination et roulement** des PNN le long des cellules endothéliales.
- **Adhérence** ferme aux cellules endothéliales par l'intermédiaire de molécules d'adhérence.
- **Diapédèse** des PNN à travers l'endothélium au niveau des points de jonction de trois cellules endothéliales entre elles.

Les PNN ont un rôle primordial dans la **phagocytose** ainsi que la destruction et l'élimination du matériel phagocyté. La phagocytose se fait en plusieurs étapes. Adhésion, ingestion, formation d'une vacuole de phagocytose, le **phagosome**, ce dernier fusionne avec les granules lysosomiaux riches en enzymes hydrolytiques et protéolytiques.

Par ailleurs, les PNN participent, dans un deuxième temps, à la mise en jeu de l'immunité acquise, en libérant des chémokines capables d'attirer les lymphocytes et les cellules dendritiques. [73, 91, 106]

(b) *les polynucléaires éosinophiles (PNE)*

Les polynucléaires éosinophiles sont des cellules essentiellement tissulaires : ils naissent dans la moelle osseuse, transitent brièvement dans le sang avant de passer par diapédèse dans les tissus où ils exercent leurs fonctions. La migration des éosinophiles est régulée par des substances chimiotactiques.

Ils interviennent dans les défenses immunitaires par leur pouvoir phagocytaire et les protéines cationiques contenues dans leurs granules. Une hyperéosinophilie sanguine et tissulaire accompagne de nombreuses maladies allergiques ou parasitaires. Dans certains cas, l'accumulation importante d'éosinophiles pourrait être responsable de lésions tissulaires, dues aux substances présentes dans les granulations.

Les PNE ont des fonctions proches du PNN : ils sont doués de chimiotactisme, d'une faible capacité de phagocytose. Cependant, l'absence de lysozyme les prive de pouvoir bactéricide efficace. Par contre, ils synthétisent un certain nombre de cytokines : IL-1, IL-3, IL-5, GM-CSF. [73, 91, 106]

(c) *les polynucléaires basophiles (PNB) et les mastocytes*

Les polynucléaires basophiles et les mastocytes possèdent une origine commune à partir des cellules souches hématopoïétiques, mais ont subi une différenciation différente. PNB et mastocytes ont une physiologie commune mais sont morphologiquement différents. Contrairement aux **polynucléaires basophiles** présents uniquement dans le **sang**, les **mastocytes** ne s'observent que dans les **tissus** où ils sont souvent groupés autour de petits vaisseaux sanguins, et ne se trouvent pas dans le sang. [20, 73, 91, 106]

Les polynucléaires basophiles et les mastocytes sont doués de chimiotactisme. Ils interviennent dans les phénomènes d'hypersensibilité immédiate grâce à un récepteur de surface pour les IgE. Les interactions des IgE membranaires avec l'antigène correspondant entraînent une dégranulation des basophiles. La dégranulation libère des médiateurs chimiques de l'inflammation : [20, 73, 91]

✓ **les médiateurs préformés** :

- **l'histamine** : la quasi-totalité de l'histamine de l'organisme est stockée dans les mastocytes et les basophiles. Ses effets sont multiples (contraction des muscles lisses, vasodilatation, attraction des éosinophiles notamment).
- **l'héparine**
- **la sérotonine**
- **les enzymes protéolytiques** : tryptase, chymases, carboxypeptidases.
- **les E-CFA (Eosinophilic Chemotactic Factor of Anaphylaxis) et les N-CF (Neutrophilic Chemotactic Factor)** : ce sont des facteurs chimiotactiques pour les PNE et les PNN.
- **les cytokines**

✓ **les médiateurs néoformés** :

- **les prostaglandines, qui modulent la réaction inflammatoire.**
- **le PAF (Platelet Activating Factor) : il dérive des phospholipides membranaires et ses effets sont nombreux (contraction des muscles lisses, vasodilatation, attraction et activation des éosinophiles et des neutrophiles, activation des plaquettes notamment).**
- **les leucotriènes** : ils ont un rôle chimiotactique et augmentent la perméabilité vasculaire.

(2) Les mononucléaires

(a) Les monocytes macrophages

Les monocytes appartiennent au *système des phagocytes mononucléés* qui comprend :

- ✓ les **monocytes sanguins**
- ✓ des **cellules tissulaires** : cellules de Langerhans de l'épiderme, histiocyte dans le derme, cellules de Kupffer dans le foie, macrophages alvéolaires du poumon, macrophages pleuraux et péritonéaux des séreuses, ostéoclastes des os, ...

Une fois activée, les cellules peuvent **réaliser la phagocytose** (cf *Figure 12*), **présenter des antigènes** à leur surface et **sécréter de nombreuses cytokines** [73, 91, 106].

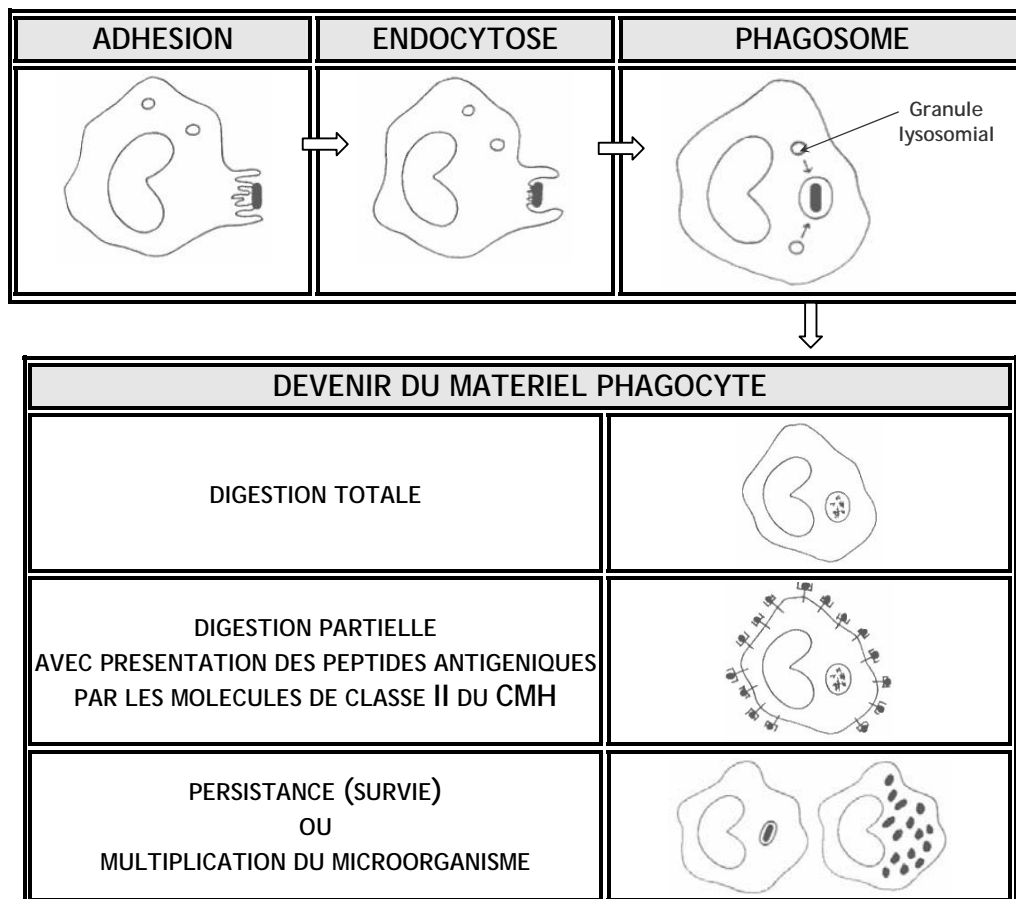


Figure 12 : Les étapes de la phagocytose.

(b) *Les lymphocytes*

Les lymphocytes sont des cellules douées d'un pouvoir de reconnaissance des antigènes. On distingue trois grandes familles de lymphocytes : [73, 91, 106]

(i) Les lymphocytes B (LB)

Ils expriment à leur surface une classe d'immunoglobulines qui constitue le récepteur pour l'antigène, le **BCR** (B Cell Receptor), capable de reconnaître l'antigène solubles dans sa conformation native. Ils sont le support de l'immunité humorale. Après stimulation antigénique, les lymphocytes B se différencient en **plasmocytes** qui sécrètent de grandes quantités d'**anticorps** spécifiques.

(ii) Les lymphocytes NK

Ils n'expriment pas de récepteurs antigéniques mais des récepteurs capables de reconnaître le **Complexe Majeur d'Histocompatibilité I** (CMH I). Avec les macrophages et les polynucléaires, les lymphocytes NK sont une des composantes de l'immunité innée cellulaire. Outre leur fonction de cytotoxicité naturelle, ils assument, par la production de cytokines et de chémokines une fonction de coopération cellulaire et interviennent dans l'orientation de la réponse immunitaire acquise.

(iii) Les lymphocytes T (LT)

Ils expriment à leur surface un récepteur capable de reconnaître l'antigène associé au CMH, le **TCR** (T Cell Receptor), ainsi qu'une autre protéine, le **CD** (Cluster of Differentiation), qui permet de distinguer deux sous-populations :

- **les lymphocytes CD8+** à fonction cytotoxique et qui reconnaissent l'antigène associé au **CMH I**.
- **les lymphocytes CD4+ naïfs** qui reconnaissent l'antigène associé au **CMH II** et qui peuvent évoluer sous deux formes :
 - *Th1*, qui favorise l'immunité cellulaire,
 - *Th2*, qui favorise l'immunité humorale.

Les lymphocytes T sont le support de l'immunité cellulaire.

2) Les acteurs humoraux

a) Les immunoglobulines (Ig)

Les Ig sont synthétisées par les lymphocytes B qui se différencient en plasmocytes en présence de l'antigène. Elles sont véhiculées par le sang et diffusent dans les espaces extracellulaires. Une partie de leur structure est variable et définit ainsi le site de fixation spécifique d'un antigène (*cf annexe 2*). La diversité de ces sites constitue le répertoire d'anticorps de l'individu. [20, 73]

On distingue plusieurs types d'anticorps (Ac) selon leur propriété : (*cf annexe 3*) [20, 73]

- Ac neutralisants
- Ac agglutinants
- Ac précipitants
- Ac opsonisants
- Ac fixant le complément
- ADCC (Antibodies Dependant Cell Cytotoxicity)

b) Les molécules médiatrices de l'inflammation

L'inflammation est modulée par ces molécules. Les médiateurs peuvent être antagonistes ou destructeurs ou inversement amplificateur ou générateur d'autres médiateurs. Tous les médiateurs et cellules immunitaires travaillent en collaboration pour maintenir l'homéostasie et protéger l'organisme contre les agents infectieux et autres substances nocives.

Le déclenchement et la poursuite de l'inflammation, sa diffusion à partir du foyer initial font appel à des facteurs qui sont synthétisés localement ou qui sont à l'état de précurseur inactif dans la circulation. [22, 91]

(1) Facteurs d'origine locale

(a) *Amines vasoactives (Histamine-Sérotonine)*

Elles sont stockées dans les mastocytes, les polynucléaires basophiles, les plaquettes. Libérées dans l'espace extracellulaire, elles produisent une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire (congestion active et oedème inflammatoire). [22, 91]

(b) *Prostaglandines et leucotriènes*

Les prostaglandines et les leucotriènes sont des acides gras synthétisés dans les membranes. Produits localement, ils ont des effets marqués, locaux (vasodilatation, douleur, attraction des polynucléaires) et généraux, tels que la fièvre. [22, 91]

(c) *Cytokines pro-inflammatoires*

Les cytokines pro-inflammatoires sont nombreuses, interconnectées, produites par différents types cellulaires parmi lesquels figurent les monocytes-macrophages et les lymphocytes T : Interleukine 1, Interleukine 6, Interleukine 8, TNF α et Interféron γ étant les plus importantes. (*cf annexe 1*) [22, 91]

(d) *Molécules d'adhérence*

Les cellules du foyer inflammatoire sont concentrées à l'endroit précis de l'organisme où l'agression a eu lieu. Ce ciblage est le résultat d'interactions complexes de molécules d'adhérence et de leurs ligands cellulaires. Les vaisseaux du foyer expriment des molécules d'adhérence pour retenir les cellules sanguines qui portent le ligand correspondant. [22, 91]

(2) Médiateurs circulants (plasmatisques)

Les médiateurs circulants ne sont actifs qu'à la suite d'une cascade de réactions qui permet d'en réguler la production.

(a) *Le système des kinines*

Les kinines sont de puissants vasodilatateurs. Elles augmentent la perméabilité vasculaire. La bradykinine est un médiateur de la douleur. [22, 91]

(b) *Le système du complément*

Le système du complément regroupe un ensemble de protéines sériques (les facteurs du complément) dont l'activation s'effectue par des réactions de protéolyse en cascade. Les facteurs sont numérotés (C1, C3, C5 ...). Une lettre minuscule est éventuellement associée pour décrire le fragment (C3a, C3b). Les fragments libérés ont des effets spécifiques, pour la plupart en rapport avec l'inflammation. Le système est activé par la réaction antigène-anticorps (c'est la « voie classique »), ou par divers composés provenant en particulier de microorganismes comme les bactéries (c'est la « voie alterne »). Voies classique et alterne ont l'une et l'autre la propriété d'activer C3, la fraction du complément la plus abondante dans l'organisme. [8, 22, 66, 73]

Le système du complément présente **4 fonctions majeures** : [8, 22, 66, 73]

- la **lyse des agents pathogènes** par la formation d'un pore dans la membrane. On parle alors de complexe lytique terminal ou complexe d'attaque membranaire (*cf annexe 4*).
- la **phagocytose des agents pathogènes** grâce aux opsonines.
- la **génération de substances pro-inflammatoires**, les anaphylatoxines (C3a, C5a).
- l'**amplification de la réponse immunitaire** grâce à son pouvoir chimiotactique (C3a, C5a).

(c) *Le système coagulation / fibrinolyse*

Le système de la coagulation aboutit au caillot. Au cours de la coagulation, une cascade de protéolyses aboutit à la production de fibrine à partir du fibrinogène. La fibrine est un composé important de l'exsudat inflammatoire ; elle limite le foyer inflammatoire et constitue une matrice sur laquelle les cellules inflammatoires peuvent se déplacer. La coagulation est en équilibre avec la fibrinolyse. [22, 91]

B. LE DEROULEMENT DE LA REPOSE IMMUNITAIRE CUTANEE

1) La réponse immunitaire cutanée non spécifique

La peau est dotée de deux types d'immunité non spécifique :

- des **défenses permanentes** qui correspondent à la barrière physico-chimique naturelle de la peau et à sa flore commensale.
- des **défenses inductibles** dont le mécanisme principal intervenant dans la peau est la réaction inflammatoire.

a) Les défenses permanentes de la peau

La peau joue le rôle de barrière protectrice par 3 mécanismes : [66, 73]

- un **mécanisme physique** (kératinisation, desquamation),
- un **mécanisme chimique** (émulsion de surface à propriétés antimicrobienne),
- un **mécanisme microbiologique** (flore commensale).

b) La réaction inflammatoire

Le processus inflammatoire est l'ensemble des phénomènes réactionnels déclenchés, dans un organisme vivant suite à une agression. Ce processus normal comprend des phénomènes qui mettent en œuvre des processus de défense immunologique : [17, 20, 22, 66]

- **phénomènes locaux** : rougeur, œdème, douleur, chaleur, constituent les signes cardinaux (« rubor, tumor, dolor, calor »).
- **phénomènes généraux** : fièvre et éventuellement altération de l'état général.

C'est un phénomène qui tend normalement à limiter et à réparer les effets de l'agression. Il prend fin avec la réparation de la lésion. Il ne peut se dérouler que dans un tissu vascularisé.

L'inflammation met en jeu les acteurs de la réponse immunitaire non spécifique (polynucléaires, macrophages, mastocytes, système du complément, médiateurs de l'inflammation) mais aussi ceux de la réponse immunitaire spécifique (lymphocytes en particulier). La réaction inflammatoire se déroule en plusieurs étapes déclenchées par l'agression : [17, 20, 22, 66]

(1) La phase vasculo-exudative

(a) *la congestion active*

La congestion active est due à l'ouverture des sphincters précapillaires, provoquée par les médiateurs chimiques (*cf paragraphe II.-A.-2)-b) Les molécules médiatrices de l'inflammation*) et par des stimuli nerveux. L'augmentation du nombre des capillaires fonctionnels entraîne initialement un accroissement du débit sanguin. Le ralentissement de la vitesse circulatoire, conséquence d'une viscosité accrue du sang, a pour conséquence une stase secondaire. [17, 22]

(b) *l'œdème inflammatoire*

Il s'agit du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat fait d'eau et de protéines plasmatiques. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, est responsable de la douleur. L'œdème inflammatoire résulte de l'augmentation de la pression hydrostatique et surtout de l'augmentation de la perméabilité de la paroi vasculaire des capillaires et des veinules. [17, 22]

(c) *la diapédèse leucocytaire*

La diapédèse leucocytaire correspond à la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et à leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes : [17, 22]

- **Margination** des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire.
- **Adhérence** des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium.
- **Passage trans-endothélial** des leucocytes ou **diapédèse**. Ils émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions inter-cellulaires des cellules endothéliales puis les leucocytes traversent la membrane basale grâce à une dépolymérisation transitoire provoquée par leurs enzymes.

(2) La phase cellulaire

Elle se caractérise par la formation du granulome inflammatoire ou tissu de granulation inflammatoire.

(a) *Composition cellulaire*

Le foyer inflammatoire s'enrichit rapidement en **cellules provenant** : [17, 22]

- **du sang** : polynucléaires, monocytes et lymphocytes. Après diapédèse, ces cellules quittent le territoire péri-vasculaire et migrent vers le foyer lésionnel par chimiotactisme.
- **du tissu conjonctif local** : fibroblastes, lymphocytes, cellules endothéliales, mastocytes et macrophages résidents.

Localement ces cellules vont se multiplier, se transformer ou se différencier :

- ✓ **Accumulation de polynucléaires** dont la durée de vie est courte (3-4 jours). Leurs enzymes sont libérées dans le foyer inflammatoire.
- ✓ **Différenciation des monocytes en macrophages activés** capables de phagocytose, de sécrétion de nombreux médiateurs et de coopération avec les lymphocytes pour le développement de la réaction immunitaire (présentation de molécules antigéniques aux lymphocytes).
- ✓ **Transformation des lymphocytes B en plasmocytes** sécrétant des immunoglobulines.
- ✓ **Activation des lymphocytes T** : sécrétion de nombreux médiateurs, acquisition de propriétés cytotoxiques, coopération avec les lymphocytes B.

La composition du tissu de granulation varie en fonction du temps. Les polynucléaires sont majoritaire au début de l'inflammation aiguë mais généralement après quelques jours ou semaines d'évolution, le granulome inflammatoire contient plus de cellules inflammatoires mononucléées (macrophages, lymphocytes et plasmocytes) que de polynucléaires.

La composition du tissu de granulation varie aussi en fonction de la cause de l'inflammation : un type cellulaire peut prédominer sur un autre.

(3) La détersion

Elle succède progressivement à la phase vasculo-exsudative, et est contemporaine de la phase cellulaire. La détersion peut être comparée à un nettoyage du foyer lésionnel. L'élimination des tissus nécrosés et de certains agents pathogènes est réalisée par phagocytose, tandis que le liquide d'œdème est drainé dans la circulation lymphatique et résorbé par les macrophages. La détersion prépare obligatoirement la phase terminale de réparation-cicatrisation. Si la détersion est incomplète, l'inflammation aiguë va évoluer en inflammation chronique. [17, 22]

(4) Résultats de l'inflammation

(a) *La réparation et la cicatrisation*

La réparation tissulaire suit une détersion complète. Elle aboutit à une cicatrice ou à une restitution intégrale du tissu.

(b) *L'inflammation granulomateuse*

Dans certaines maladies, la réponse inflammatoire aiguë, qui se traduit assez souvent par un infiltrat cellulaire à prédominance de polynucléaires neutrophiles, est transitoire et elle est rapidement remplacée par une accumulation de macrophages et de lymphocytes. Lorsqu'un agent causal, ayant déclenché l'inflammation, est rapidement éliminé, la réaction inflammatoire aiguë va régresser. L'inflammation granulomateuse est un exemple de réponse inflammatoire chronique secondaire à la persistance de l'agent causal. Celui-ci est mal éliminé, ou mal dégradé, et provoque des lésions tissulaires qui vont durer (exemple d'un fil de suture, de substances lipidiques, de certaines bactéries, de complexes immuns, etc.). [17, 22]

Il existe donc différentes formes de granulomes. Par exemple, lors de sarcoïdose, maladie à médiation immune, il s'agit de granulomes tuberculoïdes épithélioïdes et géantocellulaires mais sans nécrose caséuse.

2) La réponse immunitaire cutanée spécifique

L'immunité spécifique entre en jeu après l'immunité non spécifique si cette dernière n'a pas été suffisante. Elle se divise en deux composantes, l'une faisant intervenir les anticorps, c'est l'immunité humorale, et l'autre faisant intervenir des cellules, c'est l'immunité cellulaire. Dans tous les cas, l'immunité spécifique nécessite la reconnaissance de l'antigène. (*cf Figure 13*)

a) L'immunité à médiation cellulaire

L'immunité spécifique à médiation cellulaire requiert deux étapes essentielles : [9, 20]

✓ **Prise en charge de l'antigène par des cellules présentatrices d'antigène (CPA) et migration au ganglion :**

Lors de la pénétration épidermique, les antigènes sont pris en charge par des cellules présentatrices d'antigène (CPA) (cellules de Langerhans, cellules dendritiques du derme) qui internalisent l'antigène par phagocytose, puis quittent la peau par les canaux lymphatiques afférents pour se rendre dans le nœud lymphatique drainant. L'antigène peut également migrer librement dans les nœuds lymphatiques régionaux.

✓ **Présentation de l'antigène apprêté aux lymphocytes T (LT) :**

Pendant la migration les CPA ont apprêté l'antigène, c'est à dire que des peptides issus de l'antigène se retrouvent associés aux molécules présentatrices d'antigène que sont les molécules du CMH de classe I et de classe II à la surface des CPA. Au niveau du ganglion, les CPA vont exposer les complexes CMH/peptides afin d'activer les lymphocytes T (LT). (les LT CD4+ sont capables d'interagir avec les complexes peptides/molécules du CMH de classe II, alors que les LT CD8+ seront activés par présentation de complexes peptides/molécules du CMH de classe I). Les LT spécifiques activés vont se diviser et donner naissance à des LT CD4+ et CD8+ effecteurs qui vont pouvoir être recrutés au site inflammatoire.

b) Immunité à médiation humorale

La fraction libre d'antigène qui arrive au niveau du ganglion va pouvoir interagir avec des LB porteurs d'IgM de surface. La fixation d'un antigène sur le récepteur du LB aboutit à l'activation du LB spécifique, à l'internalisation de l'antigène qui sera apprêté en peptides associés aux molécules du CMH de classe II. Une présentation des complexes CMH II / peptides de surface des LB peut alors activer des LT spécifiques qui vont fournir les signaux nécessaires, cytokines et molécules de co-stimulation, à la différenciation des LB en plasmocytes producteurs d'anticorps (Ac) (effet helper ou auxiliaire). Les Ac passent alors dans la circulation et rejoignent le site inflammatoire. L'Ac induira une neutralisation de l'antigène, son opsonisation ou sa destruction par activation du complément (*cf annexe 4*). [9, 20]

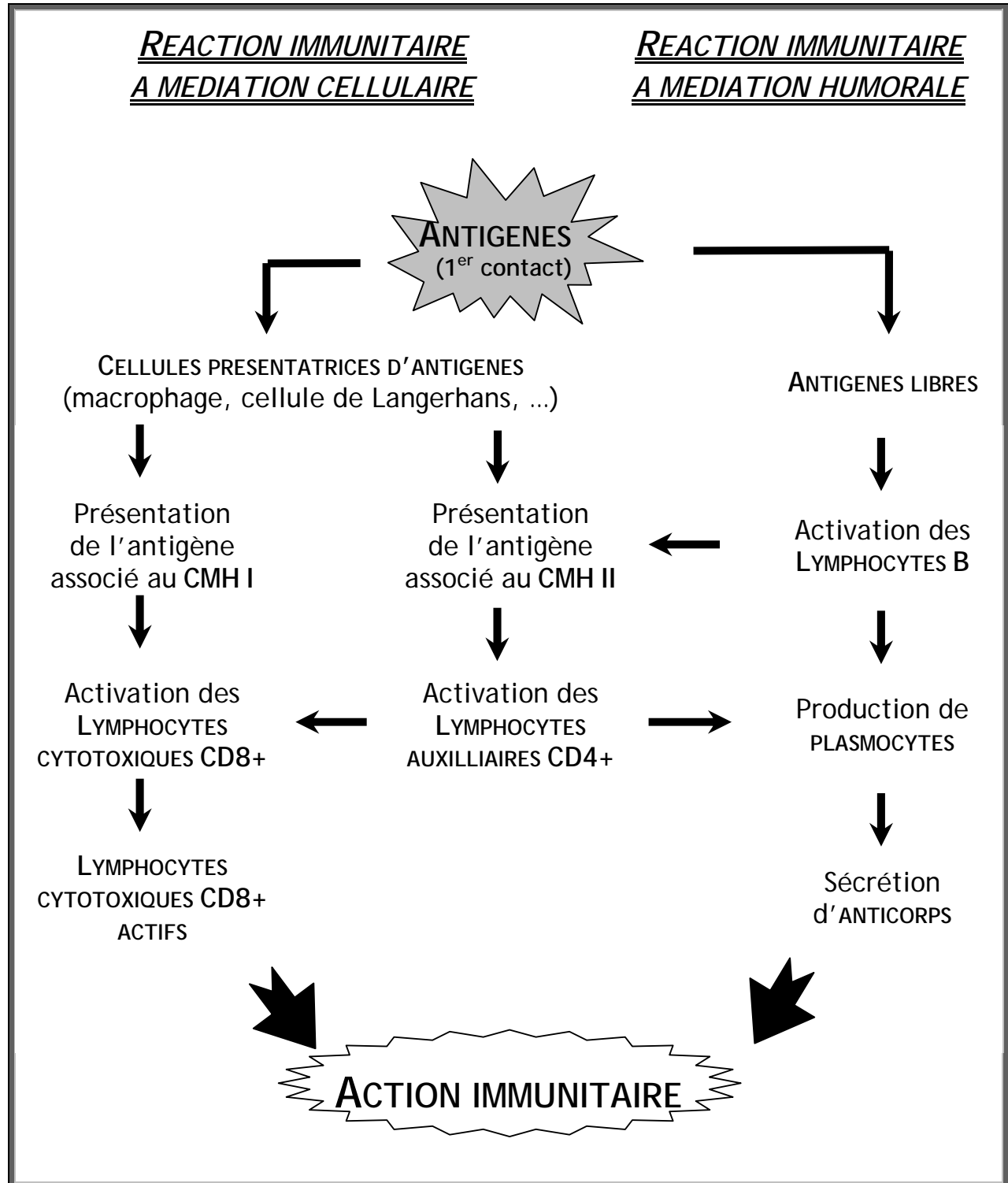


Figure 13 : Résumé simplifié des réactions immunitaires spécifiques lors d'un premier contact antigénique.

III. IMMUNOPATHOLOGIE CUTANEE

A. LES MECANISMES IMMUNOPATHOLOGIQUES

Ces mécanismes sont regroupés sous le terme de réactions d'hypersensibilité. Ce terme recouvre l'ensemble des mécanismes faisant intervenir une réaction immunitaire exagérée ou inappropriée entraînant des lésions tissulaires ou des dysfonctionnements. On connaît **quatre types d'hypersensibilités** classées par Gell et Coombs. Les trois premiers font intervenir les anticorps, le quatrième fait intervenir les cellules T et les macrophages. [18, 73, 91]

1) L'hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate

L'hypersensibilité de type I (HS I) (*cf Figure 14*) se caractérise par une réaction allergique survenant après contact avec l'antigène (qu'on appelle alors allergène). Elle survient chez des sujets ayant une prédisposition génétique à produire en quantité anormale des anticorps de la classe des IgE. L'antigène réagit avec ces anticorps qui se fixent aux mastocytes ou aux basophiles circulants. Ceci entraîne la dégranulation des mastocytes et la libération d'amines vaso-actives (histamine, sérotonine) et de médiateurs de l'inflammation (facteurs chimiotactiques pour les éosinophiles...). Une phase de sensibilisation précède la phase de déclenchement. [18, 73, 91]

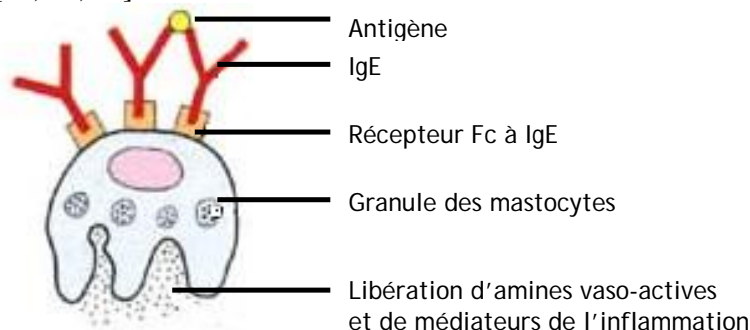


Figure 14 : Schéma de la dégranulation des mastocytes
lors d'hypersensibilité de type I. D'après [118].

Les antigènes responsables sont très variés : poussière de maison, pollen, aliments, médicaments.

On peut distinguer deux formes : [18, 73, 91]

- une forme généralisée : le choc anaphylactique.
- une forme atténuée d'anaphylaxie, à expression locale, dans lesquelles la réaction touche un seul organe.

Les exemples classiques qui impliquent une réaction d'hypersensibilité de type I chez le cheval sont : l'urticaire, l'angioedème, l'anaphylaxie, l'atopie, les allergies alimentaires, l'hypersensibilité aux piqûres de culicoides, l'hypersensibilité aux piqûres d'insectes et les réactions cutanées médicamenteuses [91]. Ces affections ne sont pas étudiées dans cette synthèse bibliographique.

2) L'hypersensibilité de type II ou hypersensibilité dépendante des anticorps ou cytotoxicité médiée par les anticorps

L'HS II (cf *Figures 15, 16 et 17*) résulte de la destruction cellulaire ou tissulaire médiée par des anticorps spécifiques (Ig G ou Ig M) après fixation à l'antigène cellulaire ou tissulaire. On peut observer trois types de cytotoxicité médiée par les anticorps :

- **Cytotoxicité médiée par les anticorps aidés du complément** (*Complexe d'attaque membranaire*)

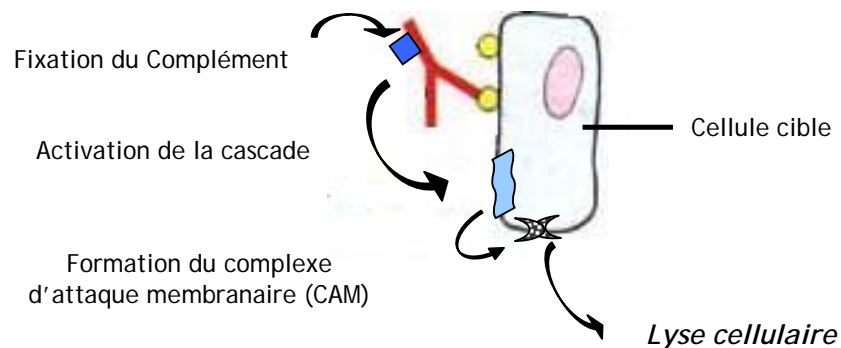


Figure 15 : Schéma de la cytotoxicité médiée par les anticorps aidés du complément lors d'hypersensibilité de type II. D'après [118].

- **Cytotoxicité médiée par les anticorps aidés du complément et de cellules médiatrices** (cellules NK, monocytes, polynucléaires) (*Opsonisation*)

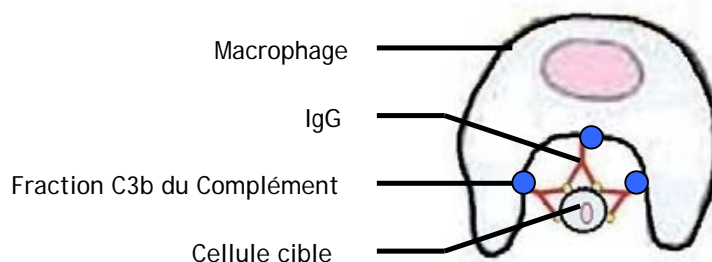


Figure 16 : Schéma de la cytotoxicité médiée par les anticorps aidés du complément et de macrophages lors d'hypersensibilité de type II. D'après [118].

- **Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC)**

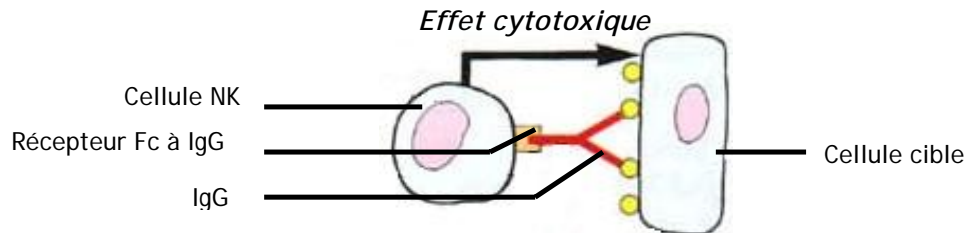


Figure 17 : Schéma de la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps lors d'hypersensibilité de type II. D'après [118]

Pour illustrer cette hypersensibilité on peut citer : les pemphigus et la pemphigoïde bulleuse. [18, 73, 91]

3) L'hypersensibilité de type III ou hypersensibilité à complexes immuns

L'hypersensibilité de type III (*cf Figure 18*) implique la formation et/ou le dépôt de complexes immuns. Ces derniers apparaissent lors de nombreuses réponses immunitaires protectrices et sont ensuite éliminés par phagocytose. Cependant, si leur durée de vie augmente anormalement ou si leur production est excessive, ils peuvent induire de nombreuses lésions (inflammation, nécrose, ...) : on parle alors d'hypersensibilité de type III. [18, 73, 91]

On reconnaît donc **deux types de complexes immuns** :

- ✓ S'il y a un **excès en anticorps**, les **complexes immuns** se forment directement **dans le tissu** où l'antigène correspondant est présent engendrant ainsi des lésions inflammatoires de plus en plus importantes lors de contacts répétés et pouvant aller jusqu'à la nécrose : on parle de phénomène d'Arthus.
- ✓ S'il y a un **excès d'antigènes circulants**, il y a formation de **complexes immuns solubles dans la circulation** qui vont ensuite se déposer dans les vaisseaux de différents organes. On est en présence d'un phénomène généralisé, on parle de maladie sérique.

Le lupus et les vascularites sont de bons exemples d'HS III chez le cheval.

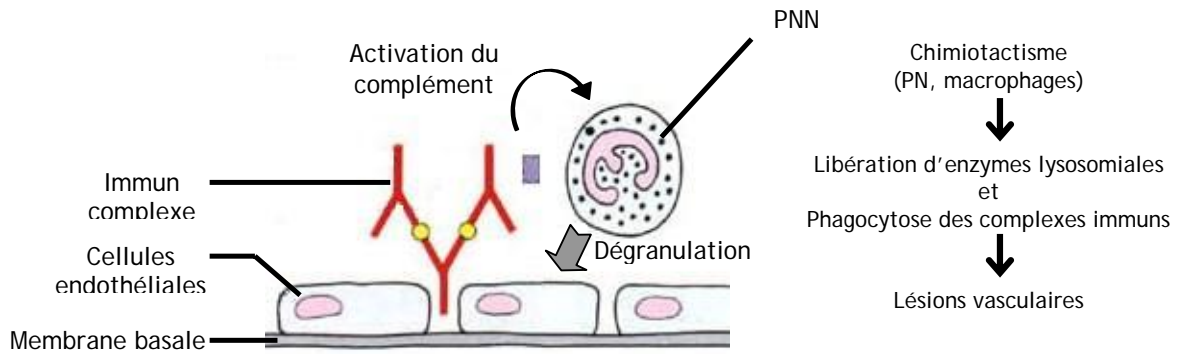


Figure 18 : Schéma de la formation de lésions vasculaires lors d'hypersensibilité de type III. D'après [118].

4) L'hypersensibilité de type IV ou hypersensibilité à médiation cellulaire ou hypersensibilité retardée

Les cellules présentatrices d'antigènes internalisent l'antigène, le digèrent et présentent un fragment peptidique antigénique associé au CMH II. Les lymphocytes T correspondants sont activés et produisent des lymphokines qui entraînent toute une variété de réponses inflammatoires engendrant des dommages tissulaires (*cf Figure 19*). La dermatite de contact, l'hypersensibilité aux piqûres d'insectes sont deux exemples classiques d'HS IV chez le cheval. [18, 73, 91]

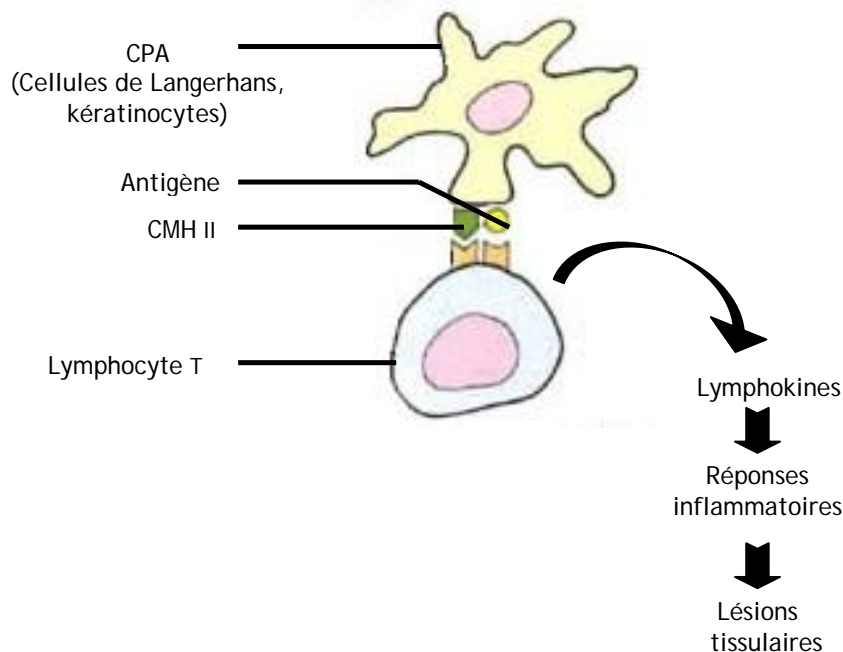


Figure 19 : Schéma de la formation de lésions tissulaires lors d'hypersensibilité de type IV. D'après [118].

B. LES DERMATOSES A MEDIATION IMMUNE

Les dermatoses à médiation immune sont des affections cutanées rares chez le cheval. On peut distinguer deux types de dermatoses à médiation immune :

1) Les dermatoses à médiation immune primaire ou dermatoses auto-immunes

Lors de maladies auto-immunes, les acteurs de l'immunité (anticorps, lymphocytes B et/ou T) se retournent contre les propres constituants de l'organisme. On est en présence d'une **rupture de la tolérance du « soi »**. Cette auto-immunisation peut être un phénomène non pathologique, on parle d'auto-réactivité, ou une réaction pathologique, on parle de maladies auto-immunes. L'auto-immunisation peut être humorale (Anticorps) ou cellulaire (lymphocytes). L'existence d'auto-anticorps, de LB et de LT auto-réactifs chez l'individu sain ne rend pas le diagnostic de ces maladies auto-immunes facile. La mise en évidence de ces éléments, chez un individu, ne suffit pas à prouver l'origine auto-immune de la maladie. Seul le déclenchement des lésions par transfert passif d'anticorps ou de lymphocytes auto-réactifs, in vivo ou in vitro, permet d'affirmer avec certitude le caractère auto-immun de l'affection. [3, 4, 66]

Lors de dermatoses auto-immunes, les cibles cutanées sont variables : kératinocytes, mélanocytes, jonction dermo-épidermique, follicules pileux, vaisseaux cutanés [4].

Les mécanismes effecteurs directement responsables des lésions tissulaires au cours des maladies auto-immunes sont identiques à ceux mis en jeux par toute réaction immunitaire dirigée contre un antigène étranger. Ils correspondent donc aux quatre types d'hypersensibilité. Quant à l'étiologie de ces affections, elle reste mal comprise. [58]

2) Les dermatoses à médiation immune secondaire ou dermatoses à médiation immune *sensu stricto*

Ces dermatoses résultent d'une réaction immunitaire qui n'est pas dirigée contre un auto-antigène mais contre des antigènes inconnus. Les lésions cutanées voire systémiques engendrées sont dues non pas à l'action directe des antigènes sur des constituants de l'organisme mais à la réaction immunitaire qu'ils engendrent. Les mécanismes effecteurs sont les mêmes que ceux rencontrés lors de dermatoses auto-immunes et correspondent aux quatre types d'hypersensibilité. [92]

Dans la suite de ce travail, les dermatoses à médiation immune sensu stricto seront nommées dermatoses à médiation immune.

DEUXIEME PARTIE :
ETUDES DES
DIFFERENTES ENTITES

I. INTRODUCTION : APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Quelque soit la dermatose, la **démarche diagnostique** reste la même : [89, 92]

- 1) Obtention complète de l'**anamnèse** et des **commémoratifs**.
- 2) Réalisation d'un **examen clinique général**.
- 3) Réalisation d'un **examen dermatologique** détaillé avec détermination de la **nature des lésions** (*cf annexe 5*) et de la **silhouette**.
- 4) Recherche des **hypothèses diagnostiques** et **hiérarchisation**.
- 5) Réalisation des **examens complémentaires** et éventuellement d'épreuves thérapeutiques.

Les caractéristiques cliniques permettent de suspecter une dermatose à médiation immune mais la **confirmation du diagnostic** passe en général par la **détermination des caractéristiques histopathologiques**. La mise en évidence de ces modifications histologiques requiert l'analyse de biopsies cutanées. La **réalisation de ces biopsies** doit suivre **plusieurs principes** : [51, 89, 92]

- 1) Des **biopsies multiples** (3 minimum) doivent être réalisées car les modifications histologiques peuvent être uniquement focales.
- 2) Les lésions **les plus représentatives** de l'affection suspectée doivent être biopsiées.
- 3) Les biopsies doivent être réalisées dans la mesure du possible sur des **lésions récentes** et doivent être réitérées dans un délai de trois semaines si le traitement mis en place n'est pas efficace.
- 4) Les biopsies au punch doivent être réalisées le plus délicatement possible. Si nécessaire, on peut avoir recours au bistouri pour effectuer des biopsies.
- 5) Une **sédation** et une **anesthésie locale** sont nécessaires pour une bonne réalisation des biopsies.
- 6) **LE SITE DE BIOPSIE NE DOIT EN AUCUN CAS FAIRE L'OBJET D'UNE ANTISEPSIE PREALABLE !**
- 7) Dans la mesure du possible, le cheval biopsié ne doit **pas** être sous les effets d'une **corticothérapie** ou d'une **thérapie immunosuppressive**.
- 8) Les biopsies doivent être entreposées dans un **milieu fixateur**. En général, on utilise une solution de formol à 10%. On peut également avoir recours dans des cas particuliers (tests d'immunofluorescence) au milieu de Michel (solution tamponnée d'éthyl maléimide au sulfate d'ammonium). Cependant, il est difficile pour un vétérinaire de se procurer cette solution et son utilisation reste donc très limitée.
- 9) L'examen histopathologique doit être réalisé, dans la mesure du possible, par un **anatomopathologiste expérimenté** en dermatologie équine.
- 10) L'anatomopathologiste doit disposer de l'anamnèse et des commémoratifs complets ainsi que de la description des lésions cutanées.

L'examen histopathologique permet de mettre en évidence diverses modifications histologiques caractérisées par un vocabulaire précis. L'analyse de la modalité de réactions histopathologiques a été introduite dans le diagnostic des maladies inflammatoires humaines en 1978 et a révolutionné la dermatohistopathologie vétérinaire en rendant la lecture des biopsies plus facile. **Cette méthode d'analyse consiste en la reconnaissance à faible grossissement de différentes modalités d'infiltration de cellules inflammatoires dans la peau.** Cependant, comme pour toute méthode diagnostique, l'anamnèse, les commémoratifs ainsi que la description clinique sont indispensables. L'analyse de la modalité de réaction s'avère très utile dans le diagnostic histopathologique de dermatoses inflammatoires équinés. En effet, dans une étude réalisée sur 315 cas [85], un diagnostic spécifique est établi dans 219 cas soit 69,5% et dans 91 autres cas soit 28,9%, le diagnostic de certitude fait partie du diagnostic différentiel.

Le **Tableau 1** présente les différentes modalités de réactions histopathologiques et les dermatoses engendrant ce type de modalité : [89, 85]

MODALITES	CARACTERISTIQUES	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
DERMATITE PERIVASCULAIRE	Elle est caractérisée par un <u>infiltrat inflammatoire centré autour des vaisseaux sanguins dermiques</u> superficiels et/ou profonds.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ectoparasitose (acariens, poux, mouches) ▪ Hypersensibilité (insectes, aliments, médicaments, ...) ▪ Dermatophilose ▪ Dermatophytie ▪ Dermatite de contact ▪ Affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique ▪ Kératose linéaire
DERMATITE D'INTERFACE	La jonction dermo-épidermique est le site : <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>d'une dégénérescence hydropique</u> <p style="text-align: center;">et/ou</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>d'un infiltrat en bande sous-épidermique.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxidermie ▪ Lupus Erythémateux ▪ Erythème polymorphe <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxidermie ▪ Lupus Erythémateux ▪ Pemphigus ▪ Erythème polymorphe ▪ Lymphome cutané ▪ Affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique

<p>VASCULITE OU VASCULARITE</p>	<p>Processus inflammatoire avec <u>présence de cellules inflammatoires dans et autour des vaisseaux ainsi que de dommages vasculaires</u> (dégénérescence et lyse du collagène vasculaire et périvasculaire, dégénérescence des cellules endothéliales, extravasation des érythrocytes, thrombose, ...)</p> <p>On peut distinguer plusieurs types de vasculites :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Vasculite neutrophilique</i> ▪ <i>Vasculite éosinophilique</i> ▪ <i>Vasculite lymphocytaire</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxidermie ▪ Lupus Erythémateux ▪ Purpura hémorragique ▪ Septicémie ▪ Thrombophlébite <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypersensibilité ▪ Idiopathique <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxidermie ▪ Vascularites induites par la vaccination ▪ Artérite Virale Equine ▪ Idiopathique
<p>DERMATITE NODULAIRE ET/OU DIFFUSE</p>	<p>✓ La <u>dermatite nodulaire</u> est caractérisée par la présence d'<u>amas cellulaires discrets</u>.</p> <p>✓ La <u>dermatite diffuse</u> présente un <u>infiltrat cellulaire si dense que la présence d'amas cellulaires est difficilement identifiable</u>.</p> <p>Ces deux dermatites sont souvent associées et peuvent être caractérisée par un infiltrat à prédominance :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Neutrophilique</i> ▪ <i>Hystiocytaire</i> ▪ <i>Eosinophilique</i> ▪ <i>Mixte</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infection bactérienne ▪ Infection fongique ▪ Infection parasitaire ▪ Corps étranger <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Calcinosis circumscripta ▪ Pyogranulome et granulome stérile <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infection fongique ▪ Infection parasitaire ▪ Granulome éosinophile

L'analyse des biopsies peut également permettre de mettre en évidence la présence d'anticorps. L'immunofluorescence directe ainsi que l'immunomarquage à la peroxidase sont deux méthodes utilisées pour détecter la présence d'anticorps dans des tissus : [55, 89, 92]

- ✓ **Immunofluorescence directe** : les anticorps sont révélés par des immun-sérums anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA, anti-C3, en général conjugués à un marqueur fluorescent.
- ✓ **Immunomarquage à la peroxidase** : la peroxidase est une enzyme qui remplace le marqueur fluorescent.

L'immunofluorescence indirecte est utilisée pour détecter la présence d'anticorps circulants dans le sérum selon le même principe que l'immunofluorescence directe.

Ces techniques donnent des résultats très variables, en particulier de nombreux faux négatifs mais aussi des faux positifs. Ils ne peuvent en aucun cas être interprétés seuls sans aucune découverte histopathologique. Ils doivent être employés avec parcimonie d'autant plus que ce sont des examens coûteux. Ils ne sont de toute façon pas utilisés en routine d'autant plus que le milieu de Michel dans lequel doivent être conservés les biopsies destinées à ce type de test est difficile à se procurer.

Une approche plus didactique de ces dermatoses à médiation immune rares, basée sur des aspects cliniques, fut envisagée mais il parut difficile et maladroit de scinder en plusieurs parties les complexes regroupant les pemphigus et les lupus. De plus, certaines affections, de part leur diversité clinique, pouvaient intégrer plusieurs parties et créer ainsi des redondances. Les différentes entités sont donc décrites en deux groupes : les dermatoses auto-immunes et les dermatoses à médiation immune. Dans chacune des parties, une logique clinique est conservée dans la mesure du possible.

Une approche plus clinique et didactique est réalisée grâce à un tableau de synthèse situé après les descriptions des différentes affections, dans le paragraphe IV de la 2^{ème} partie.

II. DERMATOSES AUTO-IMMUNES

A. COMPLEXE DES PEMPHIGUS

Ce complexe regroupe un ensemble de dermatoses auto-immunes (comparables aux formes humaines, canines et félines) caractérisées [4, 92] :

- ✓ d'un point de vue clinique par la formation de pustules, de vésicules et de bulles sur la peau et/ou les muqueuses,
- ✓ d'un point de vue histopathologique par une acantholyse (= perte de cohésion interkératinocytaire due à l'altération des desmosomes par des auto-anticorps et conduisant à la formation de vésicules intra-épidermiques),
- ✓ d'un point de vue immunologique par le dépôt d'auto-anticorps sur la membrane des kératinocytes,
- ✓ et d'un point de vue moléculaire par une atteinte des cadhérines, molécules d'adhésion interkératinocytaire présentes dans les desmosomes.

Certaines de ces dermatoses ont également été décrites chez l'homme, le chien, le chat.

Chez les équidés on décrit trois pemphigus : le **pemphigus foliacé** qui est le plus fréquent des pemphigus du cheval, le **pemphigus vulgaire** et le **pemphigus paranéoplasique**.

1) Etiologie et pathogénie

a) Etiologie

L'étiologie exacte des pemphigus dans l'espèce équine demeure **inconnue** à l'heure actuelle. Diverses hypothèses ont été avancées chez l'homme. En particulier le rôle de facteurs génétiques, l'intervention d'une réaction d'hypersensibilité vis-à-vis de médicaments, le rôle de virus, le rôle de rayonnements ultraviolets, la présence concomitante de tumeurs (pemphigus paranéoplasique), les inflammations chroniques de la peau. [4]

b) Pathogénie

La pathogénie des pemphigus est complexe. Les **antigènes** en cause sont bien connus chez l'homme et ont été caractérisés récemment chez le chien [44]. Il s'agit d'une protéine localisée dans les desmosomes et appartenant au groupe des cadhérines, la **desmogléine I** pour le pemphigus foliacé et la **desmogléine III** pour le pemphigus vulgaire [4]. En ce qui concerne le pemphigus paranéoplasique, les antigènes cibles majeurs identifiés chez l'homme et le chien sont deux protéines de la famille des plakines, l'**envoplakine** et la **périplakine** [21]. Les antigènes exacts n'ont pas encore été clairement identifiés chez le cheval.

Le rôle des **auto-anticorps** dans la pathogénie des pemphigus est actuellement clairement établi [1]. L'interaction des anticorps avec les antigènes de membrane est à l'origine du **phénomène d'acantholyse**, c'est-à-dire la perte de la cohésion interkératinocytaire due à une interruption de l'adhésion cellulaire. Cependant, le **mécanisme physiopathologique** exact entraînant l'**acantholyse** n'est pas encore déterminé. Plusieurs hypothèses sont avancées [4, 92, 116] :

- ✓ **Interruption directe de l'adhésion** : les anticorps fixés sur les desmogléines pourraient masquer et ainsi neutraliser les sites d'adhésion.
- ✓ **Internalisation du complexe antigène-anticorps.**
- ✓ **Activation non spécifique du complément** qui aboutirait à la lyse cellulaire. Cependant, il est actuellement reconnu que le système du complément ne joue qu'un rôle aggravant [8].
- ✓ **Activation kératinocytaire** par le complexe antigène-anticorps qui engendrerait la production d'un signal de désunion des cadhérines. A l'heure actuelle, cette hypothèse est controversée. Il est désormais admis que l'activation kératinocytaire est en fait un phénomène secondaire capable d'aggraver les lésions d'acantholyse mais après leur désunion. [56]
- ✓ **Libération des médiateurs de l'inflammation et attraction de cellules inflammatoires** qui libèreraient leur contenu dont des enzymes lysosomiales engendrant une perte d'adhésion. Cependant ces enzymes n'auraient qu'un rôle aggravant des lésions d'acantholyse. [56]

Grâce à un modèle murin transgénique « knock-out desmogléine 3 », on a pu mettre en évidence que le dysfonctionnement des desmogléines n'était, à lui seul, pas suffisant pour provoquer une désunion intercellulaire. D'autres antigènes cibles seraient donc en cause. De nombreux travaux ont été menés permettant de proposer une nouvelle théorie selon laquelle **l'acantholyse résulterait d'effets cumulatifs et synergiques des auto-anticorps contre les desmogléines et les récepteurs kératinocytaires de l'acétylcholine** [4, 67, 92] :

- Les anticorps antirécepteurs de l'acétylcholine neutraliseraient la voie de régulation physiologique de l'acétylcholine et entraîneraient ainsi l'apparition d'un signal de désunion cellulaire et donc la rupture des interactions entre les desmogléines.
- Les auto-anticorps contre les desmogléines agiraient alors comme précédemment décrit et préviendraient l'apparition de nouveaux desmosomes.

L'acantholyse est superficielle, sous-cornée ou intra-granuleuse dans le pemphigus foliacé car la desmogléine I est la cadhérine majoritairement exprimée dans l'épiderme superficiel et elle est profonde, supra-basale, dans le pemphigus vulgaire car la desmogléine III est la cadhérine majoritairement exprimée dans l'épiderme profond. [4, 73]

2) Etudes spécifiques des pemphigus équins

a) Le pemphigus foliacé

Pemphigus foliacé

Pathologie auto-immune la plus fréquemment rencontrée chez le cheval.

- ✓ Epidémiologie : Prédisposition saisonnière (septembre à février).
- ✓ Clinique :
 - *Lésions cutanées* :
 - * Lésions primaires : vésicules, bulles et pustules.
 - * Lésions secondaires : **croûtes**, érosions et zones d'alopecies annulaires ainsi qu'un squamosis et une séborrhée plus ou moins généralisés.
 - * Localisation : la face et/ou les membres (bande coronaire, ergots) puis généralisation.
 - * Prurit et douleur variables.
 - *Autres signes cliniques* : œdèmes déclives et répercussion systémique (dépression, amaigrissement, ...) souvent observés.
- ✓ Histopathologie :
 - Pustules ou vésiculo-pustules sous-cornées ou intra-granuleuses.
 - Kératinocytes acantholysés, souvent associés en radeau de quelques acanthocytes, qui flottent dans la pustule.

(1) Epidémiologie

La première publication d'un cas clinique de pemphigus foliacé équin date de 1981 [45]. Une publication de 1982 fait état d'un cas clinique de pemphigus foliacé diagnostiqué en janvier 1980 [61].

Bien qu'étant **l'affection auto-immune la plus fréquemment rencontrée** chez le cheval, le pemphigus foliacé reste malgré tout une dermatose rare dans cette espèce. Elle ne représente en effet que 1,89% des dermatoses observées à la clinique équine de l'Université de Cornell [92].

Aucune tendance saisonnière [1, 4] n'avait été rapportée avant la réalisation d'une étude rétrospective réalisée sur 20 chevaux atteints de pemphigus foliacé entre 1987 et 2002 [111]. Cette dernière révèle qu'une grande majorité des cas étudiés (16 chevaux sur 20) ont exprimés les premiers signes cliniques de pemphigus foliacé dans la **période de septembre à février**. Deux hypothèses ont été émises suite à ce constat. La première met en cause les piqûres d'insectes tels que les *culicoïdes*. Les chevaux seraient piqués par ces insectes au cours de l'été (phase de sensibilisation), développeraient une réponse immunitaire dont les anticorps réagiraient avec des antigènes épidermiques tels que les desmogléines, déclenchant les signes cliniques de pemphigus foliacé. La deuxième hypothèse serait l'administration d'un traitement anti-parasitaire dans le cadre d'un calendrier prophylactique.

Certaines études ont mis en évidence une prédisposition raciale des **Appaloosas** [92, 97]. Cependant, l'étude rétrospective réalisée sur 20 chevaux, n'a pas mis en évidence de prédisposition raciale.

Le pemphigus foliacé touche les chevaux de **tous âges**. Le plus jeune cas rapporté avait 2 mois [49] et le plus âgé 25 ans [111].

Il n'y a **pas de prédisposition liée au sexe**.

En 1995, Griffin a décrit **trois types cliniques différents de pemphigus foliacé** canin [4] que l'on peut retrouver chez les équidés [92] :

- une **forme spontanée**, la plus commune,
- une **forme médico-induite**,
- une **forme secondaire à une dermatose chronique** qui, chez le cheval, serait une forme secondaire à une hypersensibilité aux *Culicoïdes* présente depuis un à trois ans [92].

(2) Manifestations cliniques

(a) *Silhouette*

La plupart du temps, les lésions débutent sur **la face et/ou les membres puis se généralisent** en un à trois mois [92].

La bande coronaire et les ergots sont des zones souvent atteintes [100] et, dans certains cas, les lésions restent localisées à la face ou à la bande coronaire. Le prépuce et les mamelles peuvent occasionnellement être touchés. [92]

(b) *Lésions cutanées*

(i) Lésions primaires

D'un point de vue clinique, les lésions primaires les plus caractéristiques du pemphigus foliacé sont des **vésicules**, des **bulles** et des **pustules**. Cependant, chez le cheval ces lésions sont très rarement détectées car elles sont d'une part fragiles et d'autre part se transforment rapidement en croûtes. [1, 25, 92, 103]

(ii) Lésions secondaires

Le plus souvent on observe des lésions cutanées secondaires qui sont des **croûtes fines accumulées**, un **squamosis** et une **séborrhée** plus ou moins généralisés (*cf Photos 1, 2 et 3*). On peut également observer des **zones d'alopecies annulaires** et des **érosions annulaires** bordées ou non d'une collerette épidermique.



Photo 1: Pemphigus foliacé équin.

Lésions secondaires : poils surélevés : croûtes fines accumulées.

(Cliché S. Ruefenacht, Université de Berne).



Photo 2 et Photo 3 : Pemphigus foliacé équin. Lésions secondaires (croûtes fines accumulées et squamosis). (Clichés JL. Cadore).

Les jonctions cutané-muqueuses peuvent parfois être impliquées mais les muqueuses ne sont habituellement pas touchées.

Les lésions s'étendent, deviennent coalescentes et évoluent vers la généralisation.

La présence de prurit est variable et son intensité peut être faible à extrême.

Il est rapporté qu'une urticaire transitoire, permanent ou récurrent, peut précéder l'apparition d'un pemphigus foliacé clinique, pendant des jours voire des semaines [92, 103].

Le signe de Nikolsky peut être présent [82]. Ce signe est mis en évidence en appliquant une pression sur une vésicule ou sur le bord d'une érosion ou d'un ulcère voire même sur une peau d'aspect normal. Ce signe est positif lorsque la couche superficielle de la peau se dissocie, se décolle facilement. Ceci est révélateur d'une faible cohésion cellulaire, que l'on retrouve dans les différents pemphigus. [1, 25, 92, 103]

(c) *Autres signes cliniques*

Un **œdème** au niveau des membres, surtout postérieurs, et en région ventrale de l'abdomen est présent dans plus de 50% des cas. La présence de prurit est variable et la douleur est fréquente.

Plus de 50% des chevaux affectés par un pemphigus foliacé montrent également une **répercussion systémique** de la maladie avec de la dépression, de l'hyperthermie, de la polypnée, une diminution d'appétit et/ou de l'amaigrissement. [1, 92, 103, 111]

(3) Démarche diagnostique

(a) *Diagnostic différentiel*

Le diagnostic différentiel d'une dermatose exfoliative squameuse ou croûteuse chez le cheval comprend principalement [1, 25, 92] :

- les dermatophyties,
- les pyodermes bactériennes (dermatophilose, pyoderme à *Staphylococcus*, folliculite à *Streptococcus*),
- les gales,
- l'onchocercose,
- la sarcoïdose,
- l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique,
- la vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons,
- la photodermatose,
- l'hypersensibilité aux piqûres d'insectes,
- les toxidermies,
- le lymphome cutané,
- les séborrhées idiopathiques.

(b) Examens complémentaires

(i) Examen sanguin

Chez des chevaux montrant des répercussions systémiques, des **modifications hématologiques** peuvent être observées : [1, 55]

- discrète anémie normocytaire et normochrome non régénérative,
- neutrophilie modérée,
- hypoalbuminémie modérée,
- hyperglobulinémie modérée.

Cependant, ces modifications inconstantes ne sont **pas spécifiques** du pemphigus foliacé.

(ii) Examen cytologique de lésions primaires

Cet examen s'avère intéressant pour orienter le diagnostic en cas de pemphigus foliacé. On peut prélever le **contenu d'une pustule** en réalisant un calque par impression ou étalement ou bien on peut réaliser une **cytologie sous crustacée**. La lame est ensuite colorée (coloration rapide de type Diff Quick®) et peut révéler, lors d'un examen microscopique au fort grossissement ($\times 1000$), la présence de **nombreux kératinocytes acantholysés**, isolés ou regroupés en amas, entourés de polynucléaires neutrophiles ou, plus rarement, éosinophiles. On ne note aucun germe. Ces éléments sont en faveur d'une **pustulose stérile** et doivent inciter le clinicien à pratiquer des biopsies cutanées.

En présence de lésions, ce type d'examen est intéressant vu sa facilité et sa rapidité de réalisation, son caractère totalement non invasif et son faible prix de revient. [1, 4, 51, 92, 103]

Cet **examen est évocateur d'un pemphigus foliacé** mais se révèle moins intéressant pour les autres formes de pemphigus.

(iii) Examen histopathologique

L'examen histopathologique des **biopsies cutanées** est considéré par la plupart des auteurs comme étant l'élément de diagnostic le plus fiable de pemphigus foliacé [25, 103]. Cependant, les faux négatifs sont fréquents et il faut donc multiplier les biopsies au niveau de lésions récentes pustuleuses ou squamo-croûteuses. Le problème majeur rencontré chez le cheval est de pouvoir disposer de lésions primaires. C'est pourquoi, à défaut de ces **lésions récentes**, on peut réaliser les biopsies en **périphérie des zones exulcérées** en évolution extensive et centrifuge ou en **zones croûteuses** en prenant soin d'inclure les croûtes. [1, 4].

D'un point de vue histopathologique [1, 4, 103], le pemphigus foliacé se caractérise par la formation de **pustules ou de vésiculo-pustules sous-cornées ou intra-granuleuses**. Le plancher de ces pustules ou vésiculo-pustules montrent des **kératinocytes acantholysés** qui se détachent du reste de l'épiderme. Ces cellules sont souvent **associées en radeau** de quelques acanthocytes qui flottent dans la pustule. Ces pustules sont également infiltrées de cellules inflammatoires, dans les deux tiers de cas des neutrophiles et le reste du temps des neutrophiles avec un grand nombre d'éosinophiles [82]. (*cf Photos 4 et 5*)

Toutefois, une acantholyse peut être également observée lors d'une folliculite superficielle. Par conséquent, le diagnostic différentiel du pemphigus foliacé et d'une folliculite superficielle est difficile sur le plan histopathologique. Une étude sur le chien a donc été réalisée afin de les comparer histologiquement [48]. Elle conclue sur l'existence de critères objectifs permettant le diagnostic du pemphigus foliacé. Ces critères sont les suivants : **haute densité en cellules acantholytiques, présence d'acanthocytes agglomérés au sein de bulles intra-épidermiques volumineuses pouvant englober plusieurs follicules pileux.**

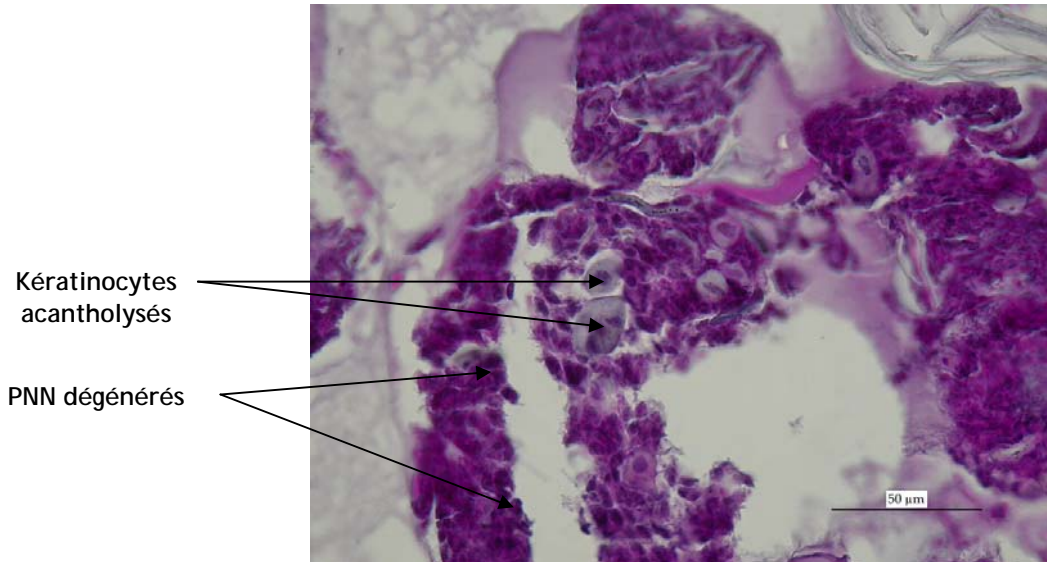


Photo 4 : Pemphigus foliacé. Croûtes.

Nombreux kératinocytes acantholisés et nombreux polynucléaires neutrophiles dégénérés. (Coloration HE, G x 400) (Cliché D. Pin).

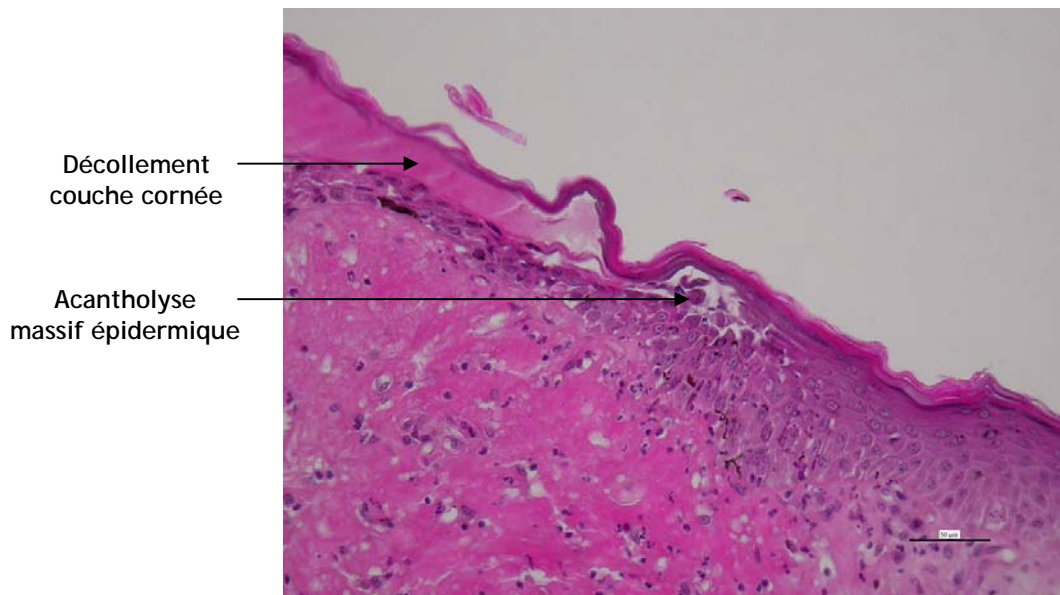


Photo 5 : Pemphigus foliacé. Epiderme-derme.

Décollement couche cornée, acantholyse du massif épidermique avec kératinocytes acantholytiques (Coloration HE, G x 50) (Cliché D. Pin).

(iv) Examen immunopathologique

Dans les cas douteux, les tests d'immunofluorescence direct et indirect peuvent aider au diagnostic du pemphigus foliacé. Cependant, cet examen n'est jamais réalisé en pratique et les essais publiés datent.

✓ Immunofluorescence directe ou par immunoperoxidase

Le test d'immunofluorescence directe permet de mettre en évidence le dépôt diffus intercellulaire d'immunoglobulines (en particulier des IgG) au sein de l'épiderme superficiel. Une étude réalisée sur neuf chevaux atteints de pemphigus foliacé [97], révèle que sept d'entre eux ont un test d'immunofluorescence directe positif. Les deux chevaux pour lesquels la réponse fut négative ne présentaient pas de lésions primaires. Il est donc indispensable de réaliser les prélèvements sur des lésions primaires pour éviter les faux négatifs. Cette même étude réalisée sur 26 chiens atteints de pemphigus foliacé [97] révèle que trois d'entre eux présentent une réponse négative alors qu'ils avaient reçu au préalable des glucocorticoïdes par voie systémique. Il faut donc, si possible, arrêter le traitement trois semaines avant la réalisation des prélèvements.

Le test d'immunofluorescence directe peut également être optimisé par la préparation des prélèvements. Ils peuvent être fixés dans une solution de Michel (pH entre 7 et 7,2) ou bien congelés immédiatement. [1, 82]

Cependant, le respect de ces techniques n'empêche pas l'obtention de faux positifs. En effet, il a été démontré que dans les dermatoses accompagnées de spongiose, c'est-à-dire d'un œdème intercellulaire épidermique, peuvent être à l'origine de faux positifs. On peut citer par exemple la dermatophilose. [1]

Le test d'immunofluorescence directe doit donc impérativement être interprété à la lumière des résultats de l'examen clinique et de l'examen histopathologique.

L'avantage technique de l'immunomarquage à la peroxidase est la possibilité d'utiliser des échantillons fixés dans le formol. D'après une étude réalisée sur des chiens [10], l'immunomarquage à la peroxidase est un test plus sensible que l'immunofluorescence directe : 2 chiens sur les 10 atteints de pemphigus foliacé ont un test d'immunofluorescence directe positif. Ces deux chiens ont également présenté un test d'immunomarquage à la peroxidase positif et trois autres chiens ont également présenté un test positif. **L'immunomarquage à la peroxidase permet donc de confirmer ou de détecter des cas de pemphigus foliacé non diagnostiqués avec l'immunofluorescence directe.** Cependant, il ne résout pas le problème des faux négatifs.

✓ Immunofluorescence indirecte

L'immunofluorescence indirecte, qui démontre la présence d'anticorps circulants, est reconnue comme étant une méthode **peu fiable**. En effet, sur neuf chevaux atteints de pemphigus foliacé [97], seulement 5 (55,5%) présentent un test d'immunofluorescence indirecte positif. Il existe donc de nombreux faux négatifs et, de plus, cette méthode peut donner de nombreux faux positifs sur des chevaux sains ou atteints, par exemple, de lymphosarcome. [1]

(4) Conduite thérapeutique

(a) *Le traitement de première intention : les glucocorticoïdes*

L'utilisation des **glucocorticoïdes systémiques à doses immunosuppressives** apparaît comme le traitement de choix du pemphigus foliacé équin. Trois types de glucocorticoïdes peuvent être utilisés : la prednisone, la prednisolone ou la dexaméthasone [90].

La prednisone est transformée en prednisolone au niveau hépatique. Cependant, la prednisone administrée par voie orale montre une faible absorption, une excrétion rapide et une faible conversion hépatique en prednisolone [70]. La prednisone par voie orale n'est donc pas un traitement immunosuppresseur de choix.

La **prednisolone per os** ainsi que la **dexaméthasone** par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse sont les molécules utilisées. Si on réalise la synthèse des dernières données publiées à ce sujet [1, 75, 100, 103, 111], on peut définir deux protocoles, détaillés dans le **Tableau 2** :

	<u>1^{er} protocole :</u> PREDNISOLONE	<u>2^{ème} protocole :</u> DEXAMETHASONE
PHASE D'INDUCTION	1-4mg/kg/j <i>per os.</i>	0,02-0,1mg/kg/j <i>per os, IM ou IV.</i>
	Le traitement est poursuivi tant que de nouvelles lésions apparaissent ce qui correspond à une période de 1 à 4 semaines.	
PHASE DEGRESSIVE	La phase dégressive vise à réduire la dose jusqu'à une dose de maintenance : Réduction de 20% des doses de glucocorticoïdes chaque semaine jusqu'à détermination de la dose minimale efficace <u>ou</u> Réduction de la fréquence d'administration <i>Il ne faut pas réduire trop vite ou trop fortement la dose de glucocorticoïdes sous risque de recrudescence de la maladie et résistance au traitement. Le problème est qu'il n'existe aucun critère objectif pour décider du moment où le traitement peut être réduit à une dose inférieure.</i>	
PHASE D'ENTRETIEN	0,5mg/kg <i>per os</i> toutes les 48 heures.	0,01 à 0,02mg/kg IM ou IV toutes les 48 à 72 heures

Tableau 2 : Protocoles à base de glucocorticoïdes pour le traitement du Pemphigus foliacé chez le cheval.

Ces protocoles sont bien évidemment à adapter. Le vétérinaire praticien devra se poser plusieurs questions essentielles lors de la mise en place d'un protocole basé sur l'utilisation de glucocorticoïdes :

? **Quels sont les effets indésirables d'une corticothérapie ? Le cheval présente-il des contre-indications ?**

Les glucocorticoïdes sont généralement bien tolérés par le cheval. Cependant, quelques rares effets indésirables peuvent apparaître : infections, polydipsie, polyurie, amaigrissement, fonte musculaire, diabète sucré, ... [90, 111]

La **fourbure** engendrée par une administration massive et/ou prolongée de glucocorticoïdes est bien documentée [54, 90, 111]. Le type de glucocorticoïdes utilisé, la voie d'administration ainsi que la posologie et la durée du traitement doivent être soigneusement réfléchis. Un cheval présentant déjà de la fourbure ou effectuant de la fourbure de façon chronique ne devrait pas recevoir de glucocorticoïdes. Des alternatives doivent être envisagées. L'utilisation de phénylbutazone et d'acépromazine a été tenté sur un cheval atteint de pemphigus foliacé et présentant une fourbure aigue. Les lésions cutanées ont complètement disparu et aucune récurrence n'a été notée au cours des 6 mois suivant l'arrêt du traitement. [1]

? **Quel glucocorticoïde utiliser ?**

Le choix entre les deux glucocorticoïdes présentés ci-dessus s'appuie sur leur **durée d'action**. La dexaméthasone a une durée d'action plus longue ce qui peut permettre d'espacer les administrations de façon plus importante et évite d'éventuelles récurrences dues à une diminution trop rapide de la concentration sanguine. Cependant, cette longue durée d'action est perverse et peut engendrer l'apparition d'effets indésirables tels que la fourbure. [90]

? **Quelle voie d'administration ?**

La **voie orale** sera privilégiée dès que possible. Elle entraîne une libération ainsi qu'une absorption rapide des glucocorticoïdes dans l'organisme. Ainsi, ils n'ont pas d'action rémanente ce qui permet d'ajuster précisément la dose au quotidien et évite de voir apparaître les effets indésirables des glucocorticoïdes. La voie orale constitue la seule voie thérapeutique fiable pour une administration de glucocorticoïdes sur du long terme. [90]

? **Quelle posologie ?**

La posologie est un élément clé de la réussite du traitement. Cependant, compte tenu des risques d'apparition d'effets indésirables non négligeables il est bon de ne pas vouloir frapper trop fort.

Un nouvel élément devrait intervenir dans le choix de la posologie : l'**albuminémie**. Il existe dans le sang une protéine de transport des corticostéroïdes. Cette protéine a une faible capacité de transport et est donc vite débordée. L'albumine prend alors le relais et fixe à son tour les corticostéroïdes. Les chevaux en hypoalbuminémie ont donc une capacité de transport des corticoïdes diminuée. Les corticoïdes non fixés se retrouvent sous une forme libre active en proportion excessive, ce qui augmente leur toxicité. Un dosage de l'albuminémie préalablement à la mise en place d'une corticothérapie est une précaution intéressante à envisager. Un suivi de l'albuminémie au cours de ce traitement est également recommandé. [90, 111]

(b) *Les alternatives ou les adjuvants aux glucocorticoïdes*

Certains chevaux ne répondent pas aux glucocorticoïdes ou présentent des effets indésirables. Dans ce cas, on peut avoir recours à d'autres immunosuppresseurs seuls ou en association avec les glucocorticoïdes :

✓ **Les sels d'or**

L'**expérience clinique** de l'utilisation de sels d'or (chrysothérapie) dans le traitement du pemphigus foliacé chez le cheval **est limitée**. Les premiers résultats [23, 35, 72] semblent encourageants mais ceux-ci datent. La piste des sels d'or semble avoir été écartée.

Le sel utilisé dans le traitement du pemphigus foliacé équin était l'aurothioglucose [92, 111]. Ce sel n'est plus commercialisé en France. Aujourd'hui, deux sels d'or sont encore commercialisés en France en médecine humaine : l'aurothiopropanolsulfonate de sodium à 30% d'or (ALLOCHRISINE®) et l'auranofine (RIDAURAN®). De nouveaux protocoles pourraient éventuellement être envisagés à partir de ces deux sels.

✓ **L'azathioprine**

L'utilisation de l'azathioprine est peut décrite chez le cheval du fait de son coût et de sa toxicité. L'azathioprine engendrerait de l'anémie, une leucopénie, une thrombocytopénie, des lésions cutanées, des vomissements, des pancréatites et surtout des diarrhées parfois hémorragiques. Cependant, d'après Vandenaabeele et Al., il semblerait que l'azathioprine ait peut d'effets délétères chez le cheval ce qui rend cette molécule intéressante pour le traitement du pemphigus foliacé [111].

L'azathioprine peut être utilisée dans le traitement du pemphigus foliacé équin en association avec les glucocorticoïdes. La posologie de l'azathioprine est de 2,5mg/kg/j jusqu'à rémission des signes cliniques puis l'azathioprine est administrée en alternance avec les glucocorticoïdes à la posologie de 2,5mg/kg toutes les 48 heures pendant un mois ou plus si nécessaire. [92, 100]

L'azathioprine permet de réduire les doses de glucocorticoïdes

✓ **Les AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens)**

Un traitement à base de phénylbutazone et d'acépromazine a été mis en place sur un cheval atteint de pemphigus foliacé et de fourbure aigue. Cette alternative aux glucocorticoïdes a été expérimentée afin de ne pas aggraver la fourbure. Le cheval a été traité au moyen de phénylbutazone et d'acépromazine pendant 43 jours puis seulement au moyen de phénylbutazone pendant encore 30 jours. Au cours de cette période, les lésions cutanées ont progressivement régressé et six mois après l'arrêt du traitement, aucune récurrence n'a été notée. Le cheval a cependant été euthanasié au terme de ces six mois en raison d'une récurrence sévère de fourbure. [1]

✓ **Traitement complémentaire**

L'utilisation des glucocorticoïdes à dose immunosuppressive ainsi que d'immunosuppresseurs a une action néfaste sur le système immunitaire. L'individu traité est immunodéprimé et donc sujet aux infections. La mise en place d'une **antibiothérapie préventive ou curative** est conseillée.

(5) Pronostic

Il semblerait que les cas de pemphigus foliacé rapportés chez de jeunes chevaux de moins de 1 an [49, 72] aient une bonne réponse au traitement avec parfois absence de récurrence [1, 92].

En ce qui concerne les chevaux adultes et âgés, le pronostic est **réserve à défavorable**. De nombreux chevaux doivent être euthanasiés pour plusieurs raisons [1, 111] :

- la maladie elle-même qui ne répond pas au traitement,
- l'apparition d'infections suite à l'immunosuppression provoquée par le traitement,
- l'apparition d'une fourbure sévère suite aux traitements prolongés aux glucocorticoïdes à forte dose,
- la lourdeur et la durée (souvent à vie) du traitement.

Certains chevaux répondent très bien au traitement et peuvent avoir une rémission définitive. Cependant, environ 50% des cas rechutent dans les 2 à 30 mois qui suivent l'arrêt du traitement. De plus, ces rechutes s'accompagnent souvent d'une résistance au traitement. Il est donc recommandé de poursuivre le traitement à dose d'entretien à vie. [1, 92]

b) Le pemphigus vulgaire

Pemphigus vulgaire

- ✓ **Epidémiologie** : Aucune prédisposition de race, de sexe ou d'âge.
- ✓ **Clinique** :
 - *Lésions cutanées* :
 - * **Lésions primaires** : vésicules, bulles.
 - * **Lésions secondaires** : ulcères douloureux, croûtes et collerettes épidermiques.
 - * **Localisation** : jonctions cutané-muqueuses, bouche, tête, encolure et jonctions peau / zones kératinisées (bande coronaire, sabots, ergots).
 - * Absence de prurit.
 - *Autres signes cliniques* : douleur, salivation excessive lors d'atteinte buccale, dépression, anorexie et fièvre dans les cas sévères.
- ✓ **Histopathologie** :
 - Vésicules intraépidermiques suprabasales.
 - Clivage horizontal suprabasal d'origine acantholytique.

(1) Epidémiologie

Le pemphigus vulgaire est extrêmement rare chez le cheval contrairement à l'homme chez qui il s'agit de la forme la plus commune d'où son nom.

Le pemphigus vulgaire est aussi rapporté chez le chien et le chat et **aucune prédisposition de race, de sexe ou d'âge** n'a été observée dans ces espèces. [97]

(2) Manifestations cliniques

(a) *Silhouette*

La plupart du temps, les lésions touchent les **jonctions cutané-muqueuses, la bouche, la tête et l'encolure** [92].

Les lésions touchent également les **jonctions entre la peau et les zones kératinisées** telles que la bande coronaire et les ergots [100].

(b) *Lésions cutanées*

Les premières lésions sont des **vésicules** et des **bulles** fragiles. Ces lésions primaires font places à des **croûtes** et des **ulcères douloureux**. [92, 100]

(c) *Autres signes cliniques*

Les chevaux ayant d'importantes lésions buccales peuvent présenter une **salivation** excessive. Les lésions peuvent être douloureuses mais engendrent rarement du prurit.

Dans des cas sévères, on peut observer de la **dépression**, de l'**anorexie** et de la **fièvre**. [100]

(3) Démarche diagnostique

(a) *Diagnostic différentiel*

Le diagnostic différentiel d'une dermatose vésiculobulleuse touchant en particulier les jonctions cutané-muqueuses et la muqueuse buccale chez le cheval comprend principalement [103] :

- le pemphigus paranéoplasique,
- la pemphigoïde bulleuse,
- l'érythème polymorphe,
- l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique,
- l'épidermolyse bulleuse héréditaire,
- les toxidermies.

(b) *Examens complémentaires*

(i) Examen cytologique

L'examen cytologique de calques cutanés ne montre que peu d'intérêt lors de pemphigus vulgaire.

(ii) Examen histopathologique

Pour les biopsies, on choisit des vésicules ou des bulles ou, à défaut, la biopsie doit être réalisée en périphérie des exulcérations les plus récentes.

L'examen histopathologique des biopsies cutanées révèle des **lésions histologiques quasi pathognomoniques** : [4, 100]

- **des vésicules intraépidermiques suprabasales** apparaissant optiquement vide ou pourvues de rares cellules inflammatoires et cellules acantholytiques,
- **un clivage horizontal suprabasal d'origine acantholytique** dont le plancher montre une assise de cellules épithéliales basales attachées à la membrane basale.

(iii) Examen immunopathologique

Le test d'immunofluorescence directe permet de mettre en évidence un **dépôt diffus intercellulaire d'immunoglobulines** (en particulier des IgG) au sein de l'épithélium suprabasal et peut donc être utilisé pour le diagnostic du pemphigus vulgaire. Cependant, l'histologie est suffisante si elle met en évidence les lésions pathognomoniques. [92]

(4) Pronostic et Conduite thérapeutique

Le pronostic est **extrêmement réservé** pour les chevaux atteints de pemphigus vulgaire. **Le traitement à base de glucocorticoïdes n'est pas efficace**. Une légère amélioration peut être apportée dans certains cas par un traitement long à base de dexaméthasone à forte dose. Cependant, ces patients rechutent presque toujours. [92, 100]

(cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes)

c) Le pemphigus paranéoplasique

Pemphigus paranéoplasique

Un seul cas décrit à ce jour (*données appuyées sur ce cas et extrapolées de la forme humaine*).

- ✓ **Clinique** : Dermatose bulleuse à expression polymorphe et associée à une néoplasie.
 - *Lésions cutanées* :
 - * Lésions primaires : bulles.
 - * Lésions secondaires : ulcères sévères et douloureux.
 - * Localisation : cavité buccale (langue, gencives et lèvres).
 - *Autres signes cliniques* : répercussions systémiques (léthargie, inappétence, amaigrissement, ...).
- ✓ **Histopathologie** :
 - Vésicules sous-épidermiques.
 - Clivage sous-épidermique.

(1) Epidémiologie

Le pemphigus paranéoplasique humain a été rapporté pour la première fois en 1990 par Anhalt et al. [5]. Le pemphigus paranéoplasique est rare chez le cheval. **Un seul cas a été décrit à ce jour**, en 1995 [115]. La description du pemphigus paranéoplasique équin s'appuiera donc sur ce cas clinique unique ainsi que sur les connaissances en médecine humaine.

(2) Manifestations cliniques

Le pemphigus paranéoplasique est une **dermatose bulleuse à expression polymorphe et associée à une néoplasie**.

Chez l'homme, comme chez le cheval, les premières lésions sont des **bulles** qui font places rapidement à de **sévères et douloureux ulcères**. Ces ulcères sont localisés dans la **cavité buccale** et atteignent particulièrement la langue, les gencives et les lèvres [92, 115]. Chez l'homme, des éruptions cutanées polymorphes constituées de lésions papuleuses, bulleuses ou érosives sont rapportées [5].

Dans le cas de pemphigus paranéoplasique équin décrit, le cheval âgé de six ans présentait une **léthargie** d'évolution progressive, de **l'inappétence** et de **l'amaigrissement**. Il présentait également une masse intramusculaire ronde et ferme au niveau de l'encolure.

(3) Démarche diagnostique

(a) *Diagnostic différentiel*

Le diagnostic différentiel d'une dermatose vésiculobulleuse touchant en particulier les jonctions cutané-muqueuses et la muqueuse buccale chez le cheval comprend principalement [92] :

- le pemphigus vulgaire,
- la pemphigoïde bulleuse,
- l'érythème polymorphe,
- l'épidermolyse bulleuse héréditaire,
- l'affection éosinophile épithéliotrope multisystémique,
- les toxidermies.

(b) *Examens complémentaires*

(i) Examen histopathologique

Pour les biopsies, on choisit des vésicules ou des bulles ou, à défaut, la biopsie doit être réalisée en périphérie des exulcérations les plus récentes.

Dans le cas de pemphigus paranéoplasique, l'examen histopathologique des biopsies de la muqueuse buccale révèle des **lésions histologiques non pathognomoniques** : [92, 100]

- un clivage sous-épidermique
- des vésicules

La biopsie ne permet donc pas de différencier le pemphigus paranéoplasique d'une pemphigoïde bulleuse.

Chez l'homme, l'acantholyse et la formation de bulles généralement suprabasales n'ont pas de caractères spécifiques permettant de différencier le pemphigus paranéoplasique du pemphigus vulgaire. Par contre, la nécrose kératinocytaire et l'absence de spongiose éosinophile permettent d'orienter vers le pemphigus paranéoplasique. [5]

(ii) Examen immunopathologique :

✓ Immunofluorescence directe

Chez l'homme, le test d'immunofluorescence directe permet de mettre en évidence le dépôt diffus intercellulaire d'immunoglobulines (en particulier des IgG) et de facteur C3 au sein de l'épiderme ainsi qu'un dépôt linéaire et granuleux le long de la zone de la membrane basale. [5, 92]

Dans le cas d'un cheval atteint de pemphigus paranéoplasique, l'immunofluorescence directe révèle un dépôt intercellulaire d'IgG dans l'épithélium. [115]

✓ Immunofluorescence indirecte

Chez l'homme, le test d'immunofluorescence directe permet de mettre en évidence la présence d'auto-anticorps sériques qui reconnaissent la surface des cellules épidermiques et muqueuse avec un schéma de fluorescence typique des pemphigus. De plus, ces auto-anticorps présentent une réaction croisée avec l'épithélium vésical de rongeur qui représente ainsi un substrat idéal au diagnostic de cette maladie avec une spécificité de 83% et une sensibilité de 75%. [5, 92]

L'analyse du sérum du cheval [115] a réagit avec les kératinocytes d'œsophage de singe ainsi qu'avec les cellules transitionnelles vésicales de souris.

✓ Immunoprécipitation

Dans cette technique, les antigènes sont connus et on observe la réaction obtenu avec le sérum. Ainsi l'examen du sérum en immunoprécipitation d'un malade atteint de pemphigus paranéoplasique révèle la présence d'auto-anticorps dirigés contre les protéines suivantes : une protéine de haut poids moléculaire correspondant à la **plectine** (500 kDa environ), un antigène de 250 kDa correspondant à la **desmoplakine 1** (DP1), un antigène de 230 kDa correspondant à l'**antigène majeur de la pemphigoïde bulleuse** (BPAG1 pour bullous pemphigoid antigen 1), deux antigènes de 210 kDa correspondant à la **desmoplakine 2** (DP2) et à l'**envoplakine**, un antigène de 190 kDa correspondant à la **périplakine**, un antigène de 170 kDa non identifié, un antigène de 160 kDa correspondant à la **desmogléine 1** (Dsg1) et un antigène de 130 kDa correspondant à la **desmogléine 3** (Dsg3). [5]

Le sérum du cheval a réagit avec les protéines suivantes : un antigène de 250 kDa correspondant à la **desmoplakine 1** (DP1), un antigène de 210 kDa correspondant à la **desmoplakine 2** (DP2), un antigène de 230 kDa correspondant à l'**antigène majeur de la pemphigoïde bulleuse** (BPAG1 pour bullous pemphigoid antigen 1), un antigène de 190 kDa correspondant à la **périplakine**. [92, 115]

(4) Néoplasies associées

Le pemphigus paranéoplasique est toujours associé à une prolifération tumorale, le plus souvent maligne.

Chez l'homme, le pemphigus paranéoplasique est le plus souvent associé à un lymphome malin (dans 42% des cas), une leucémie lymphoïde chronique (dans 29% des cas), un syndrome de Castelman (dans 10% des cas), une maladie de Waldenström (dans 6% des cas), un thymome (dans 6 % des cas), un sarcome peu différencié (dans 6 % des cas).

Dans le cas publié du cheval atteint de pemphigus paranéoplasique, la tumeur associée est rapporté comme étant un hémangiosarcome. Une publication plus récente indique qu'il s'agirait plus probablement d'un sarcome à cellules réticulaires. [92, 115]

(5) Pronostic et Conduite thérapeutique

La réponse au traitement et l'évolution dépendent avant tout de la néoplasie sous-jacente. Une rémission prolongée peut être obtenue avec le traitement de la tumeur, les anticorps circulants diminuant dans plus de 90% des cas chez l'homme [5]. Pour les patients atteints d'une tumeur bénigne, l'exérèse chirurgicale de la tumeur entraîne, dans la majorité des cas, une rémission partielle ou complète du pemphigus paranéoplasique.

Si l'exérèse chirurgicale est impossible, une thérapie immunosuppressive représente le traitement de choix pour lutter contre la tumeur associée, principale responsable de l'issue fatale de la maladie. Bien des progrès ont été réalisés mais le pemphigus paranéoplasique reste néanmoins une maladie grave dont la mortalité est en grande partie liée aux effets secondaires du traitement.

Le traitement à base de prednisone à la posologie de 2,2mg/kg *per os* deux fois par jour n'a donné aucun résultat sur le cheval atteint de pemphigus paranéoplasique. Seule l'exérèse chirurgicale de la tumeur a permis d'obtenir au bout d'une semaine une amélioration jusqu'à guérison complète. [92, 115]

Les facteurs pronostiques sont la nature de la tumeur, l'âge, l'étendue des lésions, la durée du traitement, l'évolution sous traitement, et la dose de corticoïdes nécessaires pour contrôler initialement la maladie. [5]

B. PEMPHIGOÏDE BULLEUSE

Pemphigoïde bulleuse

La pemphigoïde bulleuse fait partie du groupe des dermatoses auto-immunes bulleuses. Elle diffère du complexe des pemphigus par la localisation du site de clivage. Le site de clivage est intra-épidermique pour les pemphigus alors qu'il est sous-épidermique pour la pemphigoïde bulleuse.

Seulement deux cas rapportés au cours des deux dernières décennies.

- ✓ **Epidémiologie** : Trop peu de cas décrits chez le cheval pour déterminer des facteurs prédisposants.
- ✓ **Clinique** :
 - ***Lésions cutanées*** :
 - * **Lésions primaires** : bulles tendues.
 - * **Lésions secondaires** : ulcères sévères et douloureux, croûtes et collerettes épidermiques.
 - * **Localisation** : cavité buccale, jonctions cutanéomuqueuses (lèvres, paupières, vulve, anus) et plis cutanés (plis axillaires et inguinaux).
 - * Absence de prurit.
 - ***Autres signes cliniques*** : œdème et répercussions systémiques (dépression, anorexie, amaigrissement et hyperthermie).
- ✓ **Histopathologie** :
 - Bulles sous-épidermiques.
 - Clivage dermo-épidermique.
 - Pas d'acantholyse.

1) Etiologie et pathogénie

a) Etiologie

L'étiologie exacte de la pemphigoïde bulleuse dans l'espèce équine demeure inconnue à l'heure actuelle. Diverses hypothèses ont été avancées chez l'homme. L'implication des facteurs génétiques a été démontrée chez l'homme et le chien [92]. D'autres facteurs sont suspectés : les médicaments, les néoplasies, les rayonnements ultraviolets... [4]

b) Pathogénie

Les antigènes en cause sont bien connus chez l'homme. Ils sont situés dans les hémidesmosomes appartenant à la jonction dermo-épidermique. **Deux types d'antigènes** ont été répertoriés pour la pemphigoïde bulleuse **humaine** [4, 92] :

- ✓ le **BPAG1 (Bullous Pemphigoid Antigen 1 = BPAG230)** de 230 kDa situé au niveau de la plaque intracellulaire et
- ✓ le **BPAG2 (Bullous Pemphigoid Antigen 2 = BPAG180)** ou Collagène XVII de 180 kDa. Il s'agit d'une molécule transmembranaire.

Chez le cheval et le chien, seuls les auto-anticorps dirigés contre le BPAG2 ont été mis en évidence [4, 69]. Une étude réalisée sur le sérum de deux chevaux atteints de pemphigoïde bulleuse [69] a permis de mettre en évidence la cible reconnue par les auto-anticorps IgG au niveau du BPAG2. Il s'agirait, tout comme chez l'homme, le chien, le chat et le porc, du domaine NC16A du BPAG2.

Le mécanisme pathologique aboutissant au **clivage dermo-épidermique** est encore mal compris. **Trois principes** sont proposés :

- 1) les auto-anticorps jouent un rôle direct dans la pathogénie de la pemphigoïde bulleuse. Le site reconnu par les auto-anticorps dirigés contre le BPAG2 est le principal site d'adhésion avec l'intégrine $\alpha_6\beta_4$. par conséquent, la formation du complexe « antigène-anticorps » interrompt la liaison entre ces molécules, fragilise l'intégrité structurale et fonctionnelle des hémidesmosomes et favorise donc le clivage dermo-épidermique. [73]
- 2) Un autre mécanisme direct a été mis en évidence chez l'homme [46] et viendrait compléter ce premier mécanisme. L'interaction « antigène-anticorps » induirait également l'internalisation de ce complexe au sein des kératinocytes de la membrane basale ce qui détruirait les hémidesmosomes et inhiberait leur restauration sur le pôle basal des kératinocytes.

- 3) Le 3^{ème} mécanisme correspond au rôle indirect des auto-anticorps [4, 92] qui se déroule selon le schéma suivant :



Figure 20 : Mécanisme pathologique aboutissant au clivage dermo-épidermique lors de pemphigoïde bulleuse.

2) Epidémiologie

La pemphigoïde bulleuse est la dermatose auto-immune bulleuse la plus fréquente chez l'homme [69] et touche principalement les personnes âgées de plus de 60 ans [108]. Elle est également rapportée chez le chien, le chat, le porc et le cheval [69].

La pemphigoïde bulleuse équine est **extrêmement rare**. Au cours des deux dernières décennies, seulement deux cas ont été rapportés, un en 1981 [52] et un en 1984 [33].

Trop peu de cas sont décrits chez le cheval pour déterminer des facteurs prédisposants. Bien que les deux cas de pemphigoïde bulleuse équine touchent des chevaux de **race Quater Horse**, cela ne suffit pas à affirmer une prédisposition raciale [103].

3) Manifestations cliniques

Sur le plan clinique, la pemphigoïde bulleuse est très semblable au pemphigus vulgaire et ces deux affections sont donc souvent décrites ensemble [100, 103]. C'est une affection sévère et de progression rapide [92].

a) Silhouette

La pemphigoïde affecte la **cavité buccale**, les **jonctions cutané-muqueuses** (lèvres, paupières, vulve, anus) et la **peau** en particulier les **zones de plis cutanés** (plis axillaires et inguinaux) [82].

b) Lésions cutanées

Il est plus facile d'observer les lésions primaires chez l'homme que chez l'animal car elles sont très éphémères, fragiles et vite remaniées en ulcères chez ces derniers [4, 82, 100]. Les lésions primaires observées chez l'homme correspondent à des **bulles** tendues, à contenu clair ou hémorragique, souvent de grande taille et siégeant sur une base érythémateuse [108].

Les lésions secondaires observées chez les deux cas de pemphigoïde bulleuse équine sont des **ulcères** et des **croûtes**. De nombreuses **collerettes épidermiques** sont également présentes. Les ulcères formés sont très douloureux. [82]

c) Autres signes cliniques

Les deux cas de pemphigoïde bulleuse ont également montré des **signes généraux** : **dépression**, **anorexie**, **amaigrissement** et **hyperthermie**. Un **œdème** des extrémités et de la région déclive de l'abdomen a aussi été rapporté. [82]

Aucun prurit n'a été décrit sur ces cas alors que cette affection est très prurigineuse chez l'homme. [108]

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la pemphigoïde bulleuse équine inclut principalement [103] :

- le pemphigus vulgaire,
- le pemphigus paranéoplasique,
- l'érythème polymorphe,
- l'épidermolyse bulleuse héréditaire,
- l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique,
- les toxidermies.

b) Examens complémentaires

(1) Examen histopathologique

Pour les biopsies, on choisit des vésicules ou des bulles ou, à défaut, la biopsie doit être réalisée en périphérie des exulcérations les plus récentes.

Dans le cas de la pemphigoïde bulleuse, l'examen histopathologique des biopsies cutanées est **indicatif mais non pathognomonique** et révèle : [80, 103]

- **un clivage dermo-épidermique ou une bulle sous-épidermique.**
- **pas d'acantholyse.**

Un infiltrat inflammatoire périvasculaire, mononucléé, non spécifique et discret peut parfois être observé.

L'étude des biopsies en microscopie électronique révèle un amincissement et une interruption de la membrane basale ainsi qu'une fragmentation et une disparition des fibrilles et filaments d'ancrage et des hémidesmosomes [92].

(2) Examen immunopathologique

Le test d'immunofluorescence directe révèle un dépôt d'immunoglobulines et/ou de complément le long de la membrane basale. Cependant trop peu de cas de pemphigoïde bulleuse équine sont rapportés pour pouvoir discuter de la valeur de ces tests immunopathologiques [82].

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

Le traitement consiste en l'utilisation de molécules immunosuppressives. Cependant, à l'heure actuelle, aucun traitement mis en place n'a montré d'efficacité. Les chevaux traités avec des glucocorticoïdes à dose immunosuppressive sont morts rapidement. Ces échecs thérapeutiques pourraient être dus au diagnostic tardif de l'affection. En effet, la mise en place précoce d'un traitement immunosuppresseur pourrait peut-être permettre de contrôler cette affection. [82, 92] (*cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes*)

La pemphigoïde bulleuse humaine peut être induite par les rayonnements ultraviolets. Il semblerait donc judicieux d'éviter l'exposition directe au soleil des chevaux entre 8h et 17h. [92]

Compte tenu du diagnostic tardif, le pronostic est **sombre** pour les chevaux atteints de pemphigoïde bulleuse. Les deux cas rapportés sont décédés.

C. GROUPE DES LUPUS ERYTHEMATEUX

Le lupus érythémateux est une maladie s'exprimant par des formes variées : cutanée ou systémique.

1) Le lupus érythémateux systémique

Lupus érythémateux systémique

Le lupus érythémateux systémique revêt une forme différente selon les individus. En effet, la maladie peut toucher plusieurs organes et la combinaison et la sévérité des symptômes peuvent varier grandement d'un individu à l'autre. Certains ne développeront qu'une forme modérée de la maladie tandis que d'autres présenteront des symptômes plus sévères.

- ✓ **Epidémiologie** : Trop peu de cas décrits chez le cheval pour déterminer des facteurs prédisposant.
- ✓ **Clinique** :
 - *Lésions cutanées* :
 - * **Erythème, squamosis, alopecie diffuse**, aires de dépigmentation, ulcérations cutanéomuqueuses, panniculite.
 - * **Localisation** : tête, encolure et tronc.
 - * Accentuation des lésions par les rayonnements ultraviolets.
 - *Autres signes cliniques* :
 - boiterie due à une polyarthrite,
 - anémie, purpura, thrombocytopenie,
 - leucopénie ou une leucocytose, hyperglobulinémie,
 - glomérulonéphrite avec protéinurie +/- hématurie +/- bilirubinurie,
 - hypopion ou hyphéma,
 - dépression, baisse de l'appétit avec perte de poids, fièvre,
 - polyadénomégalie périphérique,
 - œdème des extrémités.
- ✓ **Histopathologie** :
 - Dermatite d'interface avec images de dégénérescence hydropique ou d'apoptose des kératinocytes de l'assise basale pouvant également concerner la gaine épithéliale externe des follicules pileux.
 - Vacuolisation sous épidermique.
 - Epaisissements ponctuels de la membrane basale.
 - Mucinoïse dermique (dépôt anormal de mucine).
 - Cellules nécrotiques, ou corps de Civatte, dans la couche basale de l'épiderme.

a) Etiologie et pathogénie

(1) Etiologie

L'étiologie du lupus érythémateux systémique équin reste incertaine et semble être, comme chez l'homme et le chien, multifactorielle. De nombreux facteurs de prédisposition interviendraient dans le développement de cette maladie. [4, 92, 100]

(a) *Facteurs immunologiques*

Les **auto-anticorps** produits dans cette maladie sont nombreux et variables, tant chez l'homme que chez le chien. Cette production excessive est due notamment à un déficit en lymphocyte T suppresseurs et à une hyperactivité des lymphocytes B. [4, 92, 100]

(b) *Facteur génétique*

L'importance de ce facteur est connue depuis plusieurs années chez l'homme et le chien. [73, 109]

(c) *Facteurs environnementaux*

Chez l'homme et le chien, l'exposition aux **rayonnements ultraviolets** engendre une aggravation des manifestations cutanées du lupus érythémateux systémique.

(d) *Facteurs infectieux*

On suspecte l'intervention de **virus**. Chez l'homme, la survenue de micro épidémies de lupus parmi des sujets non apparentés vivant au contact de malades lupiques ou encore l'augmentation de la prévalence d'anomalies sérologiques de type lupique chez les personnels de laboratoires manipulant des sérums de lupiques pourraient être secondaire à la transmission d'un agent viral. Cependant, jusqu'à présent, chez l'homme comme chez l'animal, aucun virus n'a pu être tenu pour responsable de la maladie lupique. [73, 92, 109]

(e) *Facteurs hormonaux*

Chez l'homme, compte tenu de son incidence plus marquée chez les femmes en âge de procréer, on pense que certaines hormones pourraient être impliquées, mais leur relation avec la maladie n'est pas clairement établie. [73, 109]

(f) *Facteurs médicamenteux*

Chez l'homme, certains médicaments précipiteraient ou exacerberaient le LES (phénytoïne, primidone, carbamazépine, trimétadione, streptomycine, isoniazide phénothiazines, chlorpromazine, lévopromazine, prométhazine, bêtabloquants, hydralazine, alpha-méthyl-dopa, pénicilline, tétracycline) On parle, dans ce cas, de lupus induit, en règle générale réversible à l'arrêt du traitement. [73, 92]

(2) Pathogénie

La pathogénie du lupus érythémateux systémique n'est pas entièrement connue mais la plupart des lésions est associée à un phénomène d'**hypersensibilité de type III** selon le schéma suivant : [4, 73]

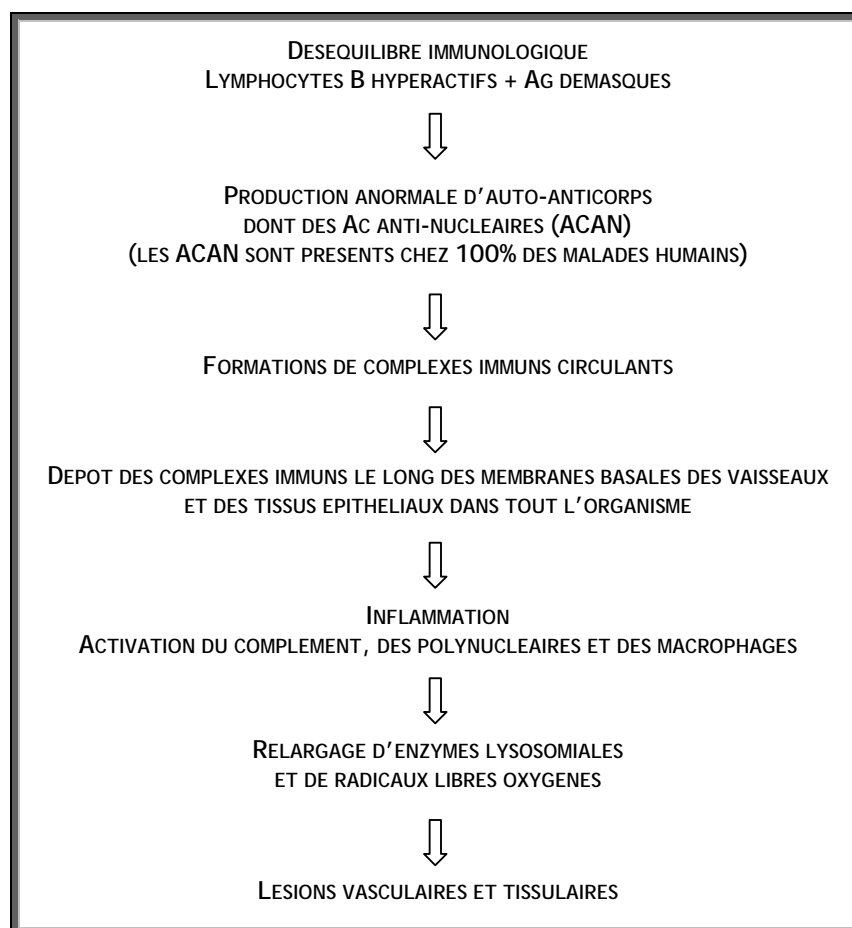


Figure 21 : Pathogénie du lupus érythémateux systémique.

Les lésions cutanées non spécifiques du lupus comme les vascularites résultent de ce mécanisme. Cependant, les lésions cutanées spécifiques ont une autre origine. Leur pathogénie est mal comprise, chez l'Homme. La théorie actuellement privilégiée est exposée dans le paragraphe sur la pathogénie du lupus érythémateux discoïde.

b) Epidémiologie

Le lupus érythémateux systémique équin est une affection rare. **Trop peu de cas de LES équins ont été rapportés [32, 113] pour pouvoir établir des prédispositions d'âge, de race ou de sexe [82].**

Chez l'homme, le lupus érythémateux systémique est une maladie commune affectant un individu sur 2000 chaque année. La majorité des patients sont des femmes et ont entre 10 et 50 ans [73]. Chez le chien, les mâles seraient plus souvent touchés que les femelles, à l'inverse de la maladie humaine, et certaines races seraient prédisposées (Berger Allemand, Shetland, Colley) [4].

c) Manifestations cliniques

Le lupus érythémateux systémique, est une **affection systémique** qui peut attaquer plusieurs organes, la combinaison et la sévérité des symptômes pouvant varier grandement d'un individu à l'autre.

(1) Lésions cutanées

Les manifestations cutanées rapportées lors de lupus érythémateux systémique équin touchent la **tête**, l'**encolure** et le **tronc** et incluent : [32, 113]

- ✓ **un érythème,**
- ✓ **un squamosis,**
- ✓ **des dépilations diffuses,**
- ✓ des aires de dépigmentation bien démarquées et d'apparition plus ou moins rapide,
- ✓ des ulcérations cutanéomuqueuses,
- ✓ un œdème des extrémités,
- ✓ une panniculite.

Ces lésions cutanées sont exacerbées par la chaleur et les rayonnements ultraviolets.

(2) Autres signes cliniques

Le premier signe clinique du lupus érythémateux systémique peut être une **boiterie** due à une **polyarthrite**. Les autres manifestations cliniques pouvant être rencontrées lors de LES sont : [32, 113]

- ✓ une anémie,
- ✓ un purpura,
- ✓ une dépression,
- ✓ une baisse de l'appétit avec perte de poids,
- ✓ une polyadénomégalie périphérique,
- ✓ un œdème des extrémités,
- ✓ de la fièvre,
- ✓ un hypopion ou un hyphéma.

(3) Modifications biologiques

Les paramètres sanguins et urinaires peuvent montrer certaines modifications : [32, 113]

- ✓ une thrombocytopénie,
- ✓ une leucopénie ou une leucocytose,
- ✓ une hyperglobulinémie,
- ✓ une glomérulonéphrite avec protéinurie +/- hématurie +/- bilirubinurie.

d) Démarche diagnostique

(1) Diagnostic différentiel

Compte tenu du faible nombre de cas chez le cheval, son diagnostic différentiel est difficile et comprend toutes les dermatoses érythémateuses, squameuses, croûteuses, bulleuses, pustuleuses, ulcératives ou alopeciantes. En pratique, la présence de lésions cutanées associées à d'autres symptômes reflétant une atteinte systémique peut être évocatrice d'un lupus érythémateux systémique.

(2) Examens complémentaires

(a) *Dosage des anticorps anti-nucléaires (ACAN)*

Par anticorps anti-nucléaires (ACAN), on entend tous les auto-anticorps dirigés contre des structures du noyau. On leur assimile ceux qui réagissent avec des molécules localisées dans le cytoplasme mais provenant du noyau. Ces auto-anticorps peuvent être retrouvés dans des maladies auto-immunes mais également au cours de situations infectieuses ou chez le sujet normal. Les ACAN sont présents chez 100% des humains atteints de lupus érythémateux systémique et chez 97 à 100% des chiens souffrant de lupus érythémateux systémique [15, 16, 100]. En général, les ACAN sont détectés par IF et on les nomme FANA (Fluorescent AntiNuclear Antibody). Cette technique permet d'orienter la caractérisation du type d'auto-anticorps présent dans le sérum en fonction de l'aspect d'immunofluorescence observé.

Deux cas publiés évoquent le dosage des ACAN chez un cheval de cinq ans et une pouliche de deux ans soupçonnés de lupus érythémateux systémique [113]. Le titre des FANA était élevé à 1 :320.

Cependant ce test doit être interprété avec précaution. En effet, ce test est positif dans diverses situations : [32]

- ✓ individu souffrant de diverses affections,
- ✓ individu recevant certains traitements (pénicilline, tétracyclines, ...),
- ✓ individu sain.

Ce test doit donc être interprété à la lumière de l'anamnèse, de la clinique et des résultats des autres examens complémentaires.

(b) *Examen histopathologique*

Pour les biopsies, on choisit la périphérie des ulcères, au niveau des zones dépigmentées ou érythémateuse.

Dans le cas du lupus érythémateux systémique équin, l'examen histopathologique des biopsies cutanées est **indicatif mais non pathognomonique** et révèle : [32, 92, 100]

- une dermatite d'interface avec des images de dégénérescence hydropique ou d'apoptose des kératinocytes de la couche basale ou de la gaine épithéliale externe des follicules pileux,
- une vacuolisation sous épidermique,
- des épaisissements ponctuels de la membrane basale,
- une mucinose dermique (dépôt anormal de mucine),
- des cellules nécrotiques, ou corps de Civatte, dans la couche basale de l'épiderme.

(c) *Examens immunopathologiques*

Le test d'immunofluorescence directe révèle un dépôt d'immunoglobulines et/ou de complément activé le long de la membrane basale. On parle de « bande lupique ». Cette caractéristique est aussi observée lors de pemphigoïde bulleuse. [32, 92]

(3) Critères diagnostiques

Chez l'homme, l'Association Américaine de Rhumatologie a défini des critères de diagnostic du lupus érythémateux systémique. Ces critères ont été adaptés par Fournel et al. au chien. Le diagnostic de lupus érythémateux systémique canin peut être établi si le patient présente au moins quatre des critères présentés dans le **Tableau 3** et peut être suspecté si le patient présente trois de ces critères ou s'il présente une polyarthrite avec un dosage des ACAN positif [16, 92].

CRITERES	DEFINITION
Erythème	Erythème des zones cutanées fines ou faiblement protégées par le pelage (en particulier la face)
Rash discoïde	Dépigmentation, érythème, érosions, ulcérations, croûtes et squames affectant préférentiellement la face
Photosensibilité	Aggravation des lésions cutanées après exposition solaire
Ulcères buccaux	Ulcères oraux ou naso-pharyngés, en général non douloureux
Arthrite	Arthrite non érosive affectant au moins deux articulations
Inflammation des séreuses	Présence d'un épanchement cavitaire inflammatoire aseptique (pleurite ou péricardite)
Affection rénale	Protéinurie persistante (>0,5 g/L) ou hématurie/hémoglobinurie et cylindres (granuleux, tubulaire ou mixte)
Troubles nerveux	Convulsions ou modifications comportementales
Anomalies hématologiques	Anémie hémolytique (avec réticulose) ou leucopénie (<3000/mm ³) ou lymphopénie (<1000/mm ³) ou thrombocytopénie (<100 000/mm ³)
Désordres immunologiques	Présence d'anticorps anti-histones ou anti-Sm ou anti- type 1 ou d'un ratio CD4+/CD8+ supérieur à 4
Anticorps anti-nucléaires (ACAN)	Titre anormalement élevé

Tableau 3 : Critères de diagnostic du lupus érythémateux systémique chez le chien. D'après [16].

A l'image de ce qui se passe chez l'homme, le diagnostic du lupus érythémateux systémique équin devrait donc être basé sur : [92]

- ✓ *la mise en évidence d'une affection systémique* (touchant en particulier les articulations, les reins, la peau, les muqueuses orales et le système hématopoïétique),
- ✓ un *dosage des ACAN positif*,
- ✓ une *confirmation histopathologique et immunopathologique*.

e) Pronostic et Conduite thérapeutique

Lors de lupus érythémateux systémique, le pronostic dépend essentiellement des organes atteints. En règle générale, plus le diagnostic est précoce, meilleur est le pronostic [92].

Le traitement initial consiste en l'administration de fortes doses de glucocorticoïdes par voie systémique [92] :

- ✓ Prednisolone 2-4 mg/kg/j *per os* ou
- ✓ Dexaméthasone 0,2-0,4mg/kg/j *per os* ou
- ✓ Dexaméthasone 0,04-0,08mg/kg/j IV ou IM (protocole utilisé à l'Université d'Utrecht) [100].

(cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes)

Dans un cas de lupus érythémateux systémique équin, le traitement à base de glucocorticoïdes fut interrompu après plusieurs mois de traitement et 12 mois plus tard, le cheval était toujours en rémission [82, 113].

Lorsque le traitement aux glucocorticoïdes est inefficace ou lorsque les doses administrées sont trop élevées, on peut avoir recours à d'autres molécules immunomodulatrices (azathioprine, cyclophosphamide) [32].

Les individus atteints de lupus érythémateux systémique sont sujets aux infections. Celles-ci doivent être identifiées et traitées agressivement dans les plus brefs délais [92].

2) Le lupus érythémateux discoïde

Lupus érythémateux discoïde

Le lupus érythémateux discoïde est une maladie relativement bénigne et touche uniquement la peau contrairement au lupus érythémateux systémique.

- ✓ Epidémiologie : Pas de prédisposition d'âge, de sexe ou de race.
- ✓ Clinique : *Lésions cutanées* :
 - * Apparition brutale ou progressive.
 - * Lésions: zones alopéciques circulaires ou ovales de 2 à 25cm de diamètre, érythémato-squameuses, associées à des troubles de la pigmentation.
 - * Localisation : face (lèvres, naseaux et région péri-oculaire) parfois extension à l'encolure et aux épaules.
 - * Exacerbation lors d'exposition solaire.
 - * Ni prurit ni douleur.
- ✓ Histopathologie :
 - Dermatite d'interface avec dégénérescence hydropique des kératinocytes de la couche basale,
 - Infiltrat en bande sous-épidermique composé de lymphocytes, de plasmocytes et d'histiocytes,
 - Cellules nécrotiques, ou corps de Civatte, dans la couche basale de l'épiderme,
 - Epaissements ponctuels de la membrane basale,
 - Hyperkératose folliculaire,
 - Incontinence pigmentaire,
 - Altération vacuolaire sous-épidermique,
 - Dépôt de mucine dans le derme superficiel et autour des vaisseaux sanguins superficiels.

a) Etiologie et pathogénie

(1) Etiologie

L'étiologie du lupus érythémateux discoïde équin reste **incertaine** et pourrait être, comme chez l'homme et le chien, multifactorielle.

De nombreux facteurs de prédisposition interviendraient dans le développement de cette maladie tels que : [92]

- ✓ l'exposition au soleil,
- ✓ la génétique,
- ✓ les températures extrêmes (chaudes ou froides),
- ✓ l'administration de médicaments,
- ✓ une situation stressante.

L'exposition aux rayonnements ultraviolets aggrave la maladie. La photosensibilité intervient donc dans l'exacerbation du lupus érythémateux discoïde et pourrait avoir un rôle dans sa pathogénie.

(2) Pathogénie

La pathogénie des lésions cutanées lors de lupus érythémateux discoïde n'est pas clairement identifiée. **Chez l'Homme, la théorie suivante est à l'heure actuelle privilégiée** [92] :

- ✓ les **ultraviolets** (UVA et UVB) pénètrent jusqu'aux cellules épidermiques basales et induisent, à leur surface, l'expression accrue de molécules d'adhésion intercellulaire (ICAM-1) et d'auto-antigènes préalablement localisés dans le noyau et le cytoplasme de ces mêmes cellules.
- ✓ les **auto-anticorps** spécifiques de ces antigènes, présents dans la circulation générale et les fluides baignant l'épiderme, se fixent à la membrane des kératinocytes et induisent un mécanisme de **cytotoxicité** dépendant des anticorps (hypersensibilité de type II).
- ✓ les **kératinocytes lésés** vont alors relarguer de **l'interleukine 2** et d'autres **molécules chémoattractives** à l'origine d'un infiltrat lymphohistiocytaire (activation d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire).
- ✓ les **kératinocytes lésés** vont alors relarguer également le **TNF- α** et les **interleukines 1 et 6** à l'origine d'une augmentation des ACAN, d'une augmentation de l'activité des lymphocytes B et une augmentation de la production IgM.

Tous ces mécanismes induiraient l'**apoptose de kératinocytes basaux**.

b) Epidémiologie

Le lupus érythémateux discoïde équin est une affection rare. **Aucune prédisposition de sexe ou de race** n'a été mise en évidence. **L'âge ne semble pas jouer de rôle prédisposant** puisque les chevaux affectés ont entre 1 et 14 ans [83, 92]. Chez l'homme et le chien, le lupus érythémateux discoïde est une des dermatoses auto-immunes les plus fréquentes. Des prédispositions de race et de sexe ont été évoquées chez le chien et des prédispositions d'âge et de sexe ont été mises en évidence chez l'homme [83].

c) Manifestations cliniques

Dans tous les cas, l'affection débute par une **dermatose faciale** touchant en particulier les **lèvres**, les **naseaux** et la **région péri-oculaire**.

Les lésions sont caractérisées par des **zones alopéciques** assez bien délimitées, circulaires ou ovales (de 2 à 25cm de diamètre), plus ou moins symétriques. La peau des zones alopéciques est squameuse, érythémateuse et de pigmentation variable (hypo ou hyperpigmentée). Des croûtes, des érosions et de la leucotrichie sont occasionnellement présentes. Le prurit et la douleur sont rarement associés à ces lésions. Les lésions peuvent parfois s'étendre à l'encolure et aux épaules. Dans tous les cas, **les lésions sont exacerbées l'été ou lors de forte chaleur. Ces lésions peuvent apparaître brutalement ou très progressivement.** [83, 92]

Le lupus érythémateux discoïde équin se traduit donc par une dermatose faciale non prurigineuse et non douloureuse, extensive, formée de lésions alopéciques érythémato-squameuses associées à des troubles de la pigmentation et une photosensibilité.

d) Démarche diagnostique

(1) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du lupus érythémateux discoïde équin inclut principalement les dermatoses érythémateuses, alopéciques et érythémato-squameuses non prurigineuses, érythémateuses avec dépigmentation et non érythémateuse avec dépigmentation.

(2) Examens complémentaires

(a) *Examen histopathologique*

L'examen histologique constitue une des clés du diagnostic du lupus érythémateux discoïde. Les biopsies de zones lésées actives révèlent une **dermatite d'interface avec dégénérescence hydropique des kératinocytes de la couche basale et un infiltrat en bande sous-épidermique composé de lymphocytes, de plasmocytes et d'histiocytes.**

D'autres lésions peuvent également être observées telles que : [80, 83, 92, 103]

- ✓ des cellules nécrotiques, ou corps de Civatte, dans la couche basale de l'épiderme,
- ✓ des épaissements ponctuels de la membrane basale,
- ✓ une hyperkératose folliculaire,
- ✓ une incontinence pigmentaire,
- ✓ une altération vacuolaire sous-épidermique,
- ✓ un dépôt de mucine ou matériel fibrinoïde dans le derme superficiel et autour des vaisseaux sanguins superficiels.

(b) *Examens immunopathologiques*

Chez l'homme, le test d'immunofluorescence directe révèle un dépôt d'immunoglobulines G et/ou de complément à la jonction dermo-épidermique. On parle de « bande lupique ». [83, 92]

Le dosage des ACAN peut s'avérer positif (103) ou négatif [82, 83].

e) Pronostic et Conduite thérapeutique

Le pronostic du lupus érythémateux discoïde est généralement **bon** puisqu'il n'y a pas d'atteintes systémiques et que le contrôle de la dermatose est assez aisé. Cependant cette maladie est chronique et le traitement doit être maintenu à vie. [83, 92]

La conduite thérapeutique est à adapter à chaque patient. Certains individus peu atteints pourraient voir leur affection contrôlée par une simple éviction solaire. Pour les cas plus sérieux, le traitement peut comprendre la combinaison de plusieurs mesures : [83, 92]

- ✓ une **éviction solaire**
- ✓ un **écran solaire** et une **corticothérapie locale** : leur utilisation est difficile chez le cheval compte tenu de la superficie à traiter et de la fréquence d'application. [100]
- ✓ + une **corticothérapie systémique si nécessaire** :
 - Traitement d'attaque : Prednisolone à la posologie de 2,2 mg/kg/j
 - Traitement d'entretien (après rémission) : Prednisolone à la posologie de 0,2 à 0,5 mg/kg à jours alternés.

(cf p72 : *Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes*)

D. ALOPECIA AREATA = PELADE

Alopecia areata

L'alopecia areata ou pelade est une affection auto-immune rare rencontrée chez de nombreuses espèces dont l'homme, le chien, le chat et le cheval.

- ✓ **Epidémiologie** : Aucune prédisposition d'âge, de sexe ou de race mais très peu de cas sont rapportés.
- ✓ **Clinique** : *Lésions cutanées* :
 - * Apparition brutale ou insidieuse.
 - * **Lésions** : Zones alopéciques bien délimitées, non inflammatoires, indolores et non prurigineuses.
 - * **Localisation** : tête, encolure, crinière et queue. Extension par coalescence possible. La totalité du corps peut être touchée (*Alopecia Universalis*).
- ✓ **Histopathologie** :
Présence d'un infiltrat lymphocytaire périlbulbaire dit en « essaim d'abeilles » puis « Bulbite lymphocytaire » avec destruction du bulbe folliculaire.

1) Etiologie et pathogénie

a) Etiologie

L'étiologie exacte de *l'alopecia areata* dans l'espèce équine n'est **pas élucidée** à l'heure actuelle. Diverses hypothèses ont été avancées chez l'homme. L'implication de facteurs génétiques a été démontrée chez l'homme ainsi que le rôle de facteurs endocriniens et psychologiques, tels que le stress. Le mécanisme est immunologique.

b) Pathogénie

La pelade serait due à un phénomène immunitaire dirigé contre des auto-antigènes et médié par les deux grands types d'immunité :

(1) Réponse immunitaire humorale

Des IgG ayant pour cible des **antigènes du follicule pileux** ont été identifiés chez l'homme, le chien et le cheval. Chez le cheval les principaux antigènes folliculaires sont la **trichohyaline** et des Ag de la gaine épithéliale externe et du cortex du poil. [19]

Des **anticorps antimélanocytes** bulbaires ont par ailleurs été récemment observés lors de pelade humaine. Une attaque mélanocytaire comparable pourrait expliquer que, fréquemment, les poils repoussent décolorés (leucotrichie) chez les équidés. [13, 62]

(2) Réponse immunitaire cellulaire

L'immunohistochimie montre que l'*alopecia areata* se caractérise par la présence d'un infiltrat lymphocytaire (CD4+, CD8+) intra et périfolliculaire. Des cellules dendritiques sont également présentes dans cet infiltrat. Les **lymphocytes T CD8+** présents seraient dirigés contre les **kératinocytes bulbaires** et les cellules **précurseurs de la gaine épithéliale interne** et induiraient ainsi la mort de ces cellules par **nécrose** ou **apoptose**. [13, 19, 60, 92]

Les réponses à médiation cellulaire et humorale coopèrent donc afin d'interrompre la croissance normale du follicule pileux et la synthèse de la tige pileuse.

2) Epidémiologie

L'*alopecia areata* est une dermatose auto-immune rare qui ne présente apparemment **aucune prédisposition d'âge, de sexe ou de race mais peu de cas sont rapportés** [92, 102]. Certains auteurs tendent cependant à penser que **les races Apaloosa et Palomino seraient plus exposées** [60, 92].

3) Manifestations cliniques

L'*alopecia areata* est caractérisée par **l'apparition brutale ou insidieuse d'une ou plusieurs zones alopéciques** bien délimitées, plus ou moins circulaires (2 à 25cm de diamètre) et **non inflammatoires** (*cf Photos 6 et 7*). La peau alopécique à une apparence normale. [13, 84, 92, 102]

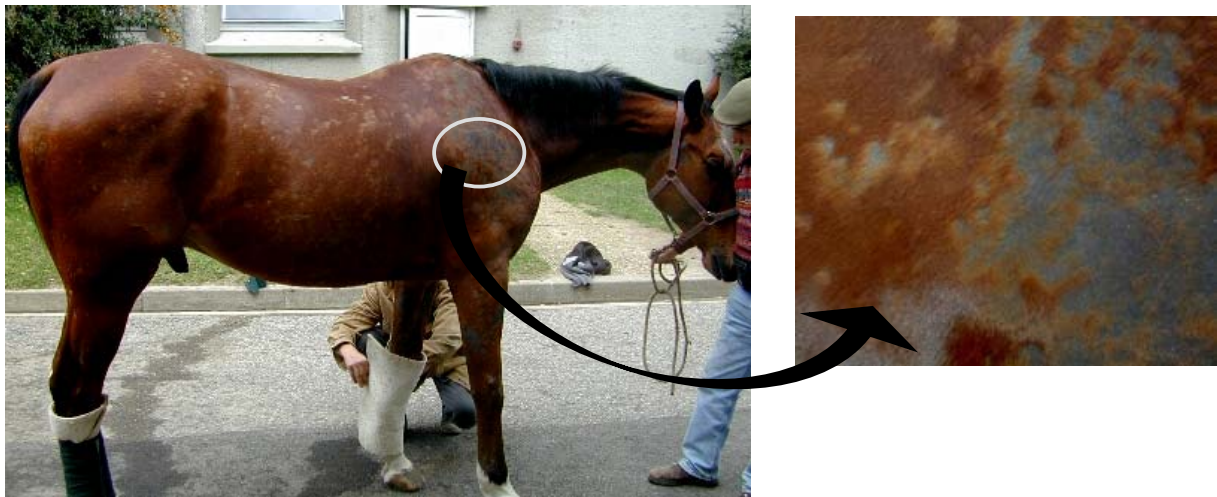


Photo 6 et Photo 7 : Alopecia areata : lésions alopéciques. (Clichés JL. Cadore).

Les zones les plus souvent touchées sont la **tête, l'encolure, la crinière et la queue**. Les zones alopéciques peuvent s'étendre et devenir **coalescentes** [13, 84, 92, 102]. La totalité du corps peut ainsi être touchée. On parle alors d'*alopecia universalis*. Deux cas ont été rapportés chez le cheval [19, 62].

Les lésions ne sont **ni prurigineuses ni douloureuses**.

Chez l'homme, l'*alopecia areata* peut être associée à des modifications des ongles. Ainsi, des troubles de la pousse cornée seraient possibles et observables chez le cheval. [102]

Une affection nommée « **dysplasie de la crinière et de la queue** » est rapportée comme étant une forme d'*alopecia areata*. Dans cette forme atteignant la queue et la crinière, on peut observer une alopecie ou une raréfaction des crins avec des crins courts, cassants et ternes. Cette forme semble toucher particulièrement la race Apaloosa ce qui permet de suspecter une prédisposition génétique importante de cette forme clinique. [92]

Dans certains cas d'*alopecia areata* équine, on peut observer une repousse de poils dépigmentés au niveau des zones alopéciques. On parle alors de leucotrichie mouchetée. [92, 102]

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de l'*alopecia areata* équine inclut les dermatoses alopéciques non prurigineuses et non inflammatoires dont principalement [103] :

- un effluvium télogène (post-partum),
- un effluvium anagène,
- une dysplasie folliculaire,
- une dysendocrinie (hypothyroïdisme),
- un vitiligo (lors de leucotrichie).

Il faudra également penser à exclure les dermatoses alopéciantes non prurigineuses et inflammatoires telles que :

- les dermatophyties,
- l'onchocercose,
- la démodécie,
- les folliculites bactériennes,
- la sarcoïdose,
- le lupus érythémateux discoïde.

b) Examens complémentaires

L'examen histopathologique est indispensable au diagnostic de certitude de l'*alopecia areata*.

Les biopsies sont prélevées au centre et à la périphérie des lésions alopeciques les plus récentes. Les lésions anciennes sont à proscrire car elles ne seront pas diagnostiques. [84]

L'examen histopathologique montre **une « bulbite lymphocytaire » des follicules en phase anagène avec destruction du bulbe folliculaire et présence d'un infiltrat lymphocytaire bulbaire et périlbulbaire dit en « essaim d'abeilles »**. L'infiltrat lymphocytaire pourrait cependant envahir la partie isthmique du follicule pileux sans atteinte du bulbe [19]. Cette attaque primaire de l'isthme des follicules pileux n'a pas été décrite dans l'*alopecia areata*. Elle fut rencontrée chez cinq chiens et un chat et décrite comme ressemblant à la pseudopeulade humaine. Elle pourrait cependant représenter le stade finale de maladies chroniques ou bien représenter une variation d'espèce de l'*alopecia areata* comme le suggère les résultats rencontrés chez le cheval présentant cette modification [19].

On peut également observer une dégénérescence des kératinocytes des follicules en phase anagène. Les follicules en phase télogène ne contiennent, en général, pas de poil ou un poil dégénéré.

La bulbite est difficile à mettre en évidence et n'est rencontrée que sur des lésions récentes. Des lésions plus anciennes, ne persiste qu'une atrophie des parties profondes des follicules pileux. [4, 13, 84, 92, 102]

Un marquage des CD4, CD8 et CD79 α des biopsies réalisées sur un cas clinique d'*alopecia areata* (Timousse : cf 3^{ème} partie : cas cliniques) rencontré à la clinique équine de l'ENVL, a permis de mettre en évidence la nature des lymphocytes impliqués dans la folliculite ainsi que leur localisation :

- ✓ les **LT helper** (marquage CD4) sont localisés dans le derme et reste majoritairement à l'extérieur des follicules (cf Photo 8).

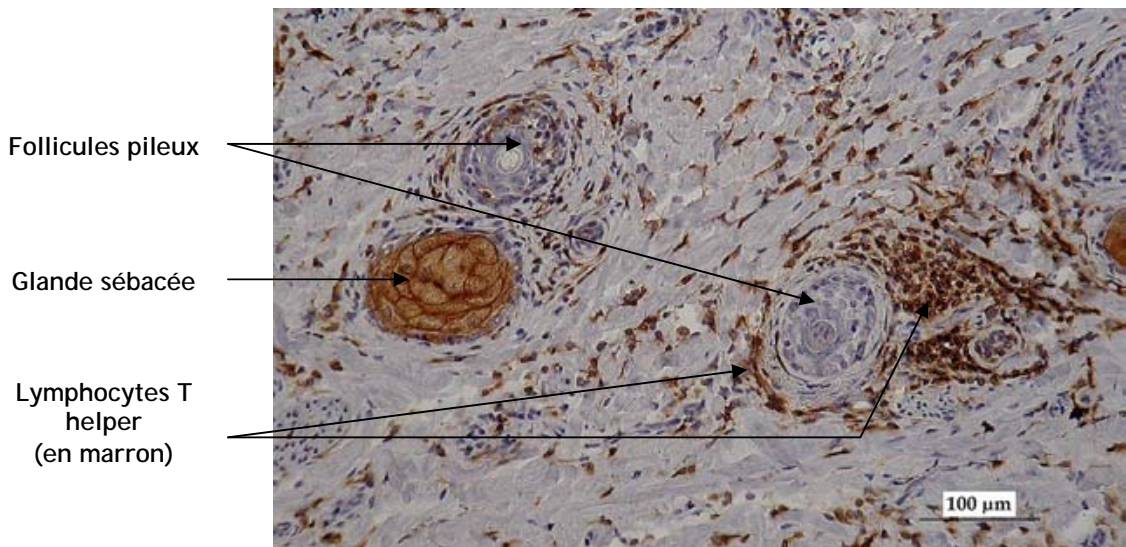


Photo 8 : Alopecia areata (cas clinique de Timousse). Derme. Infiltrat lymphocytaire à LTh dans le derme et autour des follicules pileux. (Marquage du CD4 (LT helper), G × 200) (Cliché D. Pin).

- ✓ les **LT cytotoxiques** (marquage CD8) sont localisés dans l'épaisseur de l'épithélium du follicule pileux (cf Photo 9).

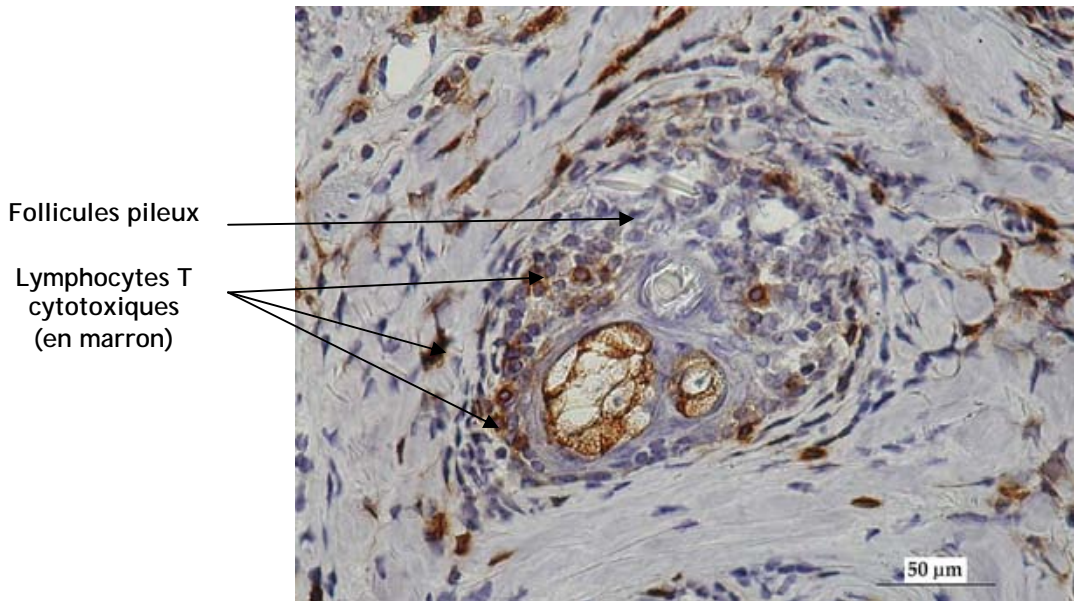


Photo 9 : Alopecia areata (cas clinique de Timousse). Derme. Infiltrat lymphocytaire à LTc dans l'épaisseur de l'épithélium des follicules pileux. (Marquage du CD8 (LT cytotoxiques), G × 200) (Cliché D. Pin).

- ✓ les **LB avec Ig de surface** (marquage CD79 α) ne sont pas présents dans l'infiltrat lymphocytaire (cf Photo 10).

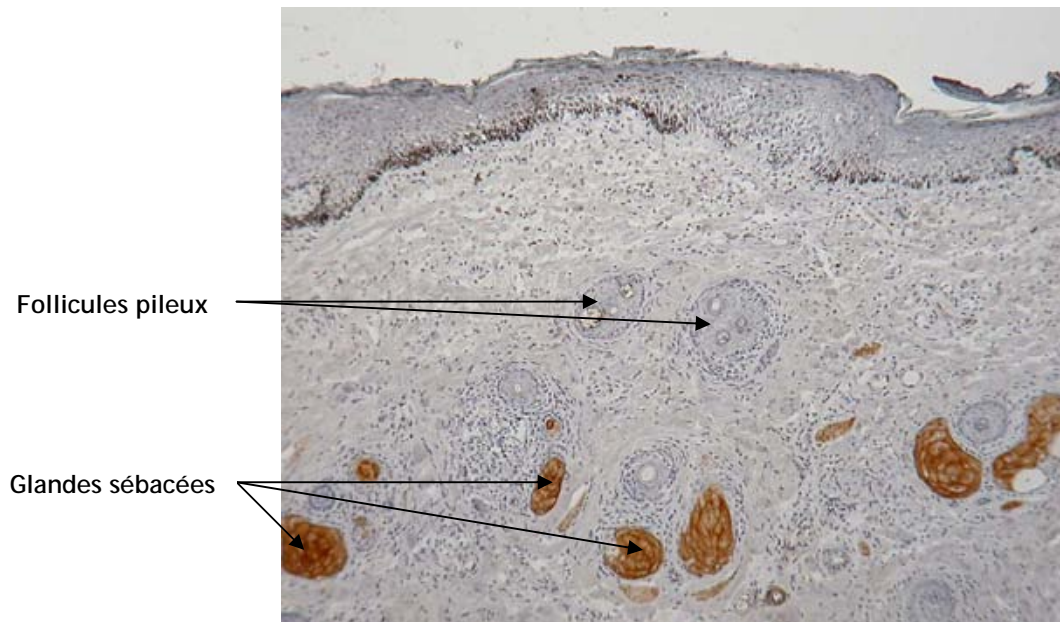


Photo 10 : Alopecia areata (cas clinique de Timousse). Vue d'ensemble épiderme-derme. Absence d'infiltrat lymphocytaire à LB. (Marquage du CD79 α (LB avec Ig de surface), G × 200) (Cliché D. Pin).

De plus, le marquage des CD4 a permis de mettre en évidence au fort grossissement ($\times 400$) qu'il ne s'agirait pas uniquement de lymphocytes T helper. En effet, les LTh ne présentent pas de prolongements. Ces « bras » sont certainement la marque de cellules dendritiques. (cf *Photo 11*)

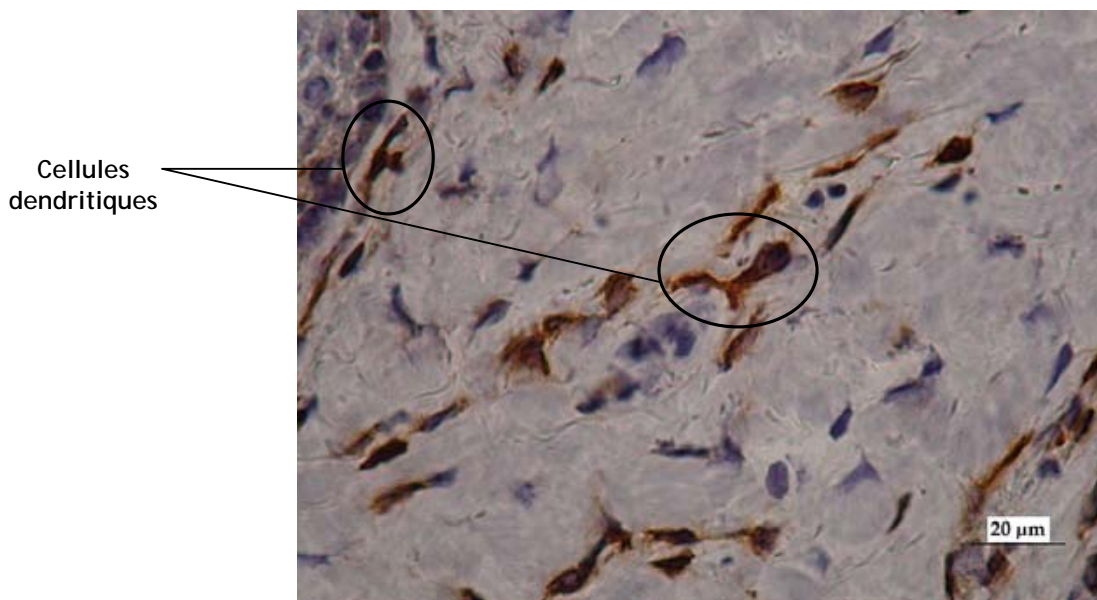


Photo 11 : Alopecia areata (cas clinique de Timousse). Derme. Infiltrat de LTh et de cellules dendritiques. (Marquage du CD4 (LT helper), G $\times 400$) (Cliché D. Pin).

5) Pronostic

Le pronostic de l'*alopecia areata* semblerait **variable en fonction de la répartition et de l'étendue des lésions**. Les lésions uniques et les lésions multiples, mais localisées à un site anatomique, seraient sujettes à la rémission spontanée en quelques mois à 2 ans. Quand le poil repousse, il apparaît alors plus fin et plus clair qu'avant puis retrouve un diamètre normal et sa couleur originale. [92]

Par contre, les lésions étendues sembleraient persister. Cependant, un cheval atteint d'*alopecia universalis*, c'est-à-dire étendue à tout le corps, a spontanément guéri. [92]

L'*alopecia areata* peut aussi devenir chronique avec des périodes de rémissions et de rechutes. [92]

Le pronostic vital de l'*alopecia areata* est bon. **Il s'agit la plupart du temps d'une dermatose purement esthétique**. Cependant, l'absence de poils peut être dangereuse notamment lors d'exposition solaire. Il faudra donc veiller à limiter cette exposition. De plus, il faudra protéger les zones de harnachement touchées par l'alopecie en utilisant des tapis. [13]

6) Conduite thérapeutique

Chez l'homme atteint d'*alopecia areata*, de nombreux traitements topiques et systémiques ont été essayés. La corticothérapie à dose immunomodulatrice apparaît comme le traitement le plus efficace et le plus sûr. Cependant, **aucune thérapie, envisagée à l'heure actuelle, n'est complètement efficace. Les lésions alopéciques sont récurrentes.** [60, 92].

Chez le cheval, la corticothérapie aurait été efficace dans un cas et inefficace dans un autre [60]. Cependant, **compte tenu des conséquences d'un tel traitement et du caractère purement esthétique de cette affection, on peut se poser la question de l'intérêt de la mise en place d'un tel traitement.**

Le **minoxidil** est un vasodilatateur possédant des propriétés stimulantes de la croissance pileuse. Il est utilisé dans le traitement de l'*alopecia areata* humaine localisée et serait efficace dans le traitement de l'*alopecia areata* équine localisée, en applications d'une solution de minoxidil à 2%, deux fois par jour. [92]

Un traitement prophylactique peut-être mis en place. Les zones exposées aux frottements (harnachement) doivent être protégées. Le cheval doit être rentré aux heures ensoleillées de la journée. [13, 19]

E. VITILIGO

Vitiligo

- ✓ **Epidémiologie** : - Prédilection raciale pour le cheval de race Arabe et plus particulièrement ceux de robe grise.
- Prédilection des femelles gestantes ou venant de pouliner suggérant une influence hormonale.
- ✓ **Clinique** : *Lésions cutanées* :
 - * **Lésions** : macules hypopigmentées.
 - * **Localisation** : lèvres, nez, paupières et plus occasionnellement anus, vulve et fourreau ainsi que la corne des sabots.
 - * **Evolution** variable et imprévisible.
 - * Ni prurit ni douleur.
- ✓ **Histopathologie** :
Diminution majeure du nombre, voire absence complète, des mélanocytes.

1) Etiologie et pathogénie

Bien que l'étiologie exacte du vitiligo demeure **inconnue**, plusieurs théories ont été proposées chez l'homme : [73, 94]

- ✓ la **théorie auto-immune** : il s'agit de la théorie privilégiée. Des anticorps antimélanocytaires ont été mis en évidence dans le sérum d'un cheval de race Arabe atteint de vitiligo.
- ✓ la **théorie autotoxique** : les mélanocytes seraient détruits par deux phénomènes de toxicité :
 - l'accumulation d'un composé chimique cytotoxique intermédiaire de la mélanogénèse,
 - la présence anormale de radicaux libres.
- ✓ la **théorie neurogène** : des médiateurs neuro-chimiques interféreraient avec l'activité normale du mélanocyte.

2) Epidémiologie

Le vitiligo est une dermatose auto-immune rare qui touche seulement 0,67% des chevaux référés pour troubles dermatologiques à l'Université de Cornell. Le vitiligo est plus fréquemment rencontré chez le **cheval de race Arabe** et plus particulièrement ceux de **robe grise**, bien que toutes les robes soient atteintes. Les chevaux atteints sont généralement jeunes mais pas uniquement. Certaines publications, indiquant une fréquence plus importante du vitiligo chez les **femelles gestantes ou venant de pouliner**, suggèrent l'existence d'une influence hormonale. [94]

3) Manifestations cliniques

Le vitiligo est caractérisé par l'apparition de **macules hypopigmentées** et plus ou moins symétriques touchant la peau des **lèvres**, du **nez**, des **paupières** (*cf Photos 12 et 13*) et plus occasionnellement la peau de l'**anus**, de la **vulve** et du **fourreau** ainsi que la **corne des sabots**. [94]

L'évolution est variable et imprévisible. Les macules peuvent progresser et devenir coalescentes. La dépigmentation peut varier en intensité au cours du temps.



Photo 12 et Photo 13: Vitiligo : lésions dépigmentées au niveau des paupières.
(Clichés JL. Cadore).

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du vitiligo inclut, en particulier, le lupus érythémateux discoïde et l'*alopecia areata* lorsque ceux-ci s'accompagnent de leucodermie et de la leucotrichie.

b) Examens complémentaires

L'examen histopathologique doit être réalisé le plus précocement possible dans des zones de dépigmentation récente et à la limite tissu sain/tissu lésé. [73]

Il montre une **diminution majeure, voire une absence complète de mélanocytes**. Dans certains cas, une dermatite d'interface modérée a été notée. [73, 94]

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

Le vitiligo est une **affection bénigne** car elle n'entraîne qu'une **gêne esthétique**. La mise en place d'un traitement lourd à base de glucocorticoïdes n'aurait donc aucune justification médicale. [94]

On peut, parfois, observer une repigmentation chez certains chevaux atteints de vitiligo. L'évolution est variable et imprévisible. Le vitiligo évolue parfois sur un schéma chronique avec des phases de rémission plus ou moins complètes suivies de rechutes. [94]

III. DERMATOSES A MEDIATION IMMUNE RARES

A. VASCULARITES CUTANÉES

Vascularites cutanées

- ✓ **Epidémiologie** : Aucune prédisposition de race, de sexe ou d'âge.
- ✓ **Clinique** :
 - *Lésions cutanées* :
 - * **Lésions** : érythème, papules, purpura, œdème, nodules, zones de nécroses, ulcères et croûtes. Ces lésions peuvent être douloureuses.
 - * **Localisation** : membres (postérieurs), bande coronaire, lèvres, muqueuse orale et région péri-oculaire, voire généralisée.
 - *Autres signes cliniques* : Répercussion systémique fréquente (fièvre, dépression, baisse de l'appétit et perte de poids)
 - *Formes particulières* :
 - * **Purpura hémorragique**
 - **Forme bénigne** :
 - Douleurs musculaires (raideurs, réticences à tourner l'encolure ou à marcher, muscles douloureux et durs à la palpation).
 - **Urticaire généralisée** suivi d'un œdème au niveau d'un ou de plusieurs membres et de l'abdomen, pouvant aboutir à une exsudation puis à une nécrose cutanée.
 - **Forme sévère**
 - Oedème progressant jusqu'à la tête, parfois œdème pulmonaire à l'origine d'une détresse respiratoire, œdème du tractus digestif engendrant de graves coliques.
 - Hyperthermie et tachypnée fréquemment associées.
 - * **Vascularite photo-activée ou vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons**
 - **Epidémiologie** : plus fréquente lors d'exposition solaire.
 - **Lésions** : érythème, suintement, croûtes, érosions, ulcères et, parfois, œdème important du ou des membres atteints.
 - **Localisation** : extrémités non pigmentées (canon et paturon sur leurs faces latérale et médiale).
- ✓ **Histopathologie** : Lésions de vascularites.

1) Etude générale des vascularites cutanées

a) Etiologie et pathogénie

Le cadre des vascularites regroupe des affections réunies uniquement par une lésion histopathologique commune : une atteinte vasculaire. Toutefois, la clinique, les autres lésions microscopiques et les mécanismes pathogéniques varient considérablement. Il faut tenir compte aussi de la localisation des lésions, de la taille et du type des vaisseaux atteints et de l'existence d'anomalies biologiques, particulièrement immunitaires. [47, 64, 92]

L'étiologie des vascularites semble très variée et peut être : [4, 47, 64, 84, 92, 117]

- ✓ Infectieuse :
 - Artérite virale équine
 - Anémie infectieuse équine
 - Ehrlichiose équine
 - Gourme
- ✓ Néoplasique,
- ✓ Vaccinale,
- ✓ Médicamenteuse,
- ✓ Auto-immune : lupus érythémateux systémique

La plupart des vascularites ont une pathogénie faisant intervenir des mécanismes immunologiques : [4, 47, 64, 84, 92]

- Formation in situ de dépôts de complexes immuns dans la paroi des vaisseaux (*Hypersensibilité de type III*).
- Cytotoxicité cellulaire, anticorps-dépendante, dirigée contre les cellules endothéliales ou d'autres éléments des tissus (*Hypersensibilité de type II*).
- Lymphocytes T cytotoxiques dirigés contre les composants du vaisseau sanguin (*Hypersensibilité de type IV*).

Le **dépôt de complexes immuns** dans les tissus est le mécanisme classiquement invoqué dans la pathogénie des vascularites cutanées (*cf figure 22*). Dans ce modèle, les complexes antigène-anticorps formés dans la circulation sanguine se déposent sur la paroi des vaisseaux et active la voie du complément et en particulier le C5a, qui a un effet chimiotactique important sur les polynucléaires neutrophiles. Ces cellules infiltrent alors la paroi vasculaire, phagocytent les complexes immuns et relarguent leurs enzymes intracytoplasmiques responsables de l'altération de la paroi du vaisseau.

Le dénominateur commun du syndrome des vascularites est l'oblitération de la lumière du vaisseau avec pour conséquence une ischémie tissulaire dans le territoire desservi. [4, 47, 64, 92, 100]

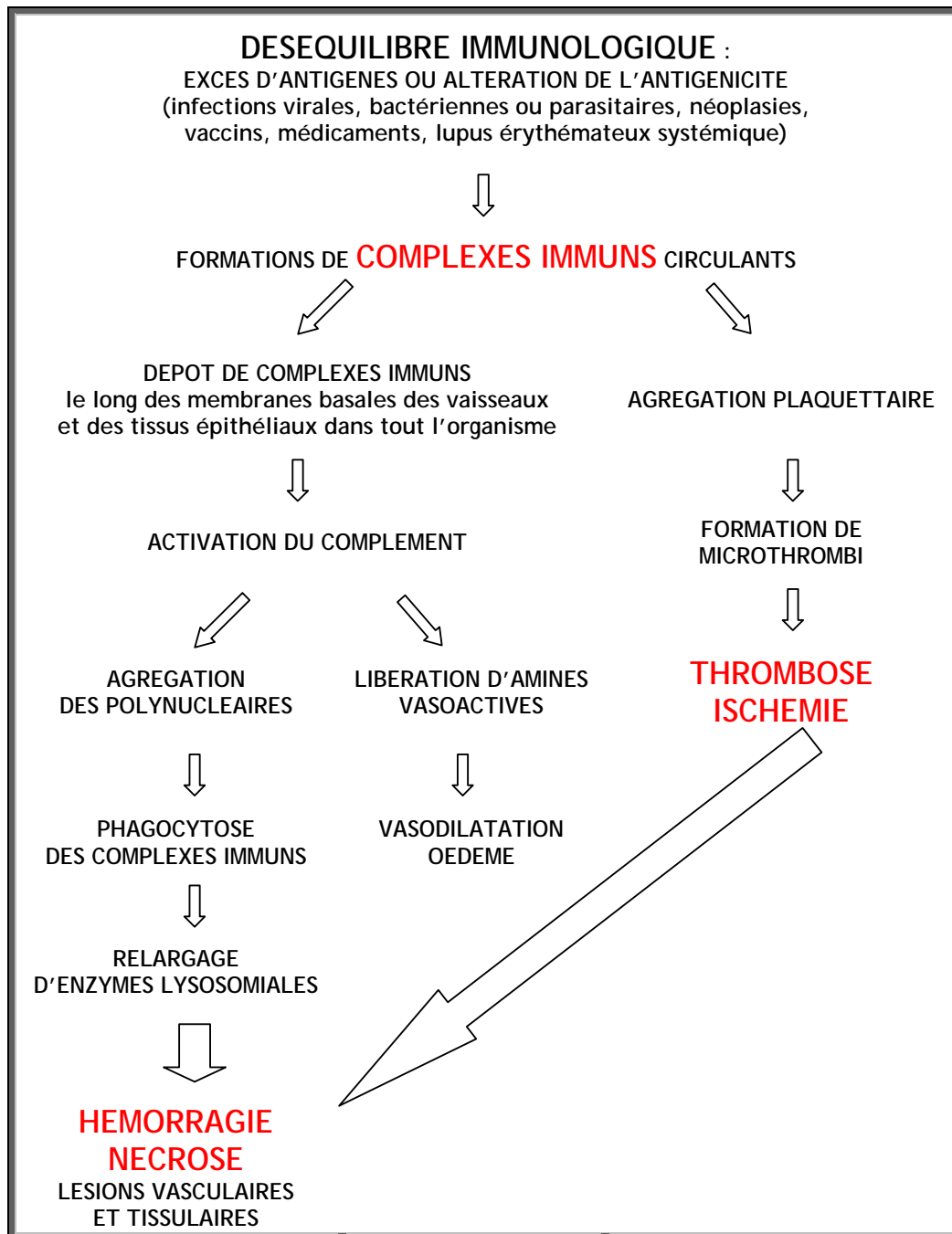


Figure 22 : Mécanisme physiopathologique le plus fréquemment évoqué lors de vascularites cutanées : Hypersensibilité de type III.

Les raisons poussant certains individus à développer une vascularite en réponse à une stimulation antigénique donnée ne sont pas claires. Néanmoins, il est probable que de multiples facteurs interviennent dans l'expression de la vascularite tels que le terrain génétique, les mécanismes de régulation de la réponse immunitaire à certains antigènes et la capacité du système réticuloendothélial à épurer le sang des complexes immuns circulants.

Chez le cheval, la plupart des vascularites sont d'étiologie inconnue. Certains chevaux atteints de vascularites cutanées présente une affection concomitante qui pourrait être la source de l'antigène.

La forme de vascularite cutanée équine la plus connue est le purpura hémorragique pour lequel l'étiologie serait infectieuse (*Streptococcus equi*, *Streptococcus zooepidermicus*). On peut également évoquer la vascularite photo-activée ou vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons. [28, 29, 47, 53, 64, 92]

Le purpura hémorragique et la vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons sont étudiés spécifiquement ci après (cf paragraphe 2) *Etude spécifique de deux types de vascularites*).

b) Epidémiologie

Les vascularites cutanées ne présentent aucune prédisposition de race, de sexe ni d'âge. Cependant, on peut noter que la plupart des chevaux touchés ont plus de 2 ans. [84, 92, 98]. Des vascularites cutanées ont été rencontrés chez des poulains à la suite d'une omphalophlébite ou d'une salmonellose [92].

c) Manifestations cliniques

La peau est, la plupart du temps, le seul organe atteint lors de vascularites cutanées. Cependant, d'autres organes peuvent être touchés et les lésions cutanées représentent alors les premiers signes d'une affection systémique sous-jacente.

Les lésions cutanées touchent en général les membres postérieurs, les lèvres et la région péri-oculaire. Elles consistent en des papules, du purpura, de l'œdème, de l'érythème, des nodules, des zones de nécroses, des ulcères en forme de cratère et des croûtes. Ces lésions peuvent être douloureuses et parfois très étendues. La bande coronaire peut être sévèrement atteinte. La muqueuse orale peut également être touchée. On peut alors observer des ulcères, des vésicules, des bulles et du purpura.

Les chevaux atteints de vascularites cutanées peuvent montrer des signes systémiques tels que de la fièvre, de la dépression, une baisse de l'appétit et une perte de poids. [47, 64, 65, 84, 92]

d) Démarche diagnostique

(1) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des vascularites cutanées inclut : [92]

- ✓ les troubles de l'hémostase (thrombocytopénie),
- ✓ les affections présentant des ulcères,
- ✓ les affections présentant de l'urticaire,
- ✓ les affections présentant de l'œdème,
- ✓ les pododermatites (gale chorioptique, pemphigus).

(2) Examens complémentaires

(a) Examen histopathologique

Le diagnostic définitif de vascularite cutanée est basé sur l'anamnèse, l'examen clinique et les résultats de biopsies cutanées.

En fonction de la nature de l'infiltrat, on peut distinguer plusieurs formes de vascularites :

- ✓ vascularite neutrophilique et, en particulier, leucocytoplasique,
- ✓ vascularite éosinophilique,
- ✓ vascularite lymphocytaire ou
- ✓ vascularite mixte.

Les lésions qui permettent de mettre en évidence des modifications histologiques diagnostiques sont des lésions jeunes de 8 à 24 heures. On peut alors observer des lésions de nécrose fibrinoïde des parois vasculaires, avec présence de cellules inflammatoires dans et autour des parois vasculaires nécrotiques, des vaisseaux thrombosés et une extravasation des globules rouges. [84, 92]

(b) Examen immunopathologique

L'immunofluorescence directe permet de mettre en évidence les dépôts de complexes immuns dans la paroi des vaisseaux cutanés. Cependant, ce test doit être réalisé sur des lésions de moins de 12 heures [84, 92]. Récemment, un dosage des anticorps anti-streptococciques sanguins a été mis au point.

e) Pronostic et Conduite thérapeutique

Une fois le diagnostic de vascularite cutanée établi, la ou les causes sous-jacentes doivent être impérativement recherchées et éliminées. **Il est impossible de prédire l'évolution de cette affection.** Parfois, elle évolue en quelques semaines, parfois elle devient chronique ou récurrente. L'évolution dépend essentiellement de la cause de la vascularite, de la sévérité des lésions cutanées et de l'atteinte d'organes internes. [84, 92]

Le traitement des vascularites cutanées consiste en la **correction de la cause sous-jacente ainsi qu'un traitement immunomodulateur.** Un traitement systémique à base de glucocorticoïdes (prednisolone à la posologie de 1 à 4mg/kg/j IM ou dexaméthasone à la posologie de 0,05 à 0,4mg/kg/j IM ou IV) s'avère souvent efficace. La dose d'induction est maintenue jusqu'à la rémission (7 à 21 jours) puis la corticothérapie est poursuivie à dose régressive. Certains chevaux présentent une rémission définitive suite à ce traitement alors que d'autres feront des rechutes. [64, 92] (*cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes*)

Le plus souvent, la cause infectieuse est la plus vraisemblable. Une administration d'antibiotiques est donc nécessaire. Des traitements locaux incluant une hydrothérapie, de la marche en main et des bandages de support sont également parfois nécessaires. [64, 92]

Certains chevaux meurent d'une infection bactérienne secondaire ou de détresse respiratoire (œdème pulmonaire). D'autres sont euthanasiés à cause des lésions cutanées extensives et nécrotiques qu'ils présentent ou bien à cause de leur non valeur économique. Dans une étude de 19 cas de vascularites cutanées équines, le pourcentage de chevaux vivants après la mise en place du traitement était de 63%. Sur les 7 chevaux décédés, 4 ont été euthanasiés pour des lésions sévères ne répondant pas au traitement, 2 ont été euthanasiés suite à des séquelles débilantes. Le seul indicateur d'un pronostic sombre serait la présence d'une hyperthermie (> 38,9°C). [64, 92]

Lors de vascularites photo-activée, l'élément thérapeutique majeur est l'éviction du soleil associée à une corticothérapie comme indiqué précédemment. Cependant, si l'implication de *Staphylococcus intermedius* dans l'étiologie s'avère exacte, le traitement de choix serait l'antibiothérapie. [74, 92, 105]

2) Etude spécifique de deux types de vascularites

a) Le purpura hémorragique

(1) Etiologie et pathogénie

Le purpura hémorragique est la forme la plus connue de vascularite chez le cheval. Cette affection apparaît deux à trois semaines après une infection respiratoire à Streptocoques. Cependant, le purpura hémorragique pourrait également faire suite à un épisode de grippe équine, à une anémie infectieuse équine, à une rhodococcose, à une entérite, à un abcès streptococcique ou à une vaccination contre la grippe, la gourme ou le tétanos. **La pathogénie de cette affection serait basée sur une réaction d'hypersensibilité de type III avec dépôt de complexes immuns.** En effet, une étude [28] réalisée sur des chevaux atteints de purpura hémorragique a montré la présence de complexes immuns dans le sérum de ces chevaux. Ces complexes immuns sont majoritairement formés d'IgA associées à des antigènes spécifiques de *Streptococcus equi*. [29, 28, 47, 53, 64, 92]

(2) Manifestations cliniques

Le purpura hémorragique présente une sévérité variable avec deux formes : une forme bénigne et une forme sévère.

(a) *Forme bénigne*

Un cheval atteint d'une forme bénigne de purpura hémorragique montre en général une **douleur musculaire** se traduisant notamment par des **raideurs** et une **réticence à tourner l'encolure ou à marcher**. Le cheval marche comme s'il était atteint de boiterie aigue. Il ne montre pas de modifications majeures de température ni de fréquences cardiaque et respiratoire. L'appétit est conservé. Les **muscles sont durs et douloureux à la palpation**.

Les **lésions cutanées** initiales peuvent apparaître sous la forme d'une **urticaire généralisée suivie d'un oedème au niveau d'un ou de plusieurs membres et de l'abdomen** [29]. L'oedème peut **progresser et aboutir à une exsudation puis une nécrose cutanée**. On peut également observer des **pétéchies au niveau des muqueuses orale et nasale**. [29, 53, 84, 92]

Arrivé à ce stade, l'affection peut soit évoluer vers la forme sévère soit régresser en 7 jours environ. [53]

(b) *Forme sévère*

Dans la forme sévère, **l'oedème débute au niveau des membres et progresse jusqu'à la tête. On peut observer parfois un œdème pulmonaire, provoquant une détresse respiratoire, un œdème du tractus digestif, engendrant de graves coliques avec intussusception**. Une augmentation de la température et de la fréquence respiratoire sont fréquemment associées. L'œdème peut progresser et aboutir à une exsudation puis une nécrose cutanée. [53]

(3) Démarche diagnostique (cf étude générale)

(4) Pronostic et conduite thérapeutique (cf étude générale)

b) La vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons

(1) Etiologie et pathogénie

Une **photo-induction** associée à d'autres mécanismes tels que la **présence dans la peau de composés photo dynamiques ou photo toxiques** pourrait expliquer le rôle des UV dans la pathogénie de la vascularite photo-activée ou vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons [47, 92, 105].

L'absorption per-cutanée de substances ainsi qu'une **infection à *Staphylococcus intermedius*** pourrait également être à l'origine d'une vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons [74].

Elle **touche quasi exclusivement les extrémités non pigmentées**. Les lésions sont **généralement rencontrées sur un seul membre**, même si les autres ne sont pas pigmentés, ce qui suggère un **mécanisme pathogénique plutôt local que systémique** [74].

(2) Epidémiologie

Cette affection se rencontre plus **fréquemment l'été** lors d'exposition solaire importante.

(3) Manifestations cliniques

Elle **touche quasi exclusivement les extrémités non pigmentées** et sont **généralement rencontrées sur un seul membre**, même si les autres ne sont pas pigmentés. Cependant, certains chevaux présentent des lésions sur les deux membres postérieurs non pigmentés ainsi que sur le bout du nez. Les zones préférentielles d'apparition des lésions sont **le canon et le paturon sur leurs faces latérale et médiale**.

Les lésions sont en général multiples et assez bien démarquées. Au cours de la phase aiguë, un **érythème**, un **suintement** et des **croûtes** sont observés. Des **érosions** et des **ulcères** peuvent également se former. Un **œdème du ou des membres atteints apparaît de façon disproportionné**. Lors d'atteinte chronique les lésions présentes sont fermes, lichénifiées et d'aspect verruqueux. En général, les lésions engendrées par la vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons ne sont pas prurigineuses mais souvent douloureuses. [74, 92, 105]

(4) Démarche diagnostique (cf étude générale)

(5) Pronostic et conduite thérapeutique

Lors de vascularite photo-activée, l'élément thérapeutique majeur est l'éviction du soleil associée à une corticothérapie comme indiqué précédemment [92, 105].

Cependant, si l'implication de *Staphylococcus intermedius* dans l'étiologie s'avère exacte, le traitement de choix serait l'antibiothérapie [74].

B. SARCOÏDOSE EQUINE = AFFECTION GRANULOMATEUSE GENERALISEE OU SYSTEMIQUE

Sarcoïdose

- ✓ Epidémiologie : Aucune prédisposition de race, de sexe ou d'âge.
- ✓ Clinique :
 - *Lésions cutanées* :
 - * Apparition soudaine ou insidieuse.
 - * Forme squameuse et croûteuse (la plus fréquente) : alopecie de degré variable, squames et croûtes sont focales (membres et tête ainsi que crinière et queue) puis multifocales ou généralisées.
 - * Forme nodulaire ou tumorale : beaucoup plus rare, parfois associée à la précédente.
 - *Autres signes cliniques* : Répercussion systémique (syndrome du cheval maigre) avec fièvre modérée persistante et atteinte des organes internes, par ordre décroissant de fréquence :
 - * Poumons : intolérance à l'effort, augmentation de la fréquence respiratoire au repos et/ou légère dyspnée.
 - * Nœuds lymphatiques : lymphadénopathie rarement observée.
 - * Foie, tractus digestif, rate et reins : diarrhée, ictère.
 - * Os : boiterie.
 - * Système nerveux central.
- ✓ Histopathologie :
Quelque soit l'organe biopsé : présence d'agrégats de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinuclées appelés granulomes sarcoïdaux. Dans la peau, les granulomes sont localisés dans le derme superficiel et en région périfolliculaire.

1) Etiologie et pathogénie

L'étiologie de la sarcoïdose équine est **inconnue** mais probablement multifactorielle.

La pathogénie semblerait être basée, comme chez l'homme, sur une réponse immunologique anormale à un ou des antigènes. Les investigations réalisées n'ont pas permis de mettre en évidence une étiologie infectieuse. Seule une infection par *Mycobacterium intracellulare* est actuellement soupçonnée dans l'étiologie de la sarcoïdose. **Une étiologie toxique mettant en cause la vesce poilue (*Vicia villosa*) est suspectée chez le cheval et la vache** mais tous les chevaux atteints n'ont pas été exposés à cette plante. Cette origine n'est donc pas la seule à intervenir dans la sarcoïdose équine. [2, 25, 80, 95, 99, 103]

2) Epidémiologie

La sarcoïdose équine ne présente **aucune prédisposition de race, de sexe ou d'âge** (de 3 à plus de 20 ans). [2, 84, 95, 99, 103]

3) Manifestations cliniques

a) Manifestations cutanées

L'apparition de la sarcoïdose équine peut être soudaine ou insidieuse. Les lésions cutanées peuvent revêtir deux formes : [2, 80, 95, 103]

- ✓ une **forme squameuse et croûteuse** : il s'agit de la forme **la plus fréquente**. Elle est associée à une **alopécie** de degré variable. Les **squames** et les **croûtes** sont en général **focales (membres et tête)** puis progressent pour devenir **multifocales** ou **généralisées (cf Photos 14, 15, 16, 17 et 18)**. La **crinière** et la **queue** tendent à être dépouillées.
- ✓ une **forme nodulaire ou tumorale** : cette forme est **beaucoup plus rare** et parfois associée à la précédente.

Occasionnellement, on peut rencontrer d'autres lésions cutanées isolées touchant en particulier les membres. Ces lésions correspondent à des plaques squameuses, croûteuses et alopéciques. Les chevaux présentant ce type de lésions apparaissent en bonne santé. [95]

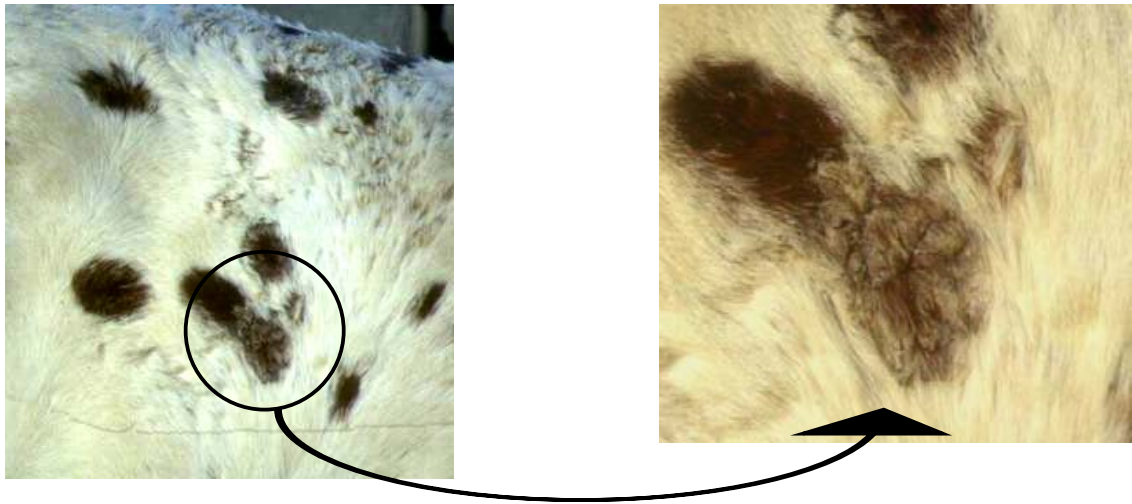


Photo 14 et Photo 15 : Sarcoïdose : Lésions croûteuses sur les zones pigmentées de la robe d'un cheval Apaloosa. (Clichés JL. Cadore).



Photo 16 : Sarcoïdose : lésions alopéciques et squamo-croûteuses sur l'encolure d'un cheval. (Cliché C. Magnan).



Photo 17 : Sarcoïdose : lésions alopeciques et squamo-croûteuses sur les jarrets d'un cheval.
(Cliché prêté par S. Ruefenacht, Université de Berne).



Photo 18 : Sarcoïdose : lésions alopeciques sur la ligne blanche d'un cheval.
(Cliché prêté par S. Ruefenacht, Université de Berne).

b) Autres manifestations cliniques

Associée à ces lésions cutanées, on peut observer des **atteintes des organes internes** tels que, par ordre décroissant de fréquence : [2, 80, 95, 103]

- ✓ les **poumons** : les poumons sont très fréquemment touchés avec la présence d'une intolérance à l'effort, une augmentation de la fréquence respiratoire au repos et/ou une légère dyspnée.
- ✓ les **nœuds lymphatiques** : bien que l'implication des nœuds lymphatiques aient été mise en évidence histologiquement, une lymphadénopathie périphérique est rarement observée.
- ✓ le **foie**, le **tractus digestif**, la **rate** et les **reins** : l'atteinte hépatique et gastro-intestinale se manifeste par une diarrhée ou un ictère. L'atteinte splénique et rénale n'est, en général, pas associée à des signes cliniques.
- ✓ les **os** : un cas a été rapporté dans lequel l'atteinte osseuse se manifestait par une boiterie.
- ✓ le **système nerveux central**.

De plus, on peut observer dans la majorité des cas, un syndrome cheval maigre avec un amaigrissement, une baisse de l'appétit et une hyperthermie modérée mais persistante.

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la sarcoïdose équine inclut : [2, 84, 95, 99]

- ✓ la tuberculose,
- ✓ la dermatophilose,
- ✓ les dermatophyties,
- ✓ le pemphigus foliacé,
- ✓ le lupus érythémateux systémique,
- ✓ les toxidermies,
- ✓ les dermatites de contact,
- ✓ l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique,
- ✓ un lymphome cutané,
- ✓ des toxicoses (arsenic, ...).

b) Examens complémentaires

(1) Examen histopathologique

Les biopsies de peau et de nœuds lymphatiques périphériques sont les plus sûres et les plus simples à réaliser. Des biopsies de poumons ou de foie peuvent également être une bonne aide diagnostique.

Quelque soit l'organe biopsié, la modification histologique majeure correspond à la présence d'agrégats de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinucléées (cf Photo 20), sans nécrose, appelés granulomes sarcoïdaux (cf Photo 19). Dans la peau, les granulomes sont localisés dans le derme et en région périfolliculaire. On peut également noter la présence de quelques polynucléaires neutrophiles, lymphocytes et plasmocytes. [2, 25, 80, 95, 99, 103]

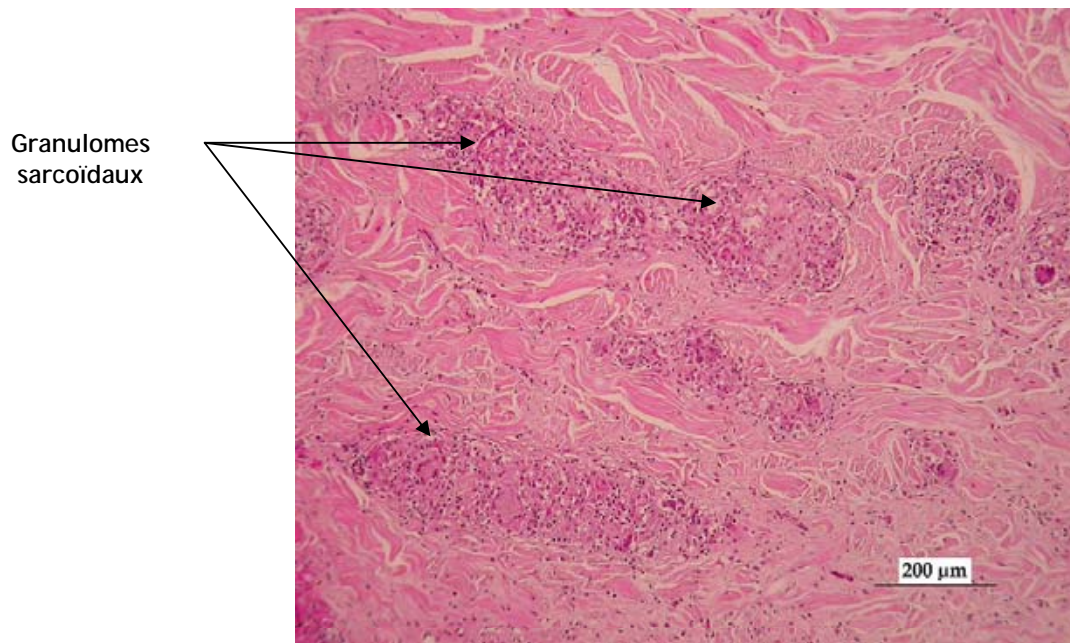


Photo 19 : Sarcoïdose. Derme profond.
Visualisation nette de formations nodulaires = granulomes sarcoïdaux.
(Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

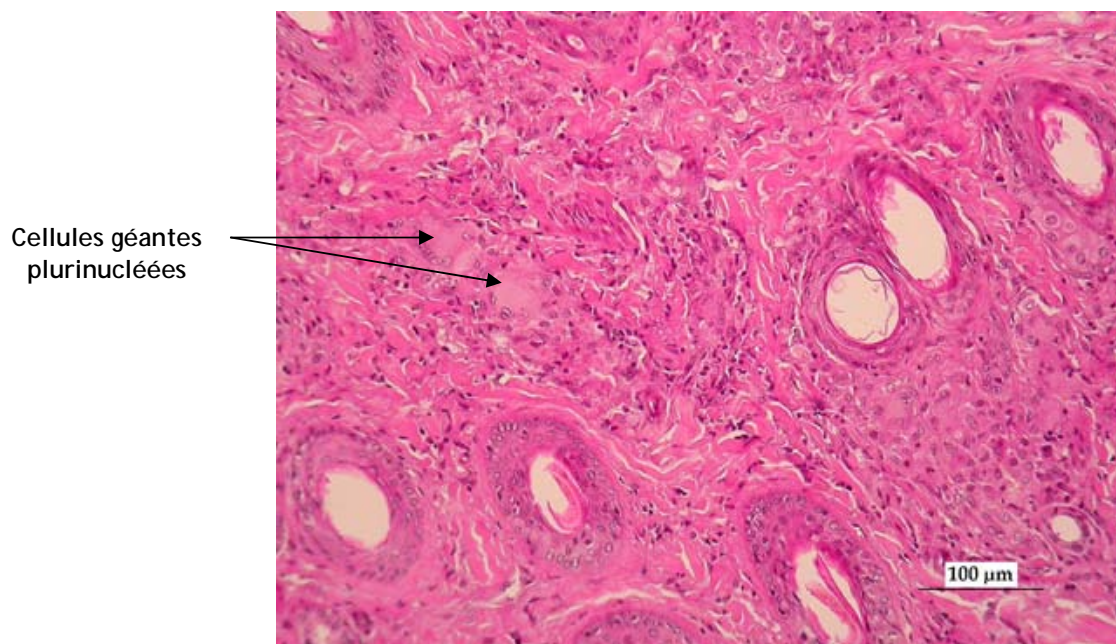


Photo 20 : Sarcoïdose. Derme.
Visualisation des cellules géantes plurinucléées des granulomes sarcoïdaux.
(Coloration HE, G × 200) (Cliché D. Pin).

(2) Autres examens complémentaires

Les chevaux sévèrement atteints montrent souvent une neutrophilie, une légère anémie, une hyperfibrinogénémie et une hyperglobulinémie. Les paramètres rénaux et hépatiques peuvent apparaître anormaux. Chez les chevaux présentant une atteinte pulmonaire, une radiographie des poumons permet de mettre en évidence une opacité interstitielle généralisée. [103]

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

L'évolution de la sarcoïdose équine est **imprévisible**. **Chez certains chevaux la sarcoïdose guérit spontanément alors que chez d'autres elle passe à la chronicité.**

La thérapeutique n'est pas bien documentée mais il semblerait qu'une corticothérapie précoce, avant l'apparition de l'amaigrissement, à dose immunosuppressive (prednisolone à la posologie de 2 à 4mg/kg/j *per os* ou dexaméthasone à la posologie de 0,2 à 0,4mg/kg/j *per os*) s'avère efficace. Après une période d'induction, la corticothérapie est poursuivie à dose régressive. Après rémission, des rechutes peuvent avoir lieu. [2, 25, 80, 95, 99, 100, 103] (cf p72 : *Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes*)

Dans une étude réalisée sur quatre chevaux atteints de sarcoïdose, deux d'entre eux ont guéri suite à un traitement aux glucocorticoïdes (prednisolone) et les deux autres ont montré une rémission partielle des symptômes [95].

C. AFFECTION EOSINOPHILIQUE EPITHELIOTROPE MULTISYSTEMIQUE

Affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique

- ✓ Epidémiologie : - Pas de prédisposition de sexe ni d'âge (cependant les jeunes de 3-4 ans semblent plus fréquemment touchés).
 - Prédisposition raciale : Standardbred et Thoroughbred.
 - Saisonnalité : fin de l'hiver.
- ✓ Clinique :
 - Lésions cutanées :
 - * Apparition insidieuse.
 - * Lésions : squames, croûtes, suintements, dépilations localisées et ulcères puis dermatite exfoliative généralisée accompagnée de zones alopeciques et de nodules.
 - * Localisation : face et/ou bande coronaire puis généralisation
 - * Absence de prurit.
 - Autres signes cliniques : Répercussion systémique avec atteinte des organes internes :
 - * Tractus digestif : syndrome cheval maigre avec un amaigrissement mais conservation de l'appétit (syndrome de malabsorption), diarrhée, œdème déclive.
 - * Poumons
- ✓ Histopathologie :

Les résultats histopathologique sont variables :

 - une dermatite périvasculaire (superficielle et profonde), et/ou interstitielle, et/ou diffuse,
 - une dermatite d'interface avec un infiltrat en bande sous-épidermique,
 - une dermatite granulomateuse.

L'infiltrat est de type lymphoplasmocytaire et éosinophilique. Il est rencontré dans les différents organes atteints.

1) Etiologie et pathogénie

L'étiologie de l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique équine est **inconnue**. La pathogénie semblerait être basée sur une réponse immunologique anormale à un ou des antigènes. Plusieurs hypothèses sont suggérées en fonction des auteurs. On suspecte principalement une **réaction d'hypersensibilité aux larves de *Strongylus equinus*** [11] mais l'implication **d'allergènes alimentaires** [34] et de **virus épithéliotropes** [68] ont également été suggérés. Un facteur génétique pourrait intervenir dans la pathogénie de l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique équine dans la race Standardbred [25, 95]. Une saisonnalité apparente suggère l'ingestion de substances toxiques ou le contact avec des allergènes présents en cette saison. Cependant, aucune toxine n'a pu être mise en évidence à l'heure actuelle [68].

2) Epidémiologie

L'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique a été rapportée chez l'homme, le chien, le chat et le cheval [42]. Elle fut décrite pour la première fois chez le cheval en 1985 [68]. Depuis, de nombreux pays ont été concernés par cette affection sporadique tels que les Etats-Unis [11], le Canada [68, 78], l'Australie [34], la Suède [84], le Royaume-Uni [41], la France [37].

Les chevaux **de tous âges** peuvent être affectés mais il semblerait que cette affection touche **préférentiellement les jeunes de 3-4 ans** [42, 59, 68, 78, 95]. Les **rares Standardbred et Thoroughbred** semble être les races les plus touchées [78, 95]. **Aucune prédisposition sexuelle** n'est apparente. Il semblerait que cette affection revête une certaine **saisonnalité**. Elle serait, en effet, plus fréquemment observée à la **fin de l'hiver** [68, 84].

3) Manifestations cliniques

L'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique équine touche principalement la **peau** et le **tractus digestif**. Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés correspondent à un **amaigrissement chronique** avec conservation de l'appétit associé à une **dermatite exfoliative**.

On rencontre dans la littérature **différentes dénominations** en fonctions des organes atteints : **Dermatite et stomatite éosinophiliques exfoliatives**, **Dermatite et gastro-entérocolite éosinophiliques**, **Dermatite et pancréatite éosinophiliques**.

a) Manifestations cutanées

L'apparition de l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique équine est en général **insidieuse**. On observe des **squames**, des **croûtes**, des **suintements** et des **dépilations localisées** à la **face et/ou à la bande coronaire**. Ces lésions peuvent se **généraliser** aboutissant ainsi à une **dermatite exfoliative accompagnée de zones alopeciques**. En général, cette dermatite n'est **pas prurigineuse**. [59, 84, 95]

Des **ulcérations orales** peuvent être constatées ainsi que des **ulcérations** bien démarquées et **localisées au niveau de la bande coronaire**, du **nez** et des **jonctions cutanéomuqueuses**. On peut également observer, rarement, la présence de vésicules, de bulles ou de nodules [37]. Une éruption fugace de type urticaire peut apparaître. [95]

b) Autres manifestations cliniques

Associée à ces lésions cutanées, on peut observer des **atteintes des organes internes**.

Le **tractus digestif est fréquemment impliqué** et ce à différents niveaux : glandes salivaires, partie distale de l'œsophage, estomac, intestin grêle, gros intestin, pancréas et foie. On peut observer dans la majorité des cas, un **syndrome cheval maigre avec un amaigrissement mais conservation de l'appétit**. Ce signe clinique est associé au phénomène de **malabsorption intestinale**. Ce syndrome de malabsorption peut également se traduire par de la **diarrhée** ainsi qu'un **œdème déclive** de l'abdomen, du poitrail et des membres distaux en particulier. [95, 59]

L'appareil respiratoire peut être également touché. On peut observer un écoulement nasal mucopurulent bilatéral et parfois une épistaxis [14, 59].

L'appareil urinaire ne serait pas impliqué dans l'affection éosinophilique épithéiotrope multisystémique. [59]

Une lymphadénopathie périphérique peut être présente [59, 95].

c) Nécropsie

Les lésions microscopiques retrouvées lors des autopsies correspondent à celles rencontrées lors des biopsies. Il s'agit d'une infiltration lymphoplasmocytaire et éosinophilique.

Au niveau macroscopique, on retrouve une hypertrophie ainsi qu'une fibrose de certaines régions ou organes : cardia, pancréas, foie, canaux biliaires. On peut également observer des nodules et/ou des granulomes au niveau de l'intestin grêle, du côlon, du pancréas, de la trachée. [14, 37, 41, 42]

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique équine inclut : [84, 95]

- ✓ le pemphigus foliacé,
- ✓ la sarcoïdose,
- ✓ le lupus érythémateux systémique,
- ✓ l'érythème polymorphe,
- ✓ les toxidermies,
- ✓ la dermatophilose,
- ✓ les dermatophyties,
- ✓ la gale chorioptique,
- ✓ le lymphome cutané,
- ✓ des toxicoses (arsenic, ...).

b) Examens complémentaires

(1) Examen histopathologique

Les résultats histopathologique sont variables. Au niveau du derme, on peut rencontrer : [37, 84, 95]

- ✓ une dermatite périvasculaire (superficielle et profonde), et/ou interstitielle, et/ou diffuse
- ✓ une dermatite d'interface avec un infiltrat en bande sous-épidermique,
- ✓ une dermatite granulomateuse lors de forme nodulaire.

Les lymphocytes, les plasmocytes et les polynucléaires éosinophiles prédominent au sein de l'infiltrat inflammatoire. Des kératinocytes apoptiques, des granulomes éosinophiliques, une folliculite éosinophilique, peuvent également être constatés.

La présence d'éosinophiles en quantité abondante dans la peau n'est pas spécifique d'une affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique. En effet, l'éosinophilie est un élément important et fréquent de la réaction inflammatoire cutanée chez le cheval. [37]

L'infiltration lymphoplasmocytaire et éosinophilique est observée, de façon plus ou moins marquée, dans les autres organes atteints (intestins, pancréas, foie, poumons, ...). Elle est associée à des degrés de fibrose variables. [37, 84, 95]

(2) Autres examens complémentaires

Les anomalies biochimiques les plus fréquemment rencontrées sont une leucocytose modérée due à une neutrophilie (50% des cas), une hypoalbuminémie (0,8-2,4g/dl) et une légère anémie (25% des cas) [84, 95]. Une éosinophilie sanguine est rarement constatée [37]. Les paramètres hépatiques peuvent être anormaux. L'analyse des fécès ne révèle, en général, pas la présence de parasites. Un test d'absorption du glucose peut démontrer la présence d'une malabsorption intestinale.

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

L'évolution de l'affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique est progressive avec une augmentation de la sévérité et une aggravation continue de l'amaigrissement. Cette affection évolue pendant plusieurs mois (1 à 10 mois) jusqu'à la mort ou l'euthanasie [59, 84, 95].

L'utilisation de corticostéroïdes ne semblerait pas être efficace [11, 59, 68, 78] bien qu'elle permettrait une diminution de certains symptômes, notamment les symptômes digestifs [37]. Un seul cas aurait répondu favorablement à la mise en place d'une corticothérapie [34]. Cependant, un arrêt de ce traitement entraîne une rechute. L'animal doit donc être traité à vie. Le traitement doit être mis en place précocement et les corticoïdes administrés à dose immunosuppressive à : [14, 37, 78]

✓ **Phase d'induction :**

- ***Dexaméthasone*** à la posologie de 0,2 à 0,4mg/kg/j IM ou IV pendant 5 jours.

✓ **Phase dégressive :**

- ***Prednisolone*** à la posologie de 0,55mg/kg *per os* matin et soir pendant 7 jours.
- ***Prednisolone*** à la posologie de 1,1mg/kg *per os* le matin pendant 7 jours.
- ***Prednisolone*** à la posologie de 1,1mg/kg *per os* le matin, 1 jour sur 2, pendant 7 jours.

✓ **Phase d'entretien :**

- Diminuer la dose de ***prednisolone*** jusqu'à la plus faible dose permettant le contrôle des signes cliniques.

(cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes)

D. KERATOSE LINEAIRE = ALOPECIE LINEAIRE

Kératose ou Alopécie linéaire

- ✓ Epidémiologie : -Prédisposition raciale : Quater Horse, Standardbred et Thoroughbred.
-Prédisposition d'âge : individus jeunes, de la naissance à 5ans.
- ✓ Clinique : *Lésions cutanées* :
 - * Lésions:
 - Papules cornées, squameuses, qui évoluent en une ou plusieurs zones alopeciques linéaires et verticales.
 - Squamosis et croûtes.
 - Lésions asymptomatiques.
 - * Localisation : encolure, épaules, faces latérales du thorax, poitrail, membres et hanches.
- ✓ Histopathologie :
 - Folliculite murale d'interface lymphocytaire.
 - Infiltrat éosinophilique périvasculaire.
 - Furonculose en fin d'évolution.

1) Etiologie et pathogénie

La kératose linéaire serait due à une **attaque immunitaire contre la gaine folliculaire**. L'étiologie est **inconnue** mais il semblerait que des lymphocytes T soient impliqués dans ce mécanisme [102]. Cette affection semble toucher préférentiellement les chevaux jeunes et de race Quater horse ce qui suggère le rôle de facteurs génétiques [93].

Aucune explication de la configuration linéaire des lésions n'a été trouvée. Cette configuration est déconcertante et ne suit ni les vaisseaux ni les nerfs. [102]

L'orientation verticale des lésions laisse penser qu'il existerait un facteur externe qui s'écoulerait lentement à la surface de la peau et causerait la lésion. Cependant, cette hypothèse n'est actuellement pas documentée. [102]

2) Epidémiologie

La kératose linéaire est une affection rare et dont peu de cas sont publiés. Elle représente 0,67% des cas de dermatoses référées à l'Université de Cornell. [93]

Bien que la kératose linéaire soit observée dans de nombreuses races de chevaux (Standardbred, Percheron, ...), **la race Quater Horse, ainsi que les races Thoroughbreds et Standardbreds, semblent prédisposées.** Il semblerait que cette affection touche préférentiellement les **individus jeunes, de la naissance à 5 ans.** [81, 93]

3) Manifestations cliniques

Les lésions de la kératose linéaire consistent en **une ou plusieurs zones alopeciques linéaires et verticales** associés à un degré variable de **squamosis** ou de **croûtes**. Les lésions ont une largeur de 2 à 35mm et la longueur varie de quelques centimètres à plus d'un mètre.

Les lésions sont localisées préférentiellement à **l'encolure**, aux **épaules** et aux **faces latérales du thorax**. On les rencontre également sur le **poitrail**, les **membres** et les **hanches**.

Les lésions sont, en général, **asymptomatiques**, sans prurit ni douleur.

L'apparition et **l'évolution sont imprévisibles**. La plupart du temps, les **lésions primaires** correspondent à une **multitude de papules cornées qui deviennent coalescentes et forment des bandes verticales.** [81, 93, 102]

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la kératose linéaire équine inclut principalement le *naevus* linéaire épidermique [102]. Il faut aussi différencier cette affection d'un traumatisme externe d'apparence linéaire [93].

La kératose linéaire équine est également souvent confondue avec une dermatophytie alors que la configuration ne correspond pas à cette infection fongique.

b) Examens complémentaires

La lésion histologique primaire correspond à une **folliculite murale d'interface lymphocytaire** (cf *Photos 21, 22 et 23*). Un œdème de la gaine folliculaire peut également être observé. Un **infiltrat éosinophilique périvasculaire** est présent.

En fin d'évolution on observe alors une destruction complète du follicule ou **furunculose** et une alopecie irréversible s'installe. [102]

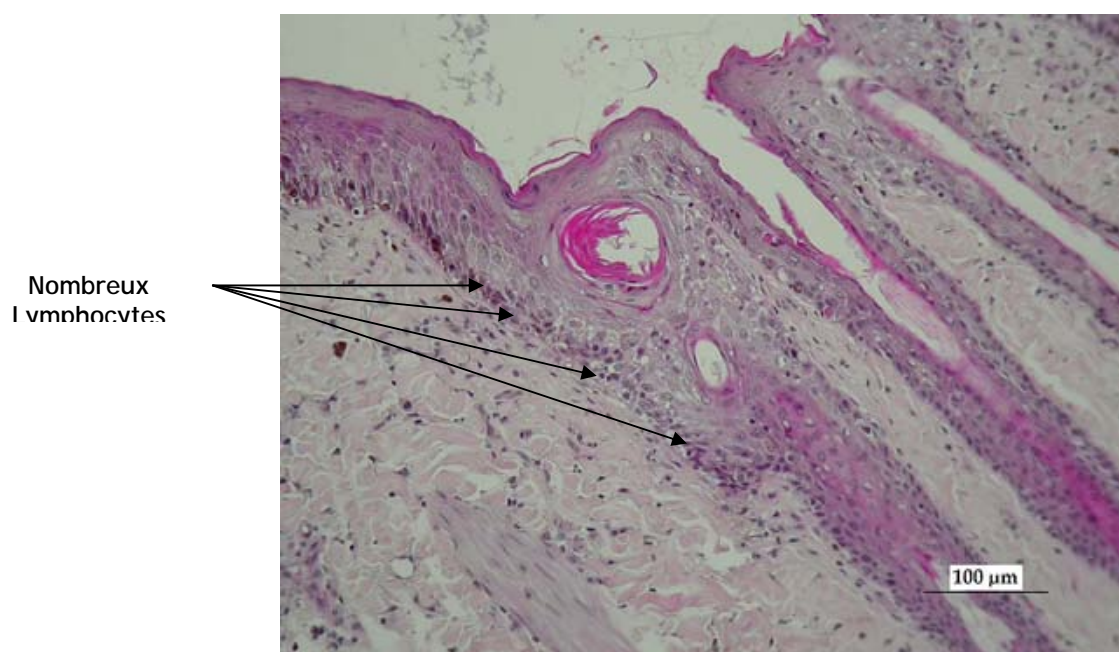


Photo 21 : Kératose linéaire. Epiderme-derme.
Folliculite murale d'interface lymphocytaire avec dégénérescence vacuolaire des kératinocytes basaux engendrant un décollement dermo-épidermique.
(Coloration HE, G x 200) (Cliché D. Pin).

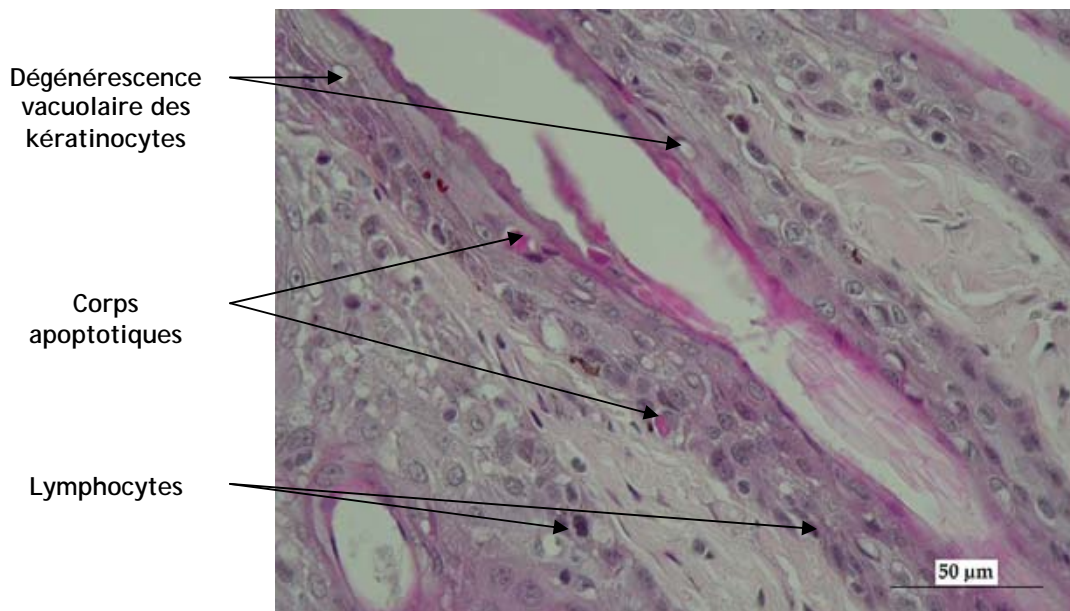


Photo 22: Kératose linéaire. Derme.
Folliculite murale d'interface lymphocytaire avec dégénérescence vacuolaire des kératinocytes basaux engendrant un décollement dermo-épidermique.
(Coloration HE, G × 400) (Cliché D. Pin).

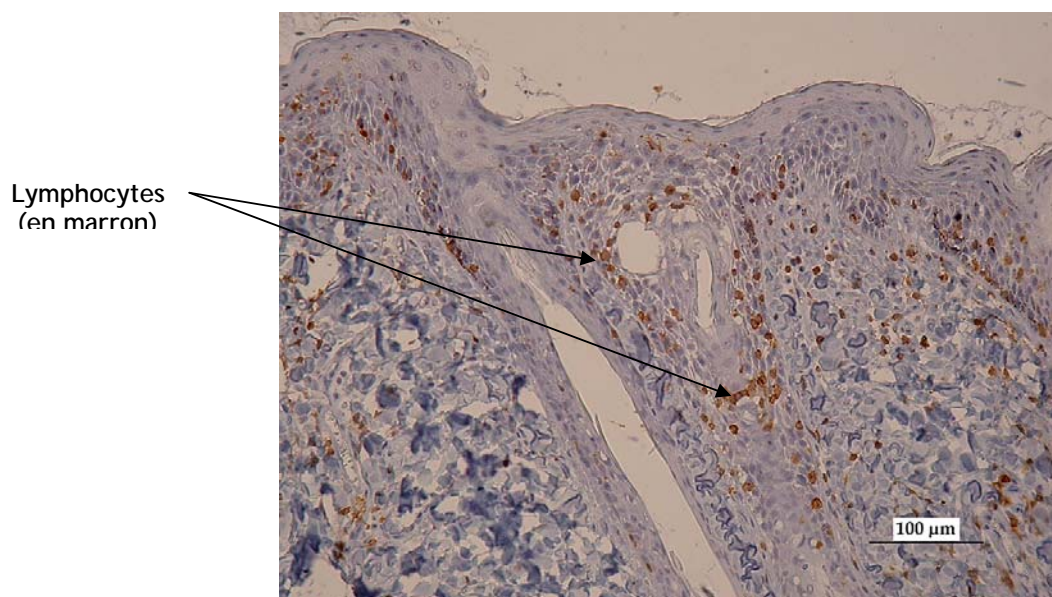


Photo 23: Kératose linéaire. Epiderme-derme.
Folliculite murale d'interface lymphocytaire.
(Marquage de CD3 (lymphocytes T), G × 200) (Cliché D. Pin).

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

Les lésions de kératose linéaire équine n'ont pas tendance à régresser spontanément. Les traitements mis en place peuvent améliorer les lésions mais ne permettent pas la guérison. Les éleveurs doivent être avertis et conscients des **risques de mise à la reproduction** d'individus atteints de kératose linéaire. L'étiologie et la pathogénie sont incertaines et un facteur de prédisposition génétique, en particulier chez les Quater Horse, est fortement suspecté. De plus, l'affection apparaît dans les premiers mois ou année de vie de l'animal, ce qui peut compromettre une vente. [81, 93, 102]

La mise en place d'une corticothérapie systémique ou locale peut ralentir l'évolution des lésions et améliorer leur aspect. Lorsque le squamosis et les croûtes sont importants, l'utilisation de shampoings kératolytiques et antiséborrhéique tous les trois ou quatre jours peut apporter une amélioration. Cependant, comme l'affection est asymptomatique, l'instauration d'un traitement est rare. [81, 93, 102]

E. GRANULOME EOSINOPHIQUE = GRANULOME COLLAGENOLYTIQUE

Granulome éosinophilique ou Granulome collagénolytique

Les nodules cutanés simples ou multiples correspondent aux lésions cutanées les plus fréquemment rapportées par les propriétaires. Le granulome éosinophilique, avec ou sans collagénolyse, est la dermatose nodulaire équine la plus fréquente.

- ✓ Epidémiologie : - Cosmopolite.
 - Aucune prédisposition de sexe, d'âge ou de race.
 - Saisonnalité : périodes chaudes.
- ✓ Clinique : *Lésions cutanées* :
 - * Apparition insidieuse.
 - * Lésions : un ou plusieurs nodules ronds et fermes localisés dans le derme et asymptomatiques.
 - * Localisation : garrot, dos, encolure, croupe, crinière, passage de sangle et site d'injection jugulaire.
- ✓ Histopathologie :
 - Un ou plusieurs foyers en aspect de flamme.
 - Infiltration massive de polynucléaires éosinophiles.

1) Etiologie et pathogénie

L'étiologie du granulome éosinophilique est **inconnue** mais une origine immunitaire est fortement suspectée. [101, 104]

De nombreuses **hypothèses étiologiques** ont été proposées : [57, 95, 101, 104, 112]

- ✓ Une **hypersensibilité aux piqûres d'insectes** semble être l'origine la plus probable étant donné que les nodules apparaissent particulièrement pendant les périodes chaudes de l'année (période d'activité de nombreux insectes). Cependant, dans le nord est des Etats-Unis, un tiers des cas rapportés apparaîtraient en hiver [95].

- ✓ Les **traumatismes** peuvent également être suspectés compte tenu de la localisation des lésions dans les zones de harnachement et de tonte.
- ✓ Les **traumatismes iatrogènes** ne semblent pas être à l'origine de granulomes éosinophiliques bien que trois cas de granulomes éosinophiliques situés sur le site d'injection de la jugulaire aient été rapportés. En effet, ces granulomes seraient dus à une réaction d'hypersensibilité au silicone ou autre composant recouvrant l'aiguille. [86, 101]

La pathogénie impliquerait donc probablement une réaction d'hypersensibilité.

Le granulome formé contient de nombreux polynucléaires éosinophiles, d'où le nom de granulome éosinophilique. La collagénolyse associée à ce granulome éosinophilique serait due à des composés toxiques libérés par les polynucléaires éosinophiles lors de leur dégranulation. L'absence de collagénolyse parfois observée reste inexplicée. [57, 101]

2) Epidémiologie

Le granulome éosinophilique est une affection **cosmopolite** qui apparaît, en général, au cours des **périodes chaudes** de l'année [57, 104].

Aucune prédisposition de sexe, d'âge ou de race n'a été mise en évidence [57, 104].

3) Manifestations cliniques

Les lésions consistent en **un ou plusieurs nodules ronds et fermes localisés dans le derme**. Les nodules présentent un diamètre de 0,5 à 10cm. Des lésions de plus grande taille peuvent apparaître lors de coalescence de plusieurs nodules. (*cf Photo 24*)

Les lésions touchent en particulier le **garrot**, le **dos** et **l'encolure**. On peut également les rencontrer sur la **croupe**, au niveau de la **crinière** et du **passage de sangle**. Le **site d'injection jugulaire** peut aussi être touché. Cependant, **les granulomes peuvent parfois se généraliser à tout le corps**.

Les granulomes sont **asymptomatiques**. Aucune douleur ou prurit n'est noté. En l'absence de traumatismes, la surface de la peau ainsi que les poils apparaissent normaux. Lors de collagénolyse importante, touchant la partie superficielle du derme, on peut observer l'apparition d'ulcères, de croûtes et d'alopecie. [57, 95, 104, 112]



Photo 24 : Granulome éosinophilique : lésions nodulaires.
(Cliché S. Ruefenacht, Université de Berne).

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du granulome eosinophilique équin inclut les autres dermatoses nodulaires asymptomatiques d'origine : [57, 95, 104]

✓ Néoplasique :

- *Mastocytome*
- *Mycosis fongoïde = lymphome cutané*
- *Sarcoïde nodulaire*

✓ Non néoplasique :

▪ *Infectieux :*

- Parasitaire :
 - *Hypodermose*
 - *Habronemose*
 - *Leishmaniose*
- Bactérien : *abcès*
- Fongique : *sporotrichose*
- Viral

▪ *stérile*

- Immunologique :
 - *Amyloïdose*
 - *Nécrose nodulaire axillaire*
 - *Dermatite papuleuse unilatérale*
 - *Urticaire*
 - *Vascularite*
- Kystes épidermoïdes et dermoïdes

b) Examens complémentaires

En général, l'anamnèse et l'examen clinique suffisent à suspecter un ou des granulomes éosinophiliques équins. La biopsie permet de confirmer le diagnostic.

Histopathologiquement, les premiers changements consistent en une **infiltration massive de polynucléaires éosinophiles autour d'un ou plusieurs foyers en "figures de flamme"** (cf *Photos 25, 26, 27 et 28*). Ces "**images en flamme**" correspondent à des zones de nécrose due à la dégranulation des polynucléaires éosinophiles (PNE).

Des poils, dont la gaine a été détruite, sont parfois trouvés au sein de la lésion suggérant que ceux-ci puissent être une des causes du granulome éosinophilique. Ces poils sont souvent rencontrés suite à une tonte. [57, 95, 104, 112]

Les **lésions plus anciennes** montrent une **minéralisation** et peuvent alors être confondues avec une lésion de calcinose ou un mastocytome. [57, 95]

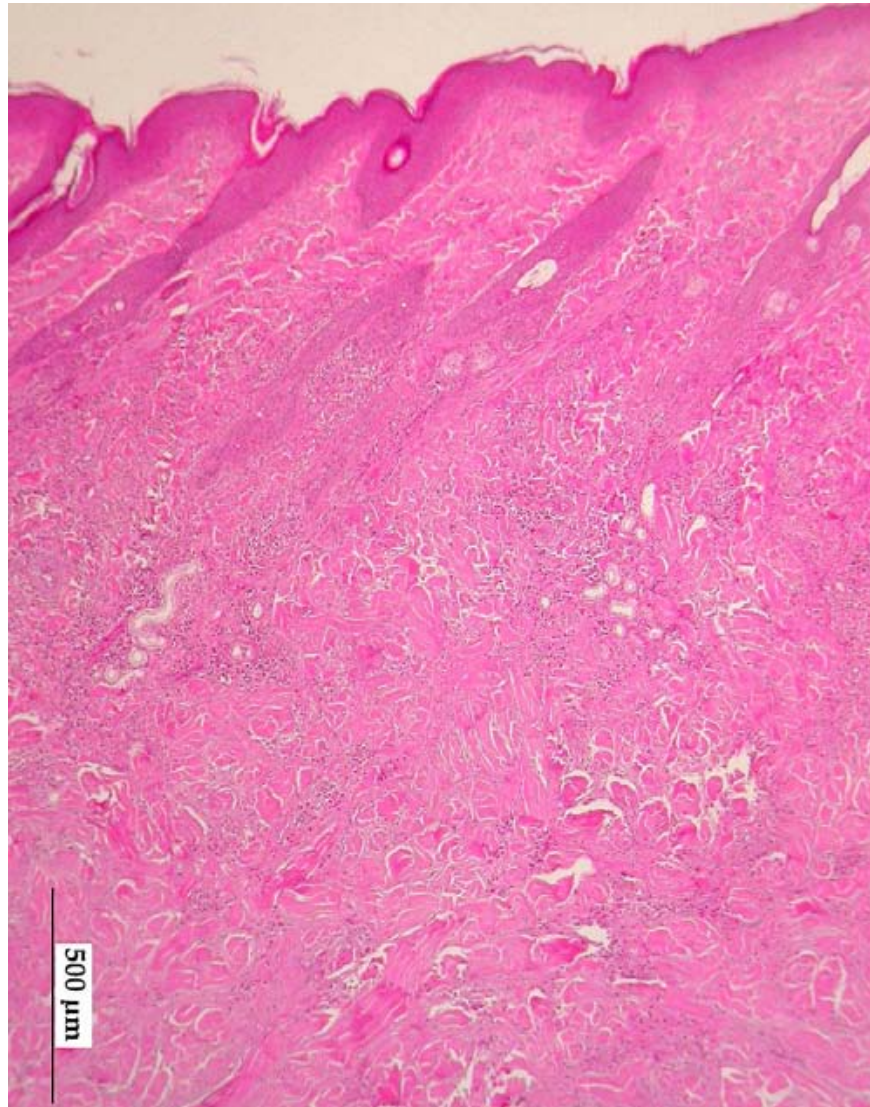


Photo 25 : Granulome éosinophilique. Derme superficiel.
Infiltrat inflammatoire +/-nodulaire ou périannexiel.
(Coloration HE, G × 50) (Cliché D. Pin).

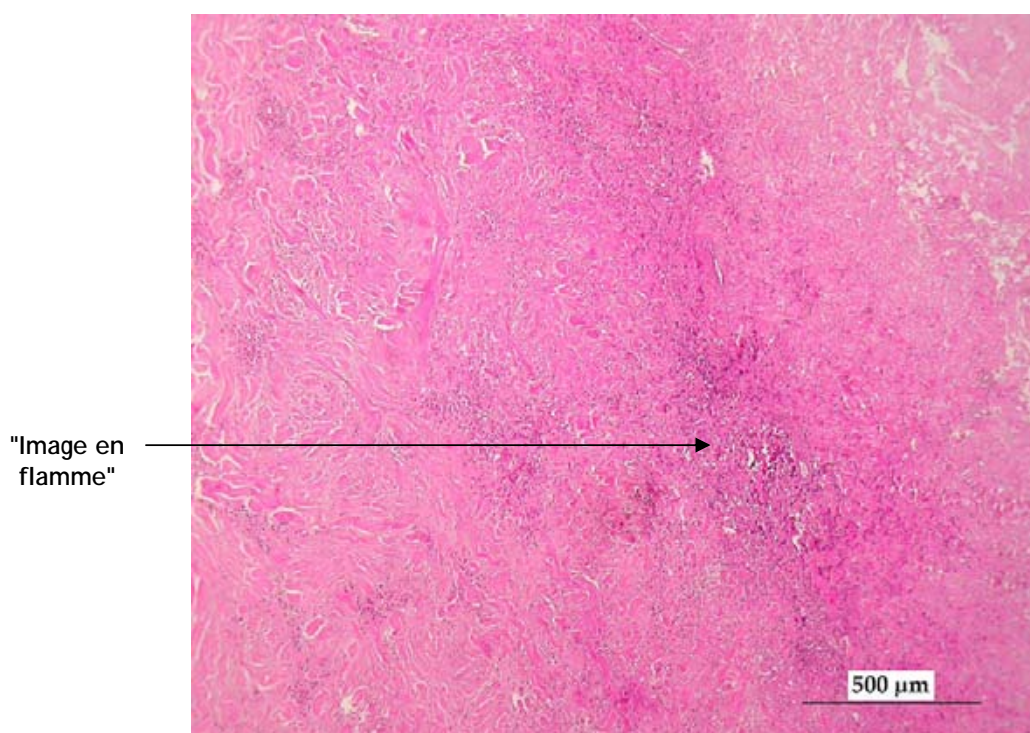


Photo 26 : Granulome éosinophilique. Derme profond.
Infiltrat inflammatoire et « images en flamme ».
(Coloration HE, G × 50) (Cliché D. Pin).

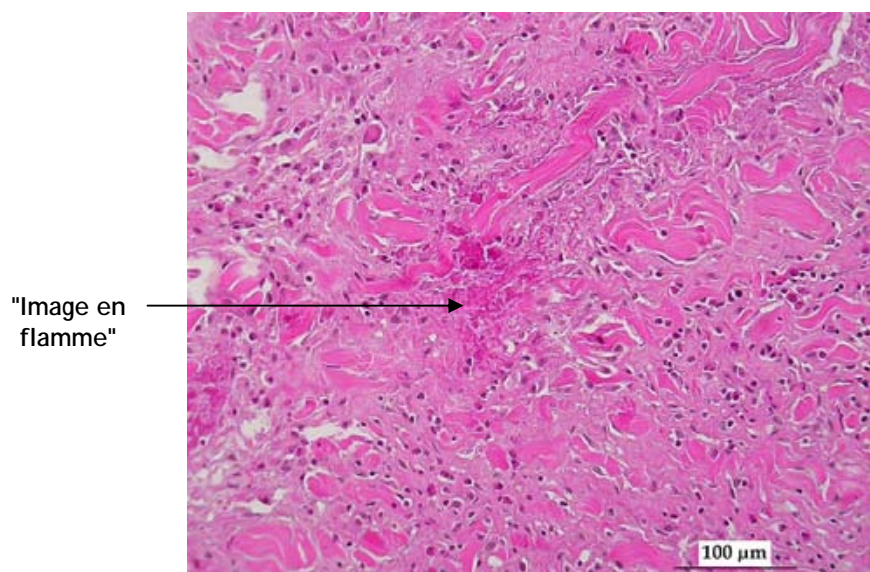


Photo 27 : Granulome éosinophilique. Derme profond.
Infiltrat inflammatoire et « images en flamme ».
(Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

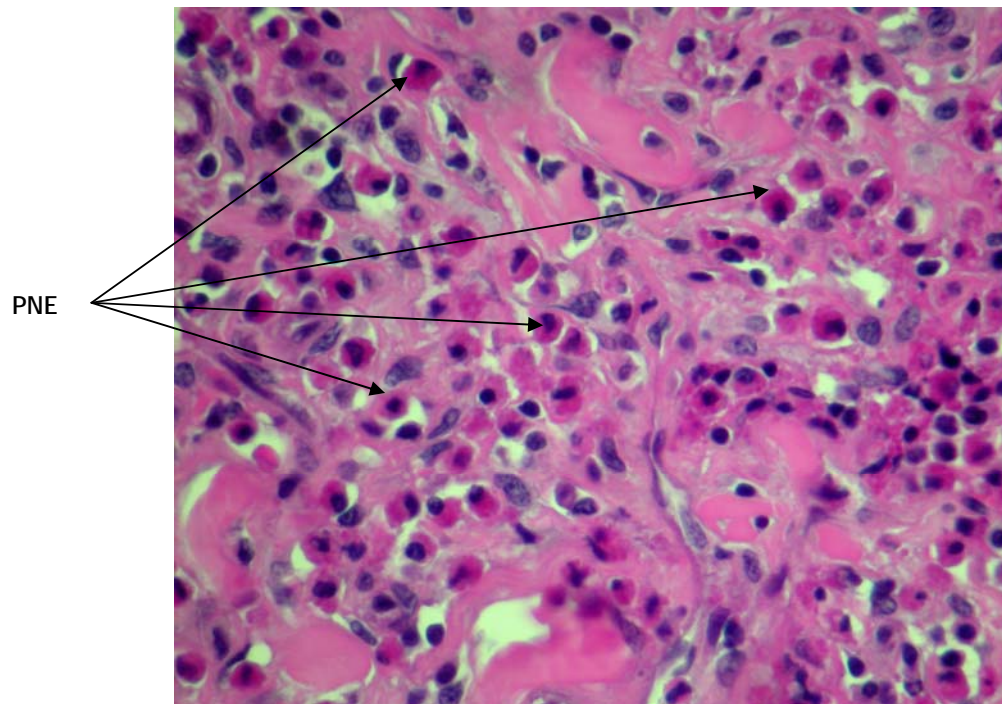


Photo 28 : Granulome éosinophilique. Derme profond. Infiltrat inflammatoire avec nombreux polynucléaires éosinophiles. (Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

Tant que les lésions restent asymptomatiques et ne provoquent pas de gêne, leur observation régulière, sans mise en place d'un traitement, est privilégiée.

Lorsqu'on est en présence de nodules uniques ou d'un petit nombre de nodules, **l'excision chirurgicale** est le traitement de choix. On peut également réaliser des **injections intra ou péri-lésionnelles de glucocorticoïdes** avec de la triamcinolone acétonamide à la dose de 5 à 10mg par nodule ou de la méthylprednisolone acétate à la dose de 5 à 10mg par nodule. Si la taille des nodules décroît, de nouvelles injections à 10-14 jours d'intervalle sont réalisées jusqu'à régression complète des nodules. En général, si les nodules n'ont pas régressé après trois injections intra ou péri-lésionnelles, le recours à la chirurgie est nécessaire.

Lorsque les nodules sont en nombre trop important, une **corticothérapie** peut alors être mise en place à base de prednisolone *per os* à la posologie de 1 à 2mg/kg/j pendant 10 à 14 jours puis à la posologie de 0,5 à 1mg/kg/j pendant les 10 à 14 jours suivants (*cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes*). Les lésions anciennes qui sont minéralisées répondent lentement à la corticothérapie et dans ce cas, il est préférable de les exciser chirurgicalement ou de réaliser des injections intra ou péri-lésionnelles. [57, 95, 104, 112]

Après régression des nodules, d'autres nodules peuvent éventuellement apparaître dans les années suivantes. [57]

F. NECROSE NODULAIRE AXILLAIRE

Nécrose nodulaire axillaire

- ✓ Epidémiologie : - Chevaux adultes (6 à 12 ans).
- Aucune prédisposition de sexe ou de race.
- ✓ Clinique : *Lésions cutanées* :
 - * Lésions : un ou plusieurs (le plus souvent <3) nodules fermes.
 - * Localisation : tissu sous-cutané de la région axillaire juste en arrière du coude.
 - * Ni douleur ni prurit.
- ✓ Histopathologie :
 - Infiltration massive de polynucléaires éosinophiles.
 - Panniculite.
 - Foyer de nécrose s avec nombreux éosinophiles.
 - +/- Vascularite eosinophilique nécrotique.

1) Etiologie et pathogénie

L'étiologie de la nécrose nodulaire axillaire est **inconnue** mais une origine immunitaire est fortement suspectée. [104]

La nécrose nodulaire axillaire est une **dermatose granulomateuse et éosinophilique**. **Chez le cheval, les lésions engendrées par de telles dermatoses sont souvent associées à la présence de parasites (Habronérose) ou à des piqûres d'insectes (Granulome éosinophilique)**. [86]

Chez le chat, des lésions éosinophiliques, nodulaires ou en plaques, sont souvent associées à un phénomène d'hypersensibilité, mais peuvent, comme chez l'homme, être associées à des piqûres d'insectes ou d'arthropodes, des infections fongiques, des infections virales, des parasitoses, des corps étrangers ou des réactions médicamenteuses. Une prédisposition génétique est aussi soupçonnée. [86]

La nécrose nodulaire axillaire équine ne semble pas due à des piqûres d'insectes ou d'arthropodes, car, le plus souvent, un nodule unique est observé et l'hypothèse d'une piqûre unique est peu probable. L'hypothèse d'un traumatisme dû à la monte ou au harnachement est écartée car l'affection apparaît également sur des chevaux non travaillés. [86]

Chez l'homme, certaines dermatoses peuvent être dues à une artérite focale ou multifocale. Ce phénomène pourrait expliquer l'apparition de la nécrose nodulaire axillaire équine bien que les dermatoses humaines due à ce mécanisme ne lui correspondent pas cliniquement et histopathologiquement. [86, 104]

2) Epidémiologie

La nécrose nodulaire axillaire équine est une affection rare et sporadique. Peu de cas ont été publiés mais cette affection toucherait en particulier les **chevaux adultes (6 à 12 ans)** [86]. **Aucune prédisposition de sexe ou de race** n'a été notée. De plus, cette affection ne semble pas saisonnière. [104]

3) Manifestations cliniques

Les lésions sont localisées dans le **tissu sous-cutané de la région axillaire juste en arrière du coude**. [57, 86, 104]

Les lésions sont quasiment toujours unilatérales et uniques. Le nombre de nodules peut cependant varier de un à 10 mais la plupart des chevaux atteints ont moins de trois nodules. Les nodules multiples tendent à être reliés entre eux par une fine corde de tissu palpable. [95, 104]

Les nodules sont fermes, bien délimités et leur diamètre est compris entre 1 et 10cm [86, 95, 104].

Les nodules ne sont ni prurigineux ni douloureux et la peau qui les recouvre a un aspect normal. Les chevaux atteints peuvent cependant présenter une gêne au moment du sanglage. Une ulcération spontanée des nodules peut se produire notamment lors de traumatismes répétées (sangle). [57, 95, 104]

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

La présence d'un ou de plusieurs nodules sous-cutanés dans la région axillaire peut être suffisante pour évoquer la nécrose nodulaire axillaire équine comme hypothèse diagnostique. [104]

Le diagnostic différentiel de la nécrose nodulaire axillaire équine inclut les autres dermatoses nodulaires asymptomatiques d'origine : [57, 104]

✓ Néoplasique :

- *Mastocytome*
- *Mycosis fongoïde = lymphome cutané*
- *Sarcoïde nodulaire*

✓ **Non néoplasique :**▪ ***Infectieux :***

- Parasitaire :
 - *Hypodermose*
 - *Habronemose*
 - *Leishmaniose*
- Bactérien : *abcès*
- Fongique : *sporotrichose*
- Viral

▪ ***stérile***

- Immunologique :
 - *Amyloïdose*
 - *Granulome éosinophilique*
 - *Dermatite papuleuse unilatérale*
 - *Urticair*
 - *Vascularite*
- Kystes épidermoïdes et dermoïdes

b) Examens complémentaires

L'examen histopathologique montre une **dermatite éosinophilique et une panniculite**. On peut observer **des foyers de nécrose éosinophilique** avec des images « de flammes » [86, 104]. Des sections multiples de biopsies révèlent une **artérite éosinophilique**, parfois nécrotique. [57, 104]

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

Certaines lésions de nécrose nodulaire axillaire équine régressent spontanément.

L'excision chirurgicale est le traitement de choix pour les nodules simples et de taille réduite. [104]

Lorsque les nodules sont en nombre trop important ou que la taille du nodule est trop grande, le traitement chirurgical est difficile. Une **corticothérapie** peut alors être tentée mais la réponse à ce traitement est variable. Elle peut aussi bien être excellente que nulle.

Des **injections intra ou péri-lésionnelles de triamcinolone acétonamide** peuvent être envisagées à la dose de 3 à 5mg par nodule sans excéder une dose totale de 20mg. Si la taille des nodules décroît, de nouvelles injections à 10-14 jours d'intervalle sont réalisées jusqu'à régression complète des nodules. On peut également utiliser de la méthylprednisolone acétate en injection intra ou péri-lésionnelles à la dose de 5 à 10mg par lésions. [95, 104]

Si le nombre de nodules est trop important, empêchant ainsi les injections intra ou péri-lésionnelles (dose totale <20mg), une corticothérapie peut être mise en place à base de prednisolone *per os* à la posologie de 1,2 à 1,6mg/kg/j pendant 10 à 14 jours puis à la posologie de 0,8 à 1mg/kg/j pendant 10 à 14 jours suivants. [104] (*cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes*)

Après régression des nodules, d'autres nodules peuvent éventuellement apparaître dans les années suivantes. [57]

G. AMYLOÏDOSE

Amyloïdose

- ✓ Epidémiologie : - Prédilection des mâles (2 fois plus touchés que les femelles).
- Aucune prédisposition de race ou d'âge.
- ✓ Clinique :
 - *Lésions cutanées* :
 - * Lésions : papules, nodules et plaques, fermes, non ulcérées et bien circonscrites.
 - * Localisation : tête, encolure, épaules et poitrail.
 - *Autres signes cliniques* : Lésions parfois précédées, accompagnées ou suivies de troubles respiratoires des voies supérieures (dyspnée, épistaxis, baisse des performances) associés à des lésions amyloïdes en particulier sur la partie rostrale du septum et/ou du plancher nasal.
- ✓ Histopathologie :
 - Dermate granulomateuse nodulaire ou diffuse.
 - Panniculite avec des dépôts amyloïdes.
 - Dépôts amyloïdes observés également autour et dans les parois des vaisseaux.
 - Lumière polarisée : biréfringence verte-jaune (spécifique des dépôts amyloïdes).
 - Rouge Congo : dépôts amyloïdes colorés en rouge.

1) Etiologie et pathogénie

L'amyloïdose ou amylose regroupe de nombreuses affections caractérisées par un dépôt extracellulaire de protéines fibrillaires dans différents tissus et organes. La substance amyloïde est composée d'un composant P glycoprotéique commun à toutes les amyloïdoses. (glycoprotéine synthétisée par les hépatocytes) et d'un composant fibrillaire, de nature protéique, spécifique de chaque amyloïdose. La substance amyloïde est révélée par le lugol qui colore aussi l'amylose, un constituant de l'amidon, d'où le nom d'amylose donné aux affections caractérisées par le dépôt de cette substance. [43, 92]

Ces protéines amyloïdes peuvent être de deux origines: non immunoglobuliniques pour l'amyloïdose AA ou immunoglobulinique (issues de la dégradation des chaînes légères des immunoglobulines) pour l'amyloïdose AL. Il existe d'autres composants protéiques plus rares (préalbumine, transthyrétine, cystatine C...). [43, 92]

De manière schématique, l'amyloïdose AA est caractéristique de l'amyloïdose secondaire ou réactionnelle (infections, maladies inflammatoires et néoplasmes). Par contre, l'amyloïdose primaire ou immunologique a comme composant protéique la protéine AL. [43, 92]

Des dépôts de substance amyloïde peuvent être observés dans de nombreuses circonstances. D'un point de vue clinique, on peut distinguer les amyloïdoses généralisées (les dépôts sont observés dans le foie, le rein, le cœur, la rate et le muscle) et localisées (ils ne sont présents que dans un seul organe).

Chez le cheval, deux formes d'amyloïdose sont le plus souvent rapportées : [40, 43, 84, 92, 110]

- ✓ l'**amyloïdose systémique** : il s'agit d'une amyloïdose associée à des infections chroniques et donc d'une amyloïdose secondaire AA.
- ✓ l'**amyloïdose localisée** ou limitée à un organe : elle touche en général la peau et/ou les muqueuses et sous-muqueuses de l'appareil respiratoire supérieur. Il s'agit d'une amyloïdose primaire AL.

On ne s'intéressera dans cette étude qu'à la forme localisée cutanée.

2) Epidémiologie

L'amyloïdose localisée est rare chez le cheval. L'amyloïdose cutanée et respiratoire supérieure ne présentent **aucune prédisposition de race ou d'âge** (3 à 19 ans). **Les mâles seraient apparemment prédisposés** puisqu'ils sont deux fois plus touchés que les femelles. [92]

3) Manifestations cliniques

L'amyloïdose cutanée est caractérisé par une multitude de **papules**, de **nodules** et de **plaques** localisés à la **tête**, à l'**encolure**, aux **épaules** et au **poitrail**. Les lésions sont **fermes**, **non ulcérées**, **bien circonscrites** et d'un diamètre de 0,5 à 10cm. Elles ne sont ni prurigineuses, ni douloureuses. La peau et les poils qui recouvrent les lésions ont un aspect normal. L'apparition de ces lésions peut être soudaine et prendre l'aspect d'une urticaire. Les nœuds lymphatiques régionaux peuvent être hypertrophiés. [57, 84, 92, 110]

L'amyloïdose cutanée peut, dans de rares cas, être précédée, accompagnée ou suivie de troubles respiratoires des voies supérieures (dyspnée, épistaxis, baisse des performances) associés à des lésions amyloïdes, en particulier sur la partie rostrale du septum et/ou du plancher nasal. [84, 92, 110]

4) Démarche diagnostique

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de l'amyloïdose cutanée équine inclut les autres dermatoses nodulaires et/ou papuleuses asymptomatiques d'origine : [57, 95, 104]

✓ **Néoplasique :**

- *Mastocytome*
- *Mycosis fongoïde = lymphome cutané*
- *Sarcoïde nodulaire*

✓ **Non néoplasique :**

▪ ***Infectieux :***

- Parasitaire :
 - *Hypodermose*
 - *Habronemose*
 - *Leishmaniose*
- Bactérien : *abcès*
- Fongique : *sporotrichose*
- Viral

▪ ***stérile***

- Immunologique :
 - *Granulome éosinophilique*
 - *Nécrose nodulaire axillaire*
 - *Dermatite papuleuse unilatérale*
 - *Urticaire*
 - *Vascularite*
- Kystes épidermoïdes et dermoïdes

b) Examens complémentaires

L'examen histopathologique révèle une **dermatite granulomateuse nodulaire ou diffuse et une panniculite avec des dépôts amyloïdes**. Ces dépôts amyloïdes peuvent aussi être observés dans et sur les parois des vaisseaux.

L'observation de la lame en lumière polarisée (2 filtres croisés) montre une biréfringence verte-jaune, spécifique des dépôts amyloïdes.

La coloration spécifique de l'amylose nécessaire pour affirmer le diagnostic est le Rouge Congo. Les dépôts amyloïdes sont colorés en rouge. [57, 95, 104, 110]

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

Le pronostic dépend de l'implication ou non de l'appareil respiratoire supérieur et/ou de la présence de dépôts amyloïdes systémiques. La plupart des chevaux atteints d'amyloïdose cutanée ne montrent aucune autre implication d'organes et le pronostic est alors bon. [57, 84, 92]

A l'heure actuelle, **aucun traitement n'a montré une réelle efficacité lors d'amyloïdose cutanée équine**. Parfois, l'utilisation de glucocorticoïdes peut engendrer une régression ou une simple réduction des lésions. Cependant, l'effet d'une telle thérapie est souvent temporaire. L'acétate de mégestrol aurait montré une certaine efficacité chez le cheval atteint d'amyloïdose cutanée. [57]

Lors d'amyloïdose cutanée associée à une amyloïdose nasopharyngée, l'excision large des nodules nasopharyngés peut permettre à certains chevaux de reprendre de l'état pendant un an environ. [92]

Chez l'homme, les amyloïdoses primaires répondent au DMSO qui inhiberait la synthèse des substances amyloïdes ou favoriserait leur dégradation. [92]

H. DERMATITE PAPULEUSE UNILATERALE

Dermatite papuleuse unilatérale

- ✓ Epidémiologie : Aucune prédisposition de race, de sexe ou d'âge.
- ✓ Clinique :
 - *Lésions cutanées* :
 - * Lésions : multitude de papules fermes, non ulcérées et bien circonscrites.
 - * Localisation : **unilatérale** sur **thorax**, encolure, épaules et abdomen.
 - * Ni prurit, ni douleur.
- ✓ Histopathologie :
 - Infiltrat diffus et périvasculaire, superficiel et profond, d'éosinophiles, de lymphocytes et d'histiocytes,
 - folliculite et furunculose éosinophiliques,
 - petites zones de nécrose d'éosinophiles,
 - parfois spongieuse et œdème intracellulaire, pouvant évoluer en dégénérescence réticulaire, dans l'épiderme et la gaine épithéliale externe.

1) Etiologie et pathogénie

La dermatite papuleuse unilatérale est une affection rare dont l'étiologie n'est pas élucidée. Sa pathogénie semblerait correspondre à un mécanisme d'hypersensibilité. Cette hypothèse est basée sur plusieurs arguments : la nature sporadique de la maladie, la saisonnalité, l'absence de contagiosité et les modifications observées à l'examen histopathologique.

Les modifications histologiques rencontrées suggèrent une cause parasitaire. Cependant, les deux groupes d'insectes généralement associés à ce type de modifications histologiques, les insectes venimeux (abeille, guêpe) et les moustiques, ne semblent pas être de bons candidats compte tenu de la nature unilatérale des lésions. L'origine parasitaire ne pourrait être validée que par un ectoparasite accidentel transmis à l'animal par contact direct.

La localisation unilatérale des lésions peut suggérer également l'implication de nerfs périphériques suite, par exemple, à une infection virale comme chez l'homme, lors d'herpès zoster (Zona). Cependant, aucun élément histopathologique n'est en faveur de cette hypothèse. [57, 76, 95, 104, 114]

2) Epidémiologie

Aucune prédisposition de race, de sexe ou d'âge n'a été mise en évidence dans cette affection de très faible prévalence. [57, 76, 95, 104, 114]

La plupart des chevaux atteints développent les lésions au printemps ou en début d'été. Cependant, un cas rapporté évoque l'apparition de ces lésions en hiver. [114]

3) Manifestations cliniques

La dermatite papuleuse unilatérale est caractérisé par une multitude de **papules**, localisés en général au **thorax** mais pouvant toucher l'**encolure**, les **épaules** et l'**abdomen**. Les lésions sont **fermes, non ulcérées, bien circonscrites** et d'un diamètre de 0,1 à 1,5cm. Elles sont recouvertes de poils mais peuvent devenir croûteuses et alopeciques. Elles ne sont ni prurigineuses, ni douloureuses. Aucune répercussion générale n'est notée. Cette affection est unilatérale et asymptomatique. [57, 76, 95, 104, 114]

4) Démarche diagnostique

La dermatite papuleuse unilatérale est une affection asymptomatique, qui peut présenter peu de papules. C'est pourquoi, elle est souvent sous diagnostiquée.

a) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la dermatite papuleuse unilatérale inclut les autres dermatoses papuleuses et/ou nodulaires asymptomatiques d'origine : [57, 95, 104]

✓ Néoplasique :

- *Mastocytome*
- *Mycosis fongoïde = lymphome cutané*
- *Sarcoïde nodulaire*

✓ Non néoplasique :

▪ *Infectieux :*

- Parasitaire :
 - *Hypodermose*
 - *Habronemose*
 - *Leishmaniose*
- Bactérien : *abcès*
- Fongique : *sporotrichose*
- Viral

▪ *stérile*

- Immunologique :
 - *Granulome éosinophilique*
 - *Nécrose nodulaire axillaire*
 - *Urticaire*
 - *Vascularite*
- Kystes épidermoïdes et dermoïdes

b) Examens complémentaires

L'examen histopathologique révèle : [57, 76, 95, 114]

- ✓ **un infiltrat diffus et périvasculaire, superficiel et profond, d'éosinophiles, de lymphocytes et d'histiocytes (cf Photo 29),**
- ✓ **une folliculite et une furonculose éosinophiliques,**
- ✓ de petites zones de nécrose d'éosinophiles,
- ✓ parfois une spongiose et un œdème intracellulaire, pouvant évoluer en dégénérescence réticulaire, peuvent être présents dans l'épiderme et la gaine épithéliale externe,
- ✓ une absence d'éléments fongiques ou parasitaires.

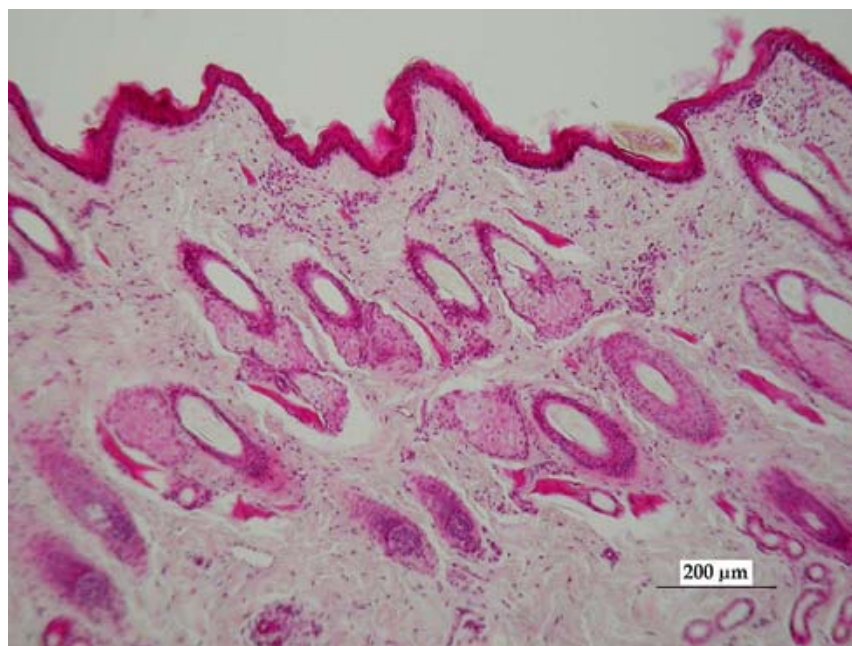


Photo 29 : Dermatite papuleuse unilatérale. Derme.
Infiltrat inflammatoire périvasculaire et diffus.
(Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

5) Pronostic et Conduite thérapeutique

La dermatite papuleuse unilatérale régresse spontanément en quelques semaines à six mois.

Il s'agit d'une affection asymptomatique ce qui soulève la question de la mise en place ou non d'un traitement.

Le traitement consiste en l'administration de glucocorticoïdes et engendre une régression rapide des lésions en deux à trois semaines :

- **Prednisolone** : 2mg/kg/j par voie orale
- **Dexaméthasone** : 0,2mg/kg/j

Des récurrences peuvent être observées. [57, 76, 95, 104, 114]

I. ERYTHEME POLYMORPHE

Erythème polymorphe

L'érythème polymorphe est une affection très bien décrite chez l'homme. Chez les équidés, la description de l'érythème polymorphe est très confuse et devrait probablement s'appuyer sur la définition humaine.

- ✓ **Epidémiologie** : Aucune prédisposition d'âge, de sexe ou de race.
- ✓ **Clinique** : *L'érythème polymorphe peut revêtir plusieurs formes :*
 - *Macules et plaques de type urticaire (Erythème polymorphe vrai ?) :*
 - * apparition soudaine et progression rapide laissant place à des lésions annulaires en forme de « beignet », « donut » en anglais.
 - * **Localisation** : encolure et dos.
 - *Vésicules et bulles (Nécrolyse épidermique toxique ? ou Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell chez l'homme) :*
 - * associées à des nécroses et des ulcérations douloureuses.
 - * **Localisation** : peau, jonctions cutanéomuqueuses, muqueuses orales, conjonctives et/ou zones de plis cutanés (pli axillaire).
 - *Ou association des 2 formes.*
- ✓ **Histopathologie** :
 - *Forme de type urticaire :*
 - * Dermatite d'interface.
 - * + **Modifications épidermiques majeures** :
 - Kératinocytes nécrotiques isolés, répartis dans tout l'épiderme,
 - Exocytose de lymphocytes,
 - Vacuolisation de kératinocytes de la couche basale de l'épiderme.
 - * + **Modifications dermiques majeures** :
 - Œdème du derme superficiel,
 - Extravasation d'érythrocytes dans le derme superficiel,
 - Infiltrat lymphocytaire et histiocytaire périvasculaire superficiel.
 - *Forme vésiculo-bulleuse* : Dermatite d'interface associée à une nécrose de nombreux kératinocytes dans toute l'épaisseur de l'épiderme ou de l'ensemble de l'épithélium.

CONCLUSION :

La forme vésiculo-bulleuse ressemble fortement, par ses aspects cliniques et histopathologiques, à une toxidermie appelée **Nécrolyse épidermique toxique** qui correspond aux syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell chez l'homme. Le syndrome de Stevens-Johnson a longtemps été qualifié d'érythème polymorphe.

La forme de type urticaire ressemble cliniquement et histopathologiquement à l'érythème polymorphe vrai.

1) L'érythème polymorphe chez l'homme

En raison de similitudes cliniques apparentes, on considérait que l'érythème polymorphe et le syndrome de Stevens-Johnson étaient des manifestations d'une même maladie, « l'érythème polymorphe ». Les données actuelles permettent de les séparer sur les plans clinique, étiologique et pronostique, comme dans le **Tableau 4** : [77, 79]

		ERYTHEME POLYMORPHE		SYNDROME DE STEVENS-JOHNSON
		MINEUR	MAJEUR	
ETIOLOGIE		Virus Herpès	Virus Herpès et mycoplasme	Médicaments
	CLINIQUE	<p>Cocarde = lésion caractéristique de l'érythème polymorphe. Il s'agit d'un élément arrondi constitué de 3 zones concentriques centrées par une vésicule pouvant évoluer en bulle et/ou en ulcère.</p>		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vésicules et bulles ▪ Lésions planes parfois purpuriques. Ce sont des lésions de nécrolyses épidermiques focales d'où le risque d'évolution en <i>syndrome de Lyell</i> = <i>Nécrolyse épidermique toxique</i>. Il s'agirait donc d'une forme mineure de Nécrolyse épidermique toxique.
		<p><u>Atteinte cutanée</u> : membres et visage</p>	<p>Atteinte :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Cutanée</u> : membres et visage ▪ <u>Muqueuse</u> : bucale, génitale et oculaire. ▪ <u>Générale</u> 	<p>Atteinte :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Cutanée</u> : tronc et visage ▪ <u>Muqueuse</u> : bucale, génitale et oculaire. ▪ <u>Générale</u> (atteinte pulmonaire)
PRONOSTIC	Guérison spontanée en 2 à 3 semaines +/- Récidives	Guérison spontanée en 4 à 6 semaines +/- Récidives	Mortalité dans 5% des cas. (Mortalité dans 30% des cas atteints du syndrome de Lyell)	

Tableau 4 : Comparaison de l'érythème polymorphe et du syndrome de Stevens-Johnson de l'homme. D'après [77, 79].

2) L'érythème polymorphe chez les équidés

Chez les équidés, la description de l'érythème polymorphe est très confuse. Certaines toxidermies sont regroupées sous le terme d'érythème polymorphe comme cela a été le cas en humaine pour le syndrome de Stevens-Johnson. Sous ce terme sont regroupés des maladies avec des aspects étiologiques, cliniques et histopathologiques variés. L'exposé suivant, qui s'appuie sur les publications actuelles, se veut critique et marque la différence incontestable entre deux affections, les toxidermies, et plus particulièrement la Nécrolyse épidermique toxique (Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell en humaine), et l'érythème polymorphe, regroupées sous une même entité, l'érythème polymorphe.

a) Etiologie et pathogénie

Malgré l'identification de différentes origines, la pathogénie de l'érythème polymorphe n'est **pas encore bien établie** (cf *Figure 23*). Parmi ces différentes causes on peut citer : [26, 84, 92, 103]

- ✓ les **médicaments** (en particulier les sulfonamides, la pénicilline et l'ivermectine),
- ✓ les **agents infectieux** (les virus dont notamment le virus herpétique).

Une étiologie médicamenteuse suggère qu'il s'agit, dans ce cas, de toxidermies et non d'érythème polymorphe.

L'érythème polymorphe est considéré comme une dermatose à médiation immune. En effet, les kératinocytes seraient détruits par des lymphocytes. Cette attaque des lymphocytes serait due à une altération de l'antigénicité des kératinocytes par les différents facteurs évoqués précédemment. [26, 87, 92, 103]

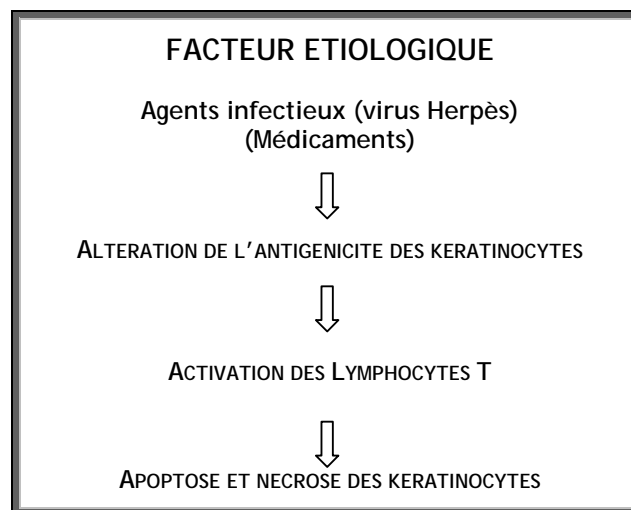


Figure 23 : Pathogénie de l'érythème polymorphe.

b) Epidémiologie

L'érythème polymorphe est une dermatose à médiation immune rare, rapportée pour la première fois chez le cheval en 1984 [96]. Très peu de cas ont été rapportés dans la littérature ce qui n'a pas permis de mettre en évidence de facteurs prédisposants [92, 98].

c) Manifestations cliniques

L'érythème polymorphe est une affection aiguë de **sévérité variable**. **Les prodromes ou les signes cliniques associés peuvent indiquer la cause sous-jacente.**

L'érythème polymorphe peut revêtir plusieurs formes : macules et plaques de type urticaire, vésicules et bulles ou association des deux formes. La distribution est en général symétrique et atteint particulièrement **l'encolure et le dos**. [26, 84, 87, 92, 103]

(1) Macules et plaques de type urticaire

L'érythème polymorphe équin se manifeste la plupart du temps par une **éruption soudaine de macules et de plaques de type urticaire**. Le diamètre des lésions varie de 0,5cm à 10cm. Ces lésions sont en général **asymptomatiques**. Elles **progressent rapidement, de manière centrifuge**, laissant place à un centre creux, donnant à la lésion une **forme annulaire en « beignet » (« donut » en anglais)**. Contrairement aux lésions de l'urticaire, les lésions de l'érythème polymorphe ne s'enfoncent pas sous la pression et persistent plusieurs jours à plusieurs semaines. La peau et les poils qui recouvrent les lésions ont, en général, un aspect normal mais peuvent être présents, à différents degrés, de l'exsudat, des croûtes, des squames et/ou de l'alopecie. Le centre des lésions peut parfois s'ulcérer ou se nécroser, engendrant de la douleur. Les chevaux atteints d'érythème polymorphe ne présentent généralement pas d'atteinte de l'état général. [26, 84, 87, 92, 103]

Ces lésions et leur évolution évoquent fortement la lésion en cocarde rencontrée dans l'érythème polymorphe de l'homme.

(2) Vésicules et bulles

L'érythème polymorphe équin se manifeste plus rarement par des **vésicules et des bulles associées à des nécroses et des ulcérations**. Les lésions sont **douloureuses** et peuvent toucher la **peau**, les **jonctions cutané-muqueuses**, les **muqueuses orales**, les **conjonctives** et/ou les **zones de plis cutanés** (pli axillaire, ...). [87, 92]

d) Démarche diagnostique

(1) Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de l'érythème polymorphe équin dépend de sa forme.

(a) *Forme de type urticaire*

Lors de manifestations cutanées de type urticaire, le diagnostic différentiel inclut les affections papuleuses et nodulaire décrites dans les affections précédentes [26, 84, 87, 92, 103].

(b) *Forme vésiculo-bulleuse*

Lors de manifestations cutanées de type vésiculo-bulleux, le diagnostic différentiel inclut : [84, 92]

- ✓ le pemphigus foliacé,
- ✓ le pemphigus vulgaire,
- ✓ le pemphigus paranéoplasique,
- ✓ la pemphigoïde bulleuse,
- ✓ les vascularites,
- ✓ les toxidermies,
- ✓ la folliculite à staphylocoques,
- ✓ la dermatophilose.

(2) Examens complémentaires

L'examen histopathologique est indispensable au diagnostic de certitude de l'érythème polymorphe. **La biopsie révèle des images différentes en fonctions du type de lésions** ce qui permet de penser qu'il ne s'agit pas de la même affection dans les deux cas.

(a) *Forme de type urticaire*

Les lésions de type urticaire sont caractérisées histologiquement par une **dermatite d'interface associée à des modifications épidermiques et dermiques majeures**. [84, 87, 92, 100, 103]

Les modifications épidermiques majeures comprennent :

- ✓ des **kératinocytes nécrotiques** isolés et répartis dans toutes les couches de l'épiderme,
- ✓ une exocytose de lymphocytes,
- ✓ une **dégénérescence hydropique** des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme.

Les modifications dermiques majeures comprennent :

- ✓ un **œdème** du derme superficiel,
- ✓ une **extravasation d'érythrocytes** dans le derme superficiel,
- ✓ un **infiltrat lymphocytaire et histiocytaire** périvasculaire superficiel.

Ces caractéristiques non spécifiques sont proches de celles retrouvées chez l'homme lors d'érythème polymorphe.

(b) *Forme vésiculo-bulleuse*

Les lésions vésiculo-bulleuses sont caractérisées histologiquement par une **dermatite d'interface associée à une nécrose de nombreux kératinocytes dans toute l'épaisseur de l'épiderme voire à une nécrose de l'ensemble de l'épithélium**. Cette dermatite peut aboutir à un clivage dermo-épidermique. Compte tenu des observations histopathologiques, cette dermatite peut être confondue avec la Nécrolyse Epidermique Toxique (NET). [87, 92, 100]

Ces caractéristiques histologiques associées aux manifestations cliniques sont des signes évocateurs d'une Nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell chez l'homme).

e) Pronostic et Conduite thérapeutique

Parfois, l'érythème polymorphe régresse spontanément en quelques semaines à quelques mois. L'aspect le plus important de la thérapeutique est **l'identification et l'élimination des facteurs étiologiques**. Si ceux-ci peuvent être identifiés et éliminés, l'érythème polymorphe régresse en général en trois semaines. **La mise en place d'une corticothérapie à dose immunosuppressive est controversée et même contre-indiquée lors d'identification de certaines causes sous-jacentes**. Si aucune contre-indication n'est suspectée, une corticothérapie précoce, courte et à forte dose (prednisolone à la posologie de 2,2 à 4,4mg/kg/j *per os* ou dexaméthasone à la posologie de 0,2 à 0,4mg/kg/j *per os*) peut donner des résultats dans les cas d'érythème polymorphe douloureux avec vésicules, bulles et/ou nécrose (*cf p72 : Précautions à prendre lors de la mise en place d'un traitement à base de glucocorticoïdes*). L'utilisation de la pentoxifylline semblerait intéressante pour le traitement de l'érythème polymorphe. [84, 87, 92]

IV. SYNTHÈSE : ORIENTATION CLINIQUE DES PRINCIPALES LESIONS DERMATOLOGIQUES

LESIONS	ORIENTATIONS CLINIQUES
SQUAMES CROUTES	<ul style="list-style-type: none"> • Pemphigus foliacé • Affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique • Sarcoïdose • Vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons • Kératose linéaire (Alopécie linéaire) • Lupus érythémateux systémique <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <ul style="list-style-type: none"> • Dermatophyties • Gale chorioptique • Gale psoroptique • Gale sarcoptique • Hypersensibilité aux piqûres d'insectes (Dermatite Estivale Récurrente = DER) • Pyodermite bactérienne (dermatophilose, folliculite à staphylocoques)
VESICULES, BULLES, ULCERES (+/- CROUTES)	<ul style="list-style-type: none"> • Pemphigus vulgaire • Erythème polymorphe (Nécrolyse épidermique toxique ?) • Pemphigus paranéoplasique • Pemphigoïde bulleuse • Lupus érythémateux systémique • Vascularites cutanées (Purpura hémorragique, Vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons) <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <ul style="list-style-type: none"> • Toxidermies • Epidermolyse bulleuse héréditaire

LESIONS	ORIENTATIONS CLINIQUES
ALOPECIE	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus érythémateux systémique • <i>Alopecia areata</i> ou pelade • Sarcoïdose • Alopécie linéaire (Kératose linéaire)
	<ul style="list-style-type: none"> • Effluvium télogène • Effluvium anagène • Dysplasie folliculaire • Dysendocrinie (hypothyroïdisme) • Dermatophyties • Onchocercose • Démodécie • Folliculites bactériennes
NODULES PLAQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Granulome éosinophilique • Nécrose nodulaire axillaire • Amyloïdose • Dermatite papuleuse unilatérale • Kératose linéaire • Erythème polymorphe « vrai » • <i>(Sarcoïdose)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Mastocytome • Mycosis fongioïde = lymphome cutané • Sarcoïde nodulaire • Hypodermose • Habronemose • Leishmaniose • Sporotrichose • Abscess • Kystes épidermoïdes et dermoïdes
HYPOPIGMENTATION	<ul style="list-style-type: none"> • Vitiligo • Lupus érythémateux discoïde
PURPURA	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus érythémateux systémique • Vascularites cutanées
	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismes • Troubles de l'hémostase

Tableau 5 : Orientation clinique des principales lésions dermatologiques.
(Les affections en gras correspondent aux affections à médiation immune rares étudiées dans ce travail).

TROISIEME PARTIE : CAS CLINIQUES

Diane : Pemphigus foliacé

Commémoratifs et anamnèse

Diane est un **poney femelle de race Shetland, âgé de 12 ans** et présenté à la clinique équine de l'ENVL le 18 août 2000 pour une **dermatose généralisée croûteuse et prurigineuse évoluant depuis au moins 8 mois**.

Diane vit au pré avec un autre poney et un cheval. Le seul antécédent pathologique rapporté est un épisode de fourbure aiguë 7 ans auparavant.

Les premières lésions cutanées datent de l'automne/hiver 1999. Elles se caractérisaient par des **dépilations** et la présence de **poils piqués** à la **face externe des cuisses jusqu'au jarret**. **Aucune contagiosité** n'a été constatée par les propriétaires, mais le vétérinaire traitant suspecta tout de même une teigne et instaura alors un traitement antifongique à base d'énilconazole (IMAVERAL®) en application locale et de griséofulvine (DERMOGINE®) par voie orale.

Suite au traitement, aucune amélioration n'a été observée. La dermatose continuait de progresser. On notait des **dépilations extensives douloureuses**, des **croûtes** et l'apparition de **prurit** 5 mois après les premiers symptômes. Une **répercussion systémique** fut observée avec un **amaigrissement** malgré un appétit conservé. Suite à cette évolution, le vétérinaire traitant suspecta une gale ou autre ectoparasitose et mit alors en place un traitement à base de lindane (VETICIDE®). Compte tenu de la perte d'état de Diane, le vétérinaire traitant décida de la vermifuger à l'ivermectine (EQVALAN®). Il mit également en place une antibiothérapie pour limiter les infections bactériennes cutanées secondaires.

Malgré les traitements mis en place, l'état de Diane continuait à se détériorer. La ponette était **abattue** et présentait de **l'hyperthermie**. Le vétérinaire traitant administra de la dexaméthasone retard (VOREN®) et de la Pénicilline G procaïne (DUPHAPEN®LA) avant de référer Diane à la clinique équine de l'ENVL.

Examen clinique initial (10)

- Examen général

Diane apparaît **abattue**. Elle est fortement **amaigrie** et présente une **polyadénomégalie superficielle**. Les nœuds lymphatiques mandibulaires, préscapulaires et inguinaux superficiels sont hypertrophiés et durs. Diane ne présente cependant **pas d'hyperthermie**.

On peut également noter des indicateurs de **fourbure chronique** avec présence de poulx digités sur les quatre membres.

Diane manifeste également une légère dyspnée ainsi qu'un souffle systolique d'éjection.

- Examen dermatologique

Les lésions cutanées sont des **croûtes** et des **squames** associées à des **dépilations**. Ces lésions touchent la **tête**, l'**encolure** et le **tronc**. On note également un **œdème cutané de la tête** notamment en région périorbitaire. (*cf Photo 30*)



Photo 30 : Diane. Pemphigus foliacé.
Lésions squamo-croûteuses associées à des dépilations. Œdème périorbitaire.
(Cliché JL. Cadore).

Hypothèses diagnostiques

Les **éléments diagnostiques majeurs** sont :

- ✓ Apparition à l'**automne/hiver**.
- ✓ Evolution chronique vers la **généralisation et aggravation** depuis plus de 8 mois.
- ✓ **Répercussion générale** : abattement, amaigrissement et polyadénomégalie superficielle.
- ✓ Localisation : **tête +++**, **encolure et tronc**.
- ✓ Lésions cutanées : **croûtes, squames, dépilations, œdème cutané de la tête**.
- ✓ **Douleur**.
- ✓ **Pas de contagiosité** constatée.
- ✓ **Prurit** variable.
- ✓ **Absence de réponse aux différents traitements** (antifongique, antiparasitaire, antibiotique, ...).

Compte tenu de la nature et de la localisation des lésions, les hypothèses diagnostiques sont :

ORIGINE	HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES	ELEMENTS EN DEFAVEUR	EXAMENS COMPLEMENTAIRES
PARASITAIRE	GALE SARCOPTIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Hivernal</i> ▪ <i>A disparu en France</i> ▪ <i>Répond au traitement à base de lindane</i> 	➔ Mise en évidence du parasite (raclage)
	DERMATITE ESTIVALE RECIDIVANTE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Estival</i> 	➔ Eviction
	ONCHOCERCOSE CUTANEE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Surtout dépilations</i> 	➔ Biopsies et examen histopathologique
FONGIQUE	DERMATOPHYTIES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Hivernal (guérison spontanée possible l'été)</i> ▪ <i>Répond au traitement à base d'énilconazole et de griséofulvine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ➔ Examen direct de poils ➔ Culture fongique ➔ Lumière de Wood
BACTERIENNE	PYODERMITES (Dermatophilose, pyodermite à Staphylocoques)		➔ Cytologie de surface et/ou du pus

ORIGINE	HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES	ELEMENTS EN DEFAVEUR	EXAMENS COMPLEMENTAIRES
IMMUNOLOGIQUE	PEMPHIGUS FOLIACE		↻ Biopsies et examen histopathologique
	PEMPHIGUS VULGAIRE	▪ <i>Atteinte des jonctions cutanéomuqueuses</i>	
	LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE		
	SARCOÏDOSE		
	AFFECTION EOSINOPHILIQUE EPITHELIO-TROPE MULTISYSTEMIQUE		
	TOXIDERMIES	▪ <i>Pas de traitement précédant l'apparition des lésions</i>	
	DERMATITES DE CONTACT		
	PHOTODERMATOSES	▪ <i>Estival en général</i>	
	LYMPHOME EPITHELIO-TROPE OU MYCOSIS FONGOÏDE	▪ <i>Nodules multiples</i>	

La dermatophilose ainsi que les pyodermites et folliculites ne sont pas les hypothèses étiologiques majeures. Leur présence correspondrait plus certainement à une surinfection bactérienne secondaire.

Les **hypothèses diagnostiques majeures** sont donc d'ordre **immunologique** :

- ✓ **Pemphigus foliacé**
- ✓ **Lupus érythémateux systémique**
- ✓ **Sarcoïdose**
- ✓ **Affection éosinophilique épithéliotrope multisystémique**
- ✓ **Lymphome épithéliotropique ou Mycosis fongoïde**

Traitement dans l'attente d'une conclusion clinique (de J0 à J10)

Dans l'attente des résultats des examens complémentaires, un traitement symptomatique local est entrepris :

- ✓ **Peroxyde de benzoyle** (PAXCUTOL®) en shampoing quotidien sur tout le corps. Celui-ci a une action kératolytique, sébostatique, cicatrisante et antiseptique.
- ✓ Application sur les lésions faciales d'un **lait dermatologique à base de néomycine et de prednisolone** (CORTIZEME®) puis d'une **crème cicatrisante** (DERMAFLON®).

Examens complémentaires

(dans l'ordre de réalisation)

- **Analyses sanguines (J0 et J3)**

Anémie modérée, hypoalbuminémie marquée et hyperglobulinémie modérée des α_1 et β_2 globulines. Ces modifications peuvent être rencontrées dans la plupart des hypothèses diagnostiques et ne sont pas pathognomoniques.

- **Raclages cutanés (J0)**

Absence d'ectoparasites.

- **Trichogramme (J0)**

Absence d'éléments fongiques.

- **Cultures fongiques (J0)**

Cultures négatives.

- **Calques cutanés (J0)**

Absence de bactéries.

- **Biopsies cutanées (J3)**

Cinq biopsies cutanées sont réalisées sous anesthésie locale et après aseptie chirurgicale, trois sur la ligne du dos, une sur la tête et une sur le flanc gauche.

Ces biopsies ne révèlent **aucun élément spécifique** permettant d'obtenir une orientation diagnostique.

- **Adénogramme (J5)**

La cytologie du prélèvement permet de **suspecter un lymphome**.

- **Myélogramme (J10)**

Le myélogramme conclut à une **absence d'argument en faveur d'un lymphome malin**.

- **Biopsies du nœud lymphatique inguinal droit (J10)**

Une biopsie effectuée au trépan et une effectuée au true-cut® sont réalisées. Ces biopsies ne permettent pas d'obtenir une orientation diagnostique.

Malheureusement, **Diane décède au cours de cette intervention** chirurgicale sous anesthésie générale.

- **Examen histopathologique post-mortem**

Une autopsie est réalisée et de nombreux prélèvements sont analysés. Un examen histopathologique est de nouveau réalisé (**cf Photos 31 et 32**).

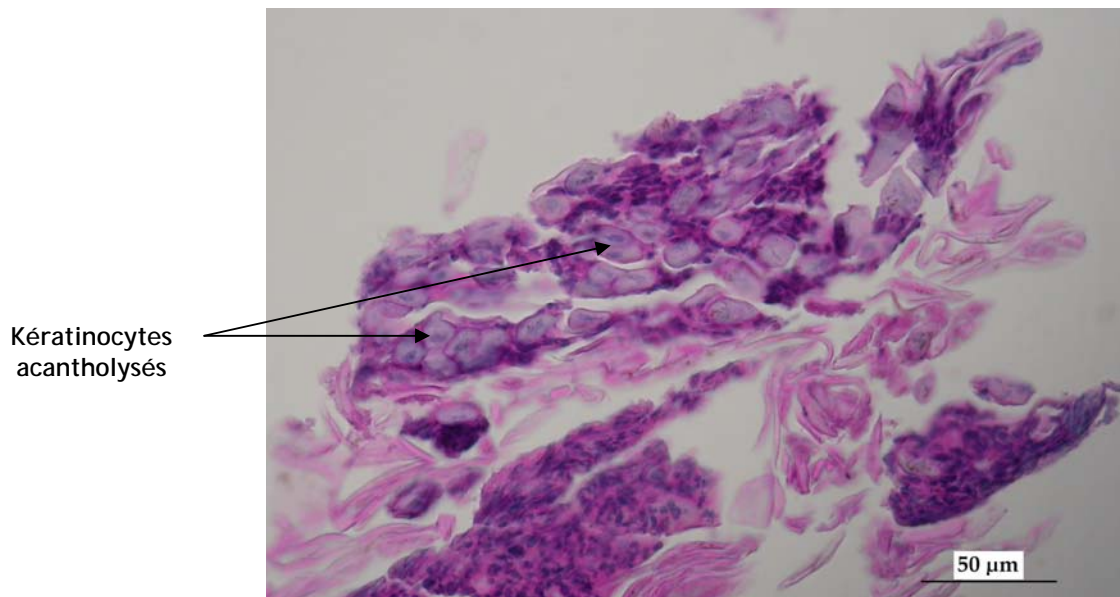


Photo 31 : Diane. Pemphigus foliacé. Croûtes.
Nombreux kératinocytes acantholysés.
(Coloration HE, G × 400) (Cliché D. Pin).

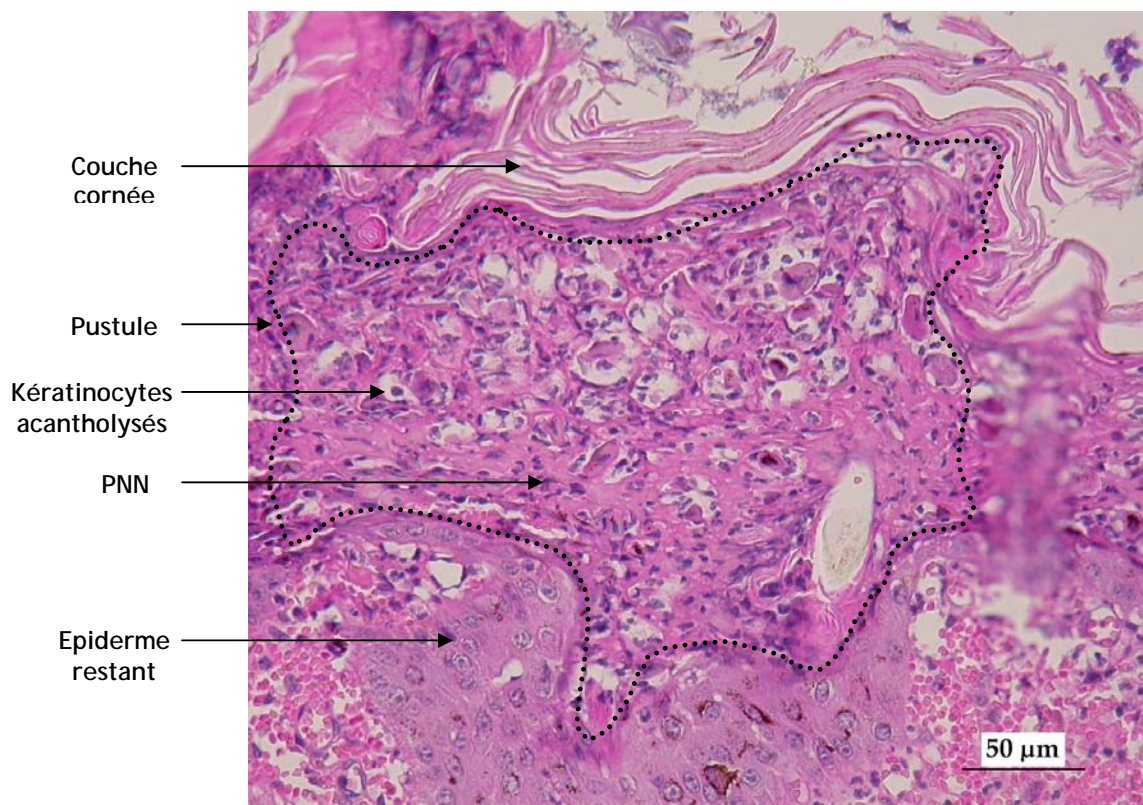


Photo 32 : Diane. Pemphigus foliacé. Epiderme.
Pustule : nombreux kératinocytes acantholysés et nombreux PNN.
(Coloration HE, G × 200) (Cliché D. Pin).

Conclusion clinique

Basé sur les données anamnestiques, cliniques et les examens histopathologiques post-mortem, le diagnostic est celui d'un **pemphigus foliacé**.

Discussion

L'absence d'éléments spécifiques à l'histologie de la peau est suspecte et peut être attribuée à l'asepsie réalisée sur les sites biopsiés. En effet, l'asepsie élimine les croûtes et tout ou partie de l'épiderme ce qui empêche la mise en évidence des lésions histologiques de pemphigus foliacé. Il faut donc bien se souvenir, qu'**avant toute biopsie pour examen histopathologique, le nettoyage et l'asepsie des sites de biopsies sont à proscrire !!!**

La cytologie du prélèvement effectué dans un nœud lymphatique permet de suspecter un lymphome. Cependant, aucun élément en faveur d'un lymphome n'a été mis en évidence lors de l'examen histopathologique. Compte tenu du tableau clinique, l'absence d'orientation diagnostique à l'examen histopathologique est suspecte. Les biopsies avec examen histopathologique aurait pu être réitérées, sans asepsie préalable, avant de réaliser une exérèse d'un nœud lymphatique sous anesthésie générale pour suspicion de lymphome.

Timousse : Alopecia areata

Commémoratifs et anamnèse

Timousse est un **mulet, âgé de 13 ans**, présenté à la clinique équine de l'ENVL le 20 janvier 2005 pour une **intolérance à l'effort** et l'apparition de **dépilations sur la tête et l'avant main**.

L'**intolérance à l'effort** est présente **depuis plusieurs années**. Elle se manifeste par une **récupération difficile**.

Une **alopécie, bilatérale et symétrique**, de l'**encolure** et de la **tête** est apparue **il y a un mois, sans prurit** associé. Un **épisode similaire** est rapporté **un an auparavant**.

Le vétérinaire traitant a suspecté une dermatophytie et a mis en place un traitement spécifique à base d'énilconazole (IMAVERAL®). Ce traitement est associé à l'application locale d'éosine. Une stabilisation des lésions a été observée.

Examen clinique initial

- **Examen général**

Timousse apparaît en **bon état général** mais présente une **fréquence respiratoire anormalement élevée**. L'auscultation pulmonaire au repos ne révèle pas d'anomalie.

- **Examen de l'appareil respiratoire**

L'examen de la fonction respiratoire après l'effort révèle une **récupération difficile** malgré l'absence de toux et de bruits surajoutés à l'auscultation.

- **Examen dermatologique**

On observe la présence de **plages bien circonscrites, bilatérales et symétriques, alopéciques** au niveau de la **tête**, de l'**encolure** et du **poitrail jusqu'aux épaules**. La peau semble **intacte**. **Aucune anomalie macroscopique** (érythème, squames,...) n'est observée. On ne note **ni prurit ni douleur**. (*cf Photos 33, 34 et 35*)



Photo 33 : Timousse. *Alopecia areata* : lésions alopéciques. (Cliché D. Pin).

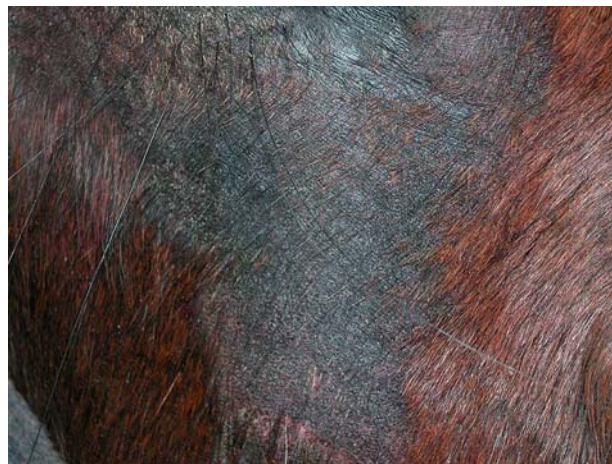
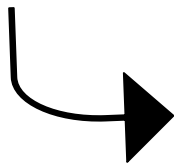
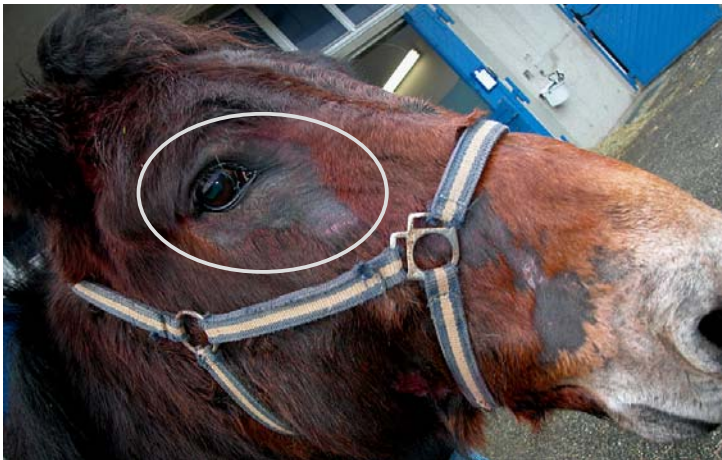


Photo 34 et Photo 35 : Timousse. *Alopecia areata*.
Lésions alopéciques non érythémateuses. (Clichés D. Pin).

Hypothèses diagnostiques

Les éléments diagnostiques majeurs sont :

- Sur le plan respiratoire :
 - ✓ Intolérance à l'effort depuis plusieurs années : récupération difficile.
 - ✓ Fréquence respiratoire au repos élevée.
 - ✓ Pas d'anomalies à l'auscultation pulmonaire avant et après l'effort.
- Sur le plan dermatologique :
 - ✓ Evolution depuis 1 mois.
 - ✓ Episode similaire 1 an auparavant avec régression spontanée.
 - ✓ Localisation : tête, encolure, poitrail jusqu'aux épaules.
 - ✓ Lésions cutanées : zones alopéciques bien délimitées, bilatérales, symétriques et non inflammatoires.
 - ✓ Pas de douleur
 - ✓ Pas de prurit

Nous évoquerons ici, uniquement le diagnostic différentiel prenant en compte les lésions dermatologiques.

Compte tenu de la nature et de la localisation des lésions, les hypothèses diagnostiques sont :

ORIGINE	HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES	ELEMENTS EN DEFAVEUR	EXAMENS COMPLEMENTAIRES
ENDOCRINIENNE	HYPOTHYROIDIE		↻ Dosage de la T4
INCONNUE	EFFLUVIUM (télogène, anagène)		↻ Biopsies et examen histopathologique
DYSPLASIQUE	DYSPLASIE FOLLICULAIRE		↻ Examen direct de poils ↻ Biopsies et examen histopathologique
PARASITAIRE	ONCHOCERCOSE CUTANEE		↻ Biopsies
	DEMODECIE		↻ Raclages ou biopsies
FONGIQUE	DERMATOPHYTIE		↻ Examen direct de poils ↻ Culture fongique ↻ Lumière de Wood
BACTERIENNE	FOLLICULITE		↻ Cytologie de surface et/ou du pus
IMMUNOLOGIQUE	<i>ALOPECIA AREATA</i>		↻ Biopsies et examen histopathologique
	SARCOÏDOSE		
	LUPUS ERYTHEMATEUX DISCOÏDE		
	PHOTODERMATOSES	▪ <i>Plutôt estival</i>	

Les hypothèses diagnostiques majeures sont nombreuses. L'hypothèse de l'hypothyroïdie est la seule qui pourrait expliquer à la fois les signes dermatologiques et l'intolérance à l'effort. Cependant, la clinique ne nous oriente pas dans cette direction. Ces deux problèmes sembleraient plutôt avoir chacun leur propre étiologie.

Examens complémentaires (dans l'ordre de réalisation)

- **Raclages cutanés**

Absence d'ectoparasites.

- **Trichogramme**

Absence d'éléments fongiques.

- **Cultures fongiques**

Cultures négatives.

- **Calques cutanés**

Absence de bactéries.

- **Biopsies cutanées**

Cinq biopsies cutanées sont réalisées sous anesthésie locale.

L'examen histopathologique révèle des **lésions d'atrophie folliculaire** et de **folliculite murale, d'interface et infiltrante, lymphocytaire, à tropisme infundibulaire et isthmique**, évoquant, avant tout, une **pelade** ou une pseudopelade. (*cf Photos 36 et 37*)

- **Examen endoscopique des voies respiratoires sous tranquillisation**

L'examen endoscopique a permis la mise en évidence d'un **collapsus** de deux anneaux trachéaux ainsi qu'un **rétrécissement trachéal** observé au tiers médian de l'encolure en plusieurs endroits.

- **Lavage broncho-alvéolaire et cytologie**

Absence d'anomalie significative.

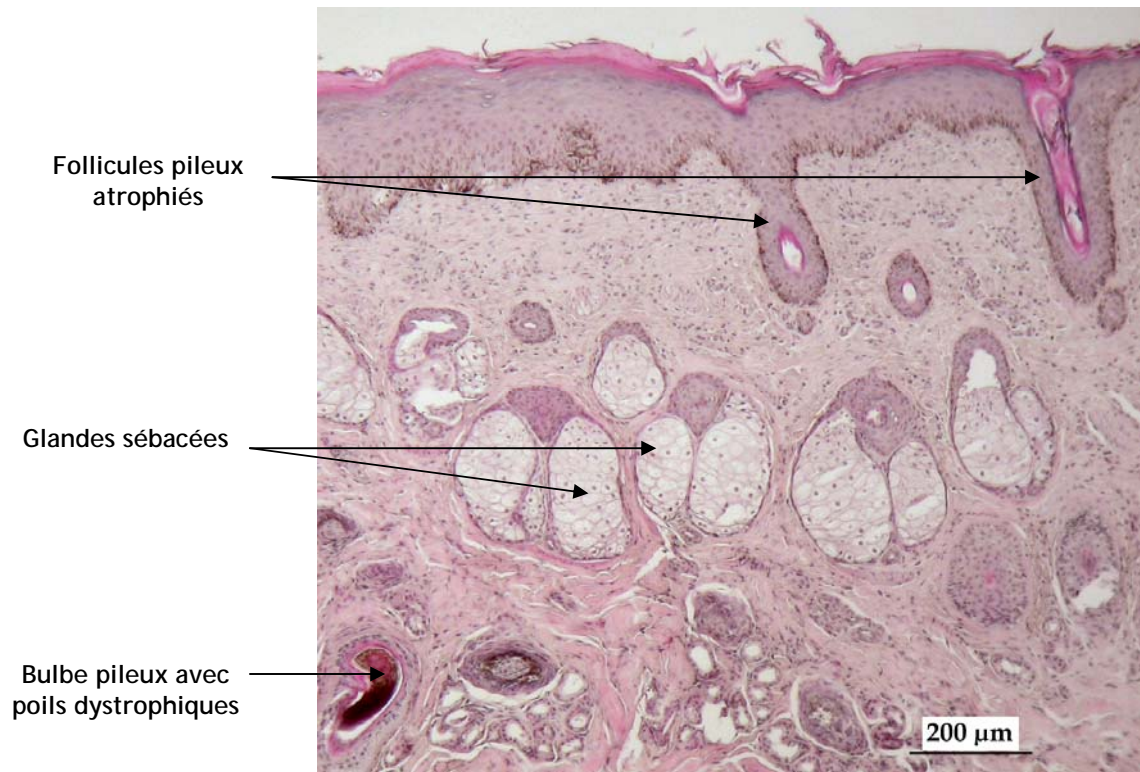


Photo 36 : Timousse. *Alopecia areata*. Vue d'ensemble épiderme-derme. Atrophie des follicules pileux. Seules les glandes sébacées persistent. (Coloration HE, G × 50) (Cliché D. Pin).

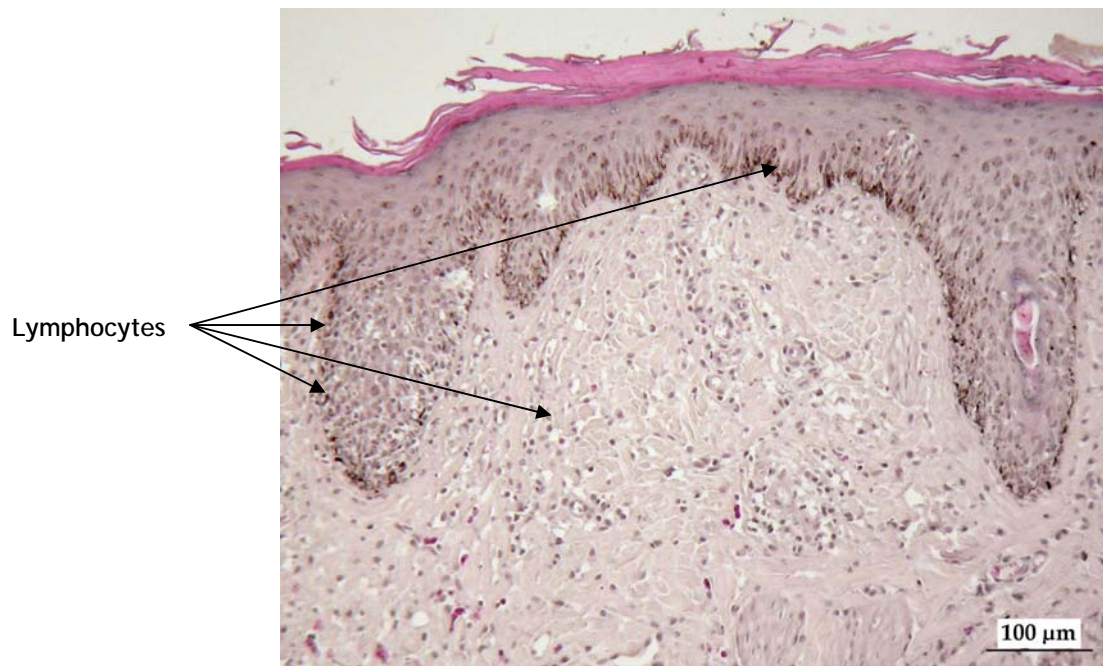


Photo 37 : Timousse. *Alopecia areata*. Derme. Folliculite murale infiltrante. Infiltrat d'interface lymphocytaire. (Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

Conclusions cliniques

- Sur le plan dermatologique, Timousse est atteint d'une ***alopecia areata***.
- Sur le plan respiratoire, l'intolérance à l'effort pourrait être liée à la présence d'un **collapsus de deux anneaux trachéaux**. Cette lésion peut être due à un phénomène de dégénérescence des cartilages trachéaux ou à un ancien traumatisme.

Conduite à tenir

Le pronostic de l'*alopecia areata* chez le cheval est généralement bon. Il s'agit, la plupart du temps, d'une dermatose purement esthétique. Cependant, l'absence de poils peut être dangereuse notamment lors d'exposition solaire. Il faudra donc veiller à **limiter cette exposition**. De plus, il faudra **protéger les zones de harnachement** touchées par l'alopécie.

Si l'alopécie devient gênante, on peut instaurer une corticothérapie à base de dexaméthasone. Cependant, l'efficacité de ce traitement n'est pas certaine et ses conséquences peuvent être fâcheuses (fourbure).

L'**intolérance à l'effort** est liée à un **phénomène dégénératif**. Le **pronostic** à long terme n'est donc **pas bon**. Il faut surveiller l'expression clinique de cette intolérance et arrêter l'activité de Timousse en cas d'évolution défavorable.

Evolution

(20 janvier 2005 au 16 décembre 2005)

- Sur le plan dermatologique, les zones alopéciques ont régressé et les poils ont repoussé progressivement. A l'hiver suivant et aux dernières nouvelles (16 décembre 2005), aucune lésion alopécique n'est apparue.
- Sur le plan respiratoire, l'intolérance à l'effort est restée stable. Timousse a toujours du mal à récupérer après l'effort.

Conclusion

L'*alopecia areata* est une **dermatose purement esthétique** et peut se manifester par de petites zones d'alopécie non inflammatoires passant **inaperçues**. De ce fait, l'*alopecia areata* est souvent **sous-diagnostiquée**.

For You De La Long : Vascularite

Commémoratifs et anamnèse

For You De La Long est un **cheval hongre de race Selle Français, âgé de 14 ans** et référé à la clinique équine de l'ENVL le 27 septembre 2004 pour une **dermatose du paturon**.

La dermatose a débuté plus d'un an et demi auparavant au niveau du **boulet antérieur droit non pigmenté**. Elle ne semble **pas prurigineuse**. Le vétérinaire traitant a procédé à différents examens :

- ✓ des biopsies cutanées pour examen histologique ne révélant qu'une inflammation non spécifique,
- ✓ un prélèvement pour culture bactériologique permettant d'isoler un *Stapylococcus*,
- ✓ un prélèvement pour culture fongique aboutissant à l'isolement d'un *Microsporium canis*.

Le vétérinaire a alors mis en place des traitements spécifiques à base d'énilconazole (IMAVERAL®), d'anti-inflammatoires stéroïdiens et d'antibiotiques, avec une légère amélioration temporaire.

Examen clinique initial (J0)

- Examen général

For You apparaît en **bon état général**. Aucune anomalie majeure n'est mise en évidence.

- Examen dermatologique

L'extrémité du **membre antérieur droit** présente de l'**érythème** et une **lichénification** cutanée avec **dépilation, croûtes, squamosis, sans prurit** associé. Cette atteinte cutanée débute au niveau du **bourrelet coronaire** pour se terminer au niveau du **carpe**. Elle touche ainsi **toute la balsane** (For You possède trois balsanes). Le bourrelet coronaire est anormalement dépressible. Une avulsion de la corne est visible sur 6 cm entre la pince et la mamelle du sabot. (*cf Photos 38, 39 et 40*)



Photo 38 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique. (Cliché D. Pin).



Photo 39 et Photo 40 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique. Faces médiale et latérale de l'antérieur droit. Lésions squamo-croûteuses. (Clichés D. Pin).

Hypothèses diagnostiques

Les éléments diagnostiques majeurs sont :

- ✓ **Evolution chronique.**
- ✓ **Absence de répercussion générale.**
- ✓ **Localisation** : atteinte cutanée allant du **bourrelet coronaire au carpe** et qui correspond à l'**étendue de la balsane**.
- ✓ **Lésions cutanées** : **érythème, lichénification, croûtes, squamosis et dépilations associés à un ramollissement du bourrelet coronaire.**
- ✓ **Absence de prurit.**

Compte tenu de la nature et de la localisation des lésions, les hypothèses diagnostiques sont :

ORIGINE	HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES	ELEMENTS EN DEFAVEUR	EXAMENS COMPLEMENTAIRES
PARASITAIRE	GALE CHORIOPTIQUE OU GALE DU PATURON	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Prurit</i> ▪ <i>Hivernal</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Mise en évidence du parasite (raclage)
FONGIQUE	DERMATOPHYTIES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Hivernal (guérison spontanée l'été possible)</i> ▪ <i>Répond au traitement à base d'énilconazole</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Examen direct de poils ➤ Culture fongique ➤ Lumière de Wood
BACTERIENNE	PYODERMITES (Dermatophilose, pyodermite à staphylocoques)		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cytologie de surface et/ou du pus
IMMUNOLOGIQUE	PEMPHIGUS FOLIACE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Généralisation</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Biopsies et examen histopathologique
	VASCULARITE LEUCOCYTOCLASIQUE DES PATURONS ET DES CANONS		
	DERMATITES DE CONTACT		

Les **hypothèses diagnostiques majeures** sont d'ordre **immunologique** et **bactérien**.

Examens complémentaires (dans l'ordre de réalisation)

- **Examens microscopique du produit des raclages cutanés**

Absence d'ectoparasites.

- **Examens direct de poils**

Absence d'éléments fongiques.

- **Cultures fongiques**

Cultures négatives.

- **Calques cutanés**

Mise en évidence de très nombreux **coques**.

- **Biopsies cutanées**

Quatre biopsies cutanées ont été réalisées sous anesthésie locale, trois du bourrelet coronaire et une du creux du paturon.

L'examen histologique révèle une **vascularite leucocytoclasique** et une **infection bactérienne de surface**. (*cf Photos 41 et 42*)

Traitement dans l'attente des résultats des examens complémentaires (de J0 à J6)

Les hypothèses majeures retenues sont de nature bactérienne et immunologique. Dans l'attente des résultats de l'examen histologique, un traitement symptomatique et antibactérien est entrepris :

- ✓ **Traitement local** :

- **Peroxyde de benzoyle** (PAXCUTOL®) en shampoing quotidien. Celui-ci a une action kératolytique, sébostatique, cicatrisante et antiseptique.
- Suivi de l'application d'un **réhydratant cutané** (HUMIDERM®).

- ✓ **Traitement général** :

- **Antibiothérapie** par voie générale à base de **triméthoprime sulfaméthoxyypyridazine** (AVEMIX®) à la dose de 120g matin et soir.

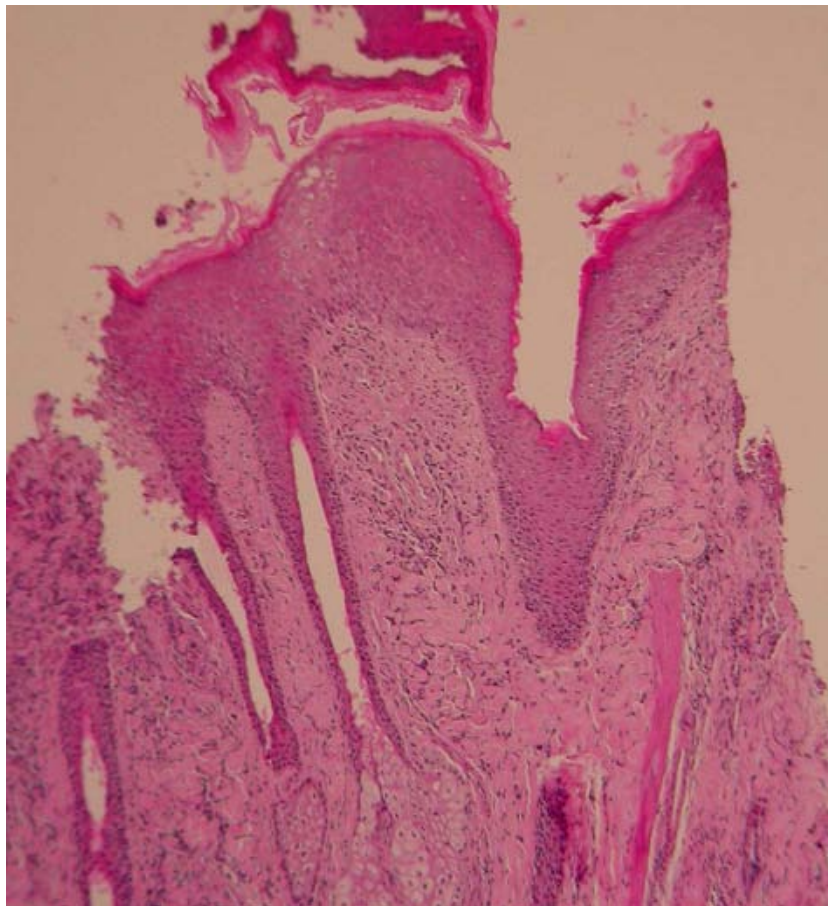


Photo 41 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique.
Croûte-Epiderme-Derme.
Hyperkératose orthokératosique et infiltrat inflammatoire périvasculaire.
(Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

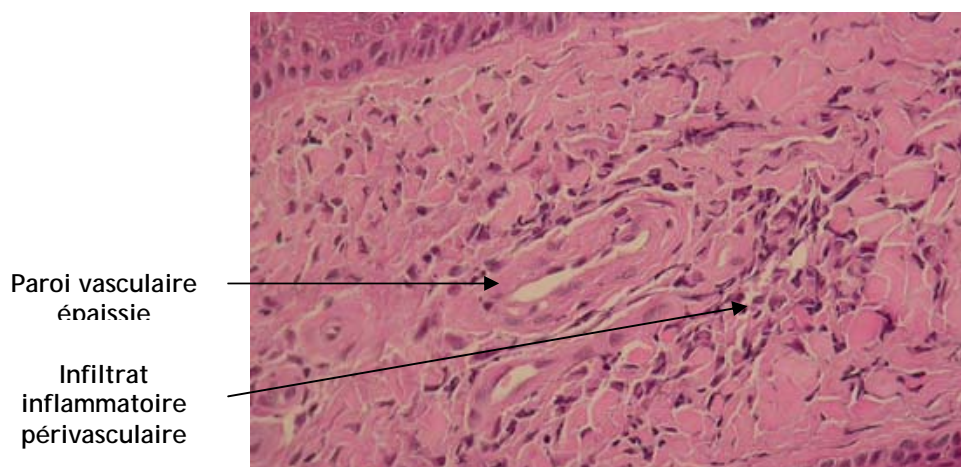


Photo 42 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique. Derme.
Dégénérescence fibrinoïde et leucocytoclasié des PNN.
(Coloration HE), G × 400) (Cliché D. Pin).

Evolution (de J0 à J6)

L'apparition d'un **œdème du membre antérieur droit**, 4 jours après le début du traitement, motive l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, la phénylbutazone (EQUIPALAZONE®) à la posologie de 2mg/kg deux fois par jour pendant 4 jours puis une fois par jour pendant 2 jours.

Conclusion clinique

For You est donc atteint d'une **dermatose du paturon** liée à une **vascularite leucocytoclasique** et à une **infection bactérienne de surface**.

Conduite à tenir (sortie J6)

- **Traitement local :**

- **Peroxyde de benzoyle** (PAXCUTOL®) en shampoing quotidien et en deux applications. La seconde application doit être laissée en place 10 minutes avant de rincer. En fonction de l'évolution, les shampoings peuvent être espacés jusqu'à une fréquence de un à deux shampoings par semaine.
- Un **réhydratant cutané** (HUMIDERM®) doit ensuite être appliqué.
- **Garder les paturons à l'abri de l'humidité** : appliquer de la vaseline sur les paturons avant de sortir le cheval en milieu humide et bien les sécher après le travail.

- **Traitement général :**

- **Antibiothérapie** par voie générale à base de **triméthoprime sulfaméthoxypyridazine** (AVEMIX®) à la dose de 120g matin et soir pendant une durée totale de 3 semaines.
- **Traitement anti-inflammatoire :**
 - **Phénylbutazone** (EQUIPALAZONE®) à la posologie de 2mg/kg deux fois par jour pendant 4 jours puis une fois par jour pendant 2 jours.
 - **Dexaméthasone** (AZIUM®) à la posologie de 0,4mg/kg/j IM ou IV. La dose d'induction est maintenue jusqu'à la rémission (7 à 21 jours) puis la corticothérapie est poursuivie à dose régressive jusqu'à 0,05mg/kg/j. Certains chevaux présentent une rémission définitive suite à ce traitement alors que d'autres font des rechutes.

Evolution

(du 3 octobre 2004 à fin novembre 2005)

Le traitement montre peu d'amélioration. La peau apparaît plus propre mais l'œdème de l'antérieur droit, le ramollissement du bourrelet coronaire ainsi que les lésions dermatologiques situées sur la balsane droite persistent. (**cf Photo 43**)



Photo 43 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique. Odème et lésions dermatologiques de l'antérieur droit. Antérieur gauche sain. (Cliché M. Payan).

Après sa sortie de la clinique équine de l'ENVL, For You est suivi par son vétérinaire traitant. Celui-ci note l'apparition d'un ramollissement de la corne. Un traitement systémique à base de dexaméthasone (AZIUM®) et local à base de lait dermatologique anti-inflammatoire (prednisolone) et anti-histaminique (diphénhydramine) (HYDRADERMA®) est instauré. Le traitement engendre une amélioration passagère.

L'état du sabot se détériore. Les traitements instaurés aident parfois à freiner l'évolution voire à améliorer l'état de l'antérieur droit mais l'aggravation est inévitable.

La paroi du sabot ou muraille devient de plus en plus molle. La couche externe ou périople disparaît complètement (**cf Photos 44 et 45**).



Photo 44 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique.
Antérieur droit. Ramollissement du bourrelet périoplique et de la corne.
Disparition de la couche externe de la paroi du sabot ou périople.
(Cliché M. Payan).



Photo 45 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique.
Antérieur droit. Disparition de la couche externe de la sole ou périople.
(Cliché M. Payan).

La différence entre le sabot du membre atteint et celui du membre sain est très nette (**cf Photo 46**) :



Photo 46 : For You De La Long. Vascularite leucocytoclasique.
Antérieur droit.Disparition de la couche externe de la paroi du sabot.
Antérieur gauche sain.
(Cliché M. Payan).

For You devient de plus en plus inconfortable et les traitements restent infructueux. Il est alors décidé fin novembre 2005 d'euthanasier For You.

Discussion

Bien que For You présente **plusieurs balzanes, une seule est atteinte (cf Photos 43 et 46)**. Cette silhouette est fréquemment observée lors de vascularite leucocytoclasique des paturons et des canons alors que l'on attribue l'étiologie à un mécanisme de **photo-induction**. On peut alors penser que les rayonnements ultraviolets sont peut-être **nécessaires mais non suffisants** au déclenchement de cette affection. Une implication de ***Staphylococcus intermedius*** est suspectée comme facteur étiologique. La présence de nombreux coques lors des raclages pourrait appuyer cette hypothèse mais, malheureusement, la nature de ces coques n'a pas été établie.

L'atteinte d'une seule balzane serait également en faveur de l'hypothèse d'un **mécanisme pathogénique local et non systémique**.

Chloé : Sarcoidose

1^{ère} CONSULTATION (29 mai 1997 = J0)

Commémoratifs et anamnèse

Chloé est une **jument Pur Sang Anglais, âgée de 10 ans** et présentée à la clinique équine de l'ENVL le 29 mai 1997 pour une **dermatose croûteuse, alopeciante et non prurigineuse, localisée à la tête et évoluant depuis plus de 8 mois.**

Chloé vit au pré avec d'autres chevaux. Elle est mise à la reproduction depuis trois ans :

- ✓ 1^{ère} année : non gravide
- ✓ 2^{ème} année : avortement
- ✓ 3^{ème} année : un poulain (né le 27 avril 1997)

Le seul **antécédent pathologique** rapporté correspond à un **gonflement du paturon du postérieur gauche associé à une plaque face interne de la cuisse, il y a 6 ans.** Ces lésions ont régressé en 1 an environ.

L'apparition des premières lésions cutanées date de de plus de 8 mois. Elles se caractérisaient par des **croûtes** et des **dépilations** à la **base de l'oreille gauche.** Ces lésions ont **évolué lentement** jusqu'au poulinage, avec un **gonflement** et une **induration de l'oreille.**

Après le poulinage, les **lésions croûteuses** se sont étendues à la **face** et, plus particulièrement, à la **base des oreilles** et **autour des yeux.** On pouvait également observer la présence d'un **œdème des paupières**, d'une **conjonctivite purulente** ainsi que d'une **paralysie de l'oreille gauche.** **Aucun prurit** n'était associé à ces lésions et **aucune contagion** n'a pu être constatée.

Face à l'aggravation des lésions, les propriétaires ont décidé de consulter à la clinique équine de l'ENVL.

Examen clinique initial (10)

- Examen général

Chloé apparaît en **bon état général**. On peut observer cependant une **conjonctivite bilatérale** associée à un **œdème des paupières**.

- Examen dermatologique

Les lésions cutanées sont des **croûtes** associées à des **dépilations**. Ces lésions touchent la **tête** et notamment la **base des oreilles** et le **pourtour des yeux**. On ne note **ni douleur ni prurit**. (cf *Photo 47*)



Photo 47 : Chloé. Sarcoïdose.
Lésions croûteuses associées à des dépilations.
(Cliché JL. Cadoré).

Hypothèses diagnostiques

Les éléments diagnostiques majeurs sont :

- ✓ Evolution lente depuis plus de 8 mois et accélération après poulinage.
- ✓ Pas de répercussion générale.
- ✓ Localisation : base de l'oreille gauche avec extension à la face.
- ✓ Lésions cutanées : croûtes, dépilations, œdème des paupières.
- ✓ Pas de douleur
- ✓ Pas de prurit
- ✓ Pas de contagiosité constatée.

Compte tenu de la nature et de la localisation des lésions, les hypothèses diagnostiques sont :

ORIGINE	HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES	ELEMENTS EN DEFAVEUR	EXAMENS COMPLEMENTAIRES
PARASITAIRE	ONCHOCERCOSE CUTANEE	▪ <i>Surtout dépilations</i>	☞ Biopsies et examen histopathologique
FONGIQUE	DERMATOPHYTIES	▪ <i>Surtout dépilation</i> ▪ <i>Contagiosité</i>	☞ Examen direct de poils ☞ Culture fongique ☞ Lumière de Wood
BACTERIENNE	DERMATOPHILOSE		☞ Cytologie de surface et/ou du pus
IMMUNOLOGIQUE	PEMPHIGUS FOLIACE		☞ Biopsies et examen histopathologique
	SARCOÏDOSE		
	AFFECTION EOSINOPHILIQUE EPITHELIOTROPE MULTISYSTEMIQUE		
	TOXIDERMIES	▪ <i>Pas de traitement rapporté</i>	
	DERMATITES DE CONTACT	▪ <i>Éléments en contact</i>	
	PHOTODERMATOSES	▪ <i>Estival en général</i>	
	LYMPHOME EPITHELIOTROPE OU MYCOSIS FONGOÏDE	▪ <i>Nodules multiples</i>	

Les **hypothèses diagnostiques majeures** sont principalement d'ordre immunologique :

- ✓ **Pemphigus foliacé**
- ✓ **Sarcoïdose**
- ✓ **Affection éosinophilique épithéliotropique multisystémique**
- ✓ **Lymphome épithéliotropique ou Mycosis fongoïde**

Examens complémentaires (dans l'ordre de réalisation)

- **Analyses sanguines (J0)**

La concentration sanguine en phosphatases alcalines (PAL) sont légèrement augmentées ainsi que l'urémie :

Paramètres	Résultat	Valeurs usuelles
PAL	829 UI	1-675 UI
Urée	9,4 mmol/l	0-7 mmol/l

- **Raclages cutanés (J0)**

Absence d'ectoparasites.

- **Trichogramme (J0)**

Absence d'éléments fongiques.

- **Cultures fongiques (J0)**

Cultures négatives.

- **Calques cutanés (J0)**

Absence de bactéries.

- **Biopsies cutanées (J1)**

Quatre biopsies cutanées sont réalisées sous anesthésie locale.

Ces biopsies révèlent une **inflammation** très prononcée **du derme** avec de **nombreux granulomes riche en cellules de Müller** (=cellules géantes multinucléées). On observe également la présence de granulomes dans le muscle peaucier. **L'aspect histologique est évocateur d'une sarcoidose. (cf Photos 48 et 49)**

- **Radiographie pulmonaire (J8)**

Les poumons étant très fréquemment touchés lors de sarcoidose, il est décidé de réaliser une radiographie pulmonaire. Celle-ci révèle une augmentation de la densité interstitielle.

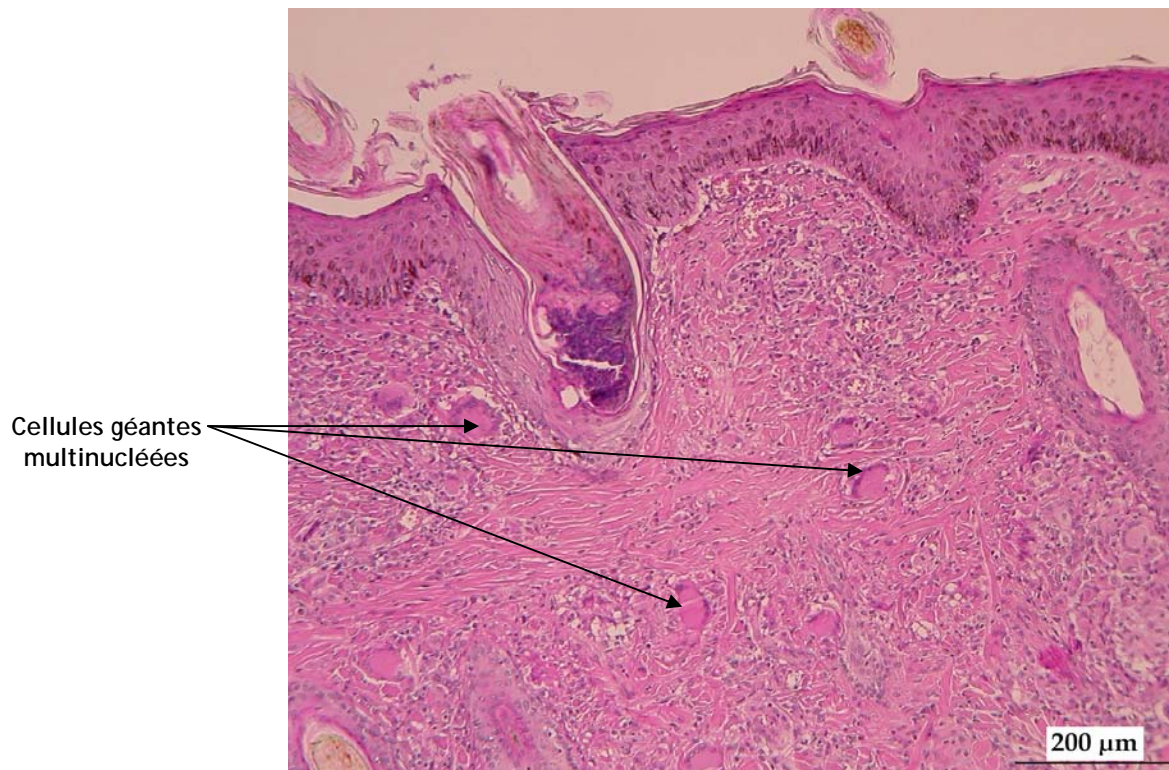


Photo 48 : Chloé. Sarcoidose. Epiderme-derme.
Nombreuses cellules géantes multinucléées et infiltrat inflammatoire.
(Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

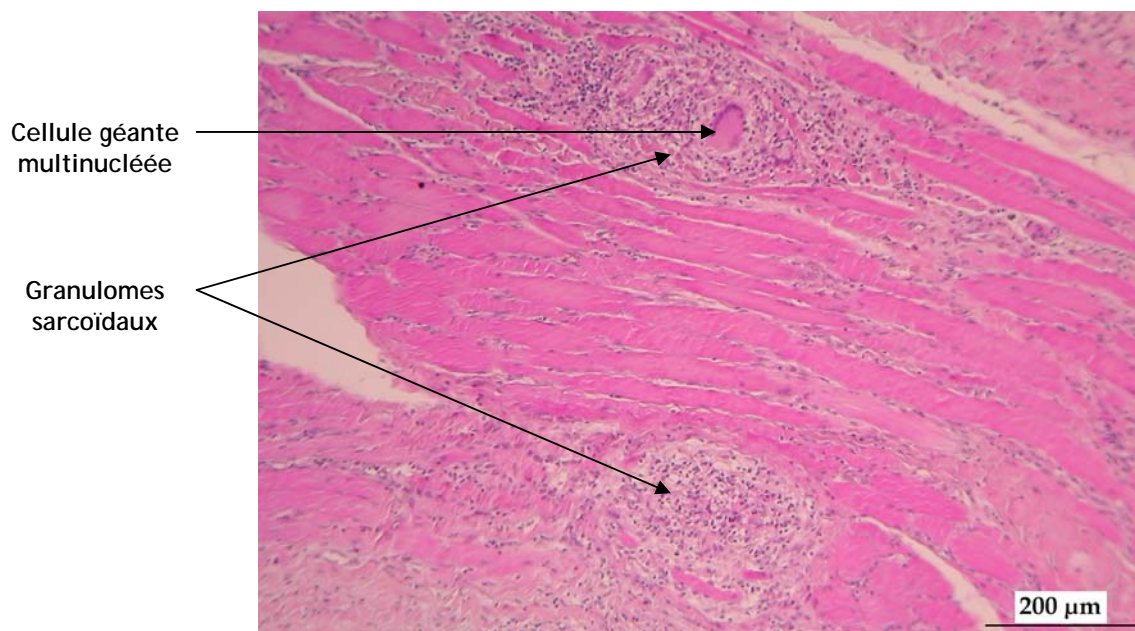


Photo 49 : Chloé. Sarcoidose. Muscles peauciers.
Nombreux granulomes sarcoidaux et infiltrat inflammatoire.
(Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

Traitement dans l'attente d'une conclusion clinique (de J0 à J8)

Dans l'attente des résultats des examens complémentaires, un **traitement symptomatique local** est entrepris :

- ✓ **Nettoyage antiseptique des lésions à la povidone iodée** (VETEDINE® Savon) et retrait des croûtes.
- ✓ Application sur les lésions d'une **crème cicatrisante** après séchage (DERMAFLON®).
- ✓ Maintien de la jument à l'**ombre**.

Evolution (de J0 à J8)

Chloé conserve un **bon état général**. On observe une diminution de l'œdème périoculaire. **Après le retrait des croûtes, la peau reste rose, lisse et cartonné.**

Conclusion clinique (J8)

Basé sur les données anamnestiques, cliniques et de l'examen histologique, le diagnostic est celui d'une **sarcoidose**.

Conduite à tenir (sortie J8)

Chloé sort le 6 juin et le traitement symptomatique instauré doit être poursuivi :

- ✓ **Nettoyage antiseptique des lésions à la povidone iodée** (VETEDINE® Savon) et retrait des croûtes
- ✓ Application sur les lésions d'une **crème cicatrisante** après séchage (DERMAFLON®).
- ✓ Maintien de la jument à l'**ombre**.

2^{ème} CONSULTATION (2 juillet = J34)

Evolution (de J8 à J34)

L'état général et cutané de Chloé est resté stable pendant une vingtaine de jours après sa première hospitalisation. Puis, Chloé a montré une **aggravation des lésions avec extension au chanfrein et à l'encolure**, mais a conservé un **bon état général**.

Examen clinique (J34)

- **Examen général**

Chloé apparaît en **bon état général**, mais présente un **jetage séreux**. On peut observer également une **conjonctivite bilatérale** associée à un **œdème des paupières**.

- **Examen dermatologique**

Les lésions cutanées sont des **croûtes** associées à des **dépilations**. Ces lésions touchent le **pourtour des yeux**, le **chanfrein** et les côtés droit et gauche de l'**encolure**. La **base des oreilles** reste **gonflée et indurée**. On ne note **pas de douleur ni de prurit**.

Traitement (de J34 à J42)

Le **traitement symptomatique local** instauré lors de sa première hospitalisation est poursuivi :

- ✓ **Nettoyage antiseptique à la povidone iodée** (VETEDINE® Savon) et retrait des croûtes.
- ✓ Application d'une **crème cicatrisante** après séchage (DERMAFLON®).
- ✓ Maintien de la jument à l'**ombre**.

Ce traitement est complété par une injection de **dexaméthasone** (DEXADRESON®), une fois par jour, à la posologie de 0,06 mg/kg, jusqu'à sa sortie le 10 juin.

Pour traiter la conjonctivite bilatérale, un rinçage des yeux avec une **solution ophtalmique anti-infectieuse** (Borate de sodium et Acide borique : DACRYOSERUM®) est effectué 4 fois par jour.

Examens complémentaires

- **Biopsies cutanées**

Les biopsies révèlent une infiltration massive du derme par des **lésions granulomateuses et diffuses constituées par de très nombreuses cellules du type Müller, des macrophages, des lymphocytes, des plasmocytes et quelques polynucléaires**.

L'**aspect histologique est très évocateur d'une sarcoidose**.

- **Cytologie du Lavage broncho-alvéolaire :**

Absence d'anomalies.

Conduite à tenir (J42)

Chloé sort le 10 juillet avec le même traitement symptomatique local instauré lors de sa première sortie le 6 juin :

- ✓ **Nettoyage antiseptique des lésions à la povidone iodée** (VETEDINE® Savon) et retrait des croûtes.
- ✓ Application sur les lésions d'une **crème cicatrisante** après séchage (DERMAFLON®).
- ✓ Maintien de la jument à l'**ombre**.

Elle reçoit également le jour de sa sortie une injection de **dexaméthasone retard** (VOREN®) à la posologie de 0,06 mg/kg en IM. Cette injection sera répétée **toutes les 5 semaines**.

3^{ème} CONSULTATION (23 décembre 1997 = J208)

Evolution (de J42 à J208)

Après sa quatrième injection de dexaméthasone retard, quatre mois et demi après la première injection, l'**état général** de Chloé s'est **dégradé**. Elle montrait un **amaigrissement** malgré une conservation de l'appétit et une bonne alimentation. Chloé a alors été vermifugée avec du fébantel (RINTAL®) sans résultat.

La **conjonctivite** qui avait disparu, a réapparu 15 jours avant la 3^{ème} consultation.

Examen clinique (J208)

- **Examen général**

Le 23 décembre, six mois après la première consultation et cinq mois après la deuxième, Chloé apparaît **amaigrie** et présente un **jetage séreux**. Les **nœuds lymphatiques mandibulaires** sont **hypertrophiés**. On peut observer également une **conjonctivite bilatérale**.

- **Examen dermatologique**

Les lésions cutanées sont des **croûtes** et un squamosis marqué associés à des **dépilations**. Ces lésions touchent la **tête** et l'**encolure**. On ne note **ni douleur ni prurit**.

Conduite à tenir

Le traitement symptomatique doit être poursuivi :

- ✓ **Nettoyage antiseptique des lésions à la povidone iodée** (VETEDINE® Savon) et retrait des croûtes.
- ✓ Application sur les lésions d'une **crème cicatrisante** après séchage (DERMAFLON®).
- ✓ Maintien de la jument à l'**ombre**.

Ce traitement est complété par une injection de **dexaméthasone** (DEXADRESON®) :

- posologie de 0,06 mg/kg, une fois par jour, pendant 5 jours,
- puis posologie de 0,03 mg/kg, une fois par jour, pendant 5 jours,
- puis posologie de 0,03 mg/kg, tous les 2 jours, pendant 10 jours

Pour traiter la conjonctivite bilatérale, on injecte 20mg de **méthylprednisolone** en suspension (DEPO MEDROL®), **en sous conjonctival**, sur les deux yeux. Le traitement anti-inflammatoire par voie systémique prendra ensuite le relais. On réalise également l'instillation d'un **collyre cicatrisant à base de N acétylcystéine** (N.A.C. Collyre®), 4 fois par jour pendant 4 jours voire plus si besoin.

4^{ème} CONSULTATION (24 janvier 1998 = J240)

Evolution (de J208 à J240)

L'**état général** de Chloé a continué à se **dégrader**. Huit mois après la première consultation, la décision d'**euthanasie** est prise.

CONCLUSION

Ce cas montre bien l'**évolution imprévisible** de cette affection. Certains chevaux guérissent mais en général l'affection évolue vers l'**aggravation** des lésions cutanées avec une **atteinte de l'état général**. L'affection est grave et conduit souvent à l'**euthanasie** de l'animal, comme il en a été le cas pour Chloé.

Imago Belli : Granulome éosinophilique

1^{ère} CONSULTATION (19 avril 1999 = J0)

Commémoratifs et anamnèse

Imago Belli est un **hongre Selle Français, âgé de 3 ans** et présenté à la clinique équine de l'ENVL le 19 avril 1999 pour une **dermatose nodulaire généralisée persistante**.

Imago vit au pré et est vermifugé 4 fois par an. **Aucun antécédent pathologique** n'est rapporté.

Les premières lésions cutanées sont apparues 18 mois auparavant. Elles se caractérisaient par de **gros nodules isolés sur la croupe puis sur tout le corps**. Une **dépilation de la ligne blanche, avec prurit**, est ensuite apparue. **Aucune contagiosité** n'a été constatée par les propriétaires.

Les propriétaires rapportent la réalisation de traitements anti-inflammatoires à base de corticoïdes, sans résultats, mais nous n'avons pas plus de précision.

Examen clinique initial

- Examen général

Imago apparaît en **bon état général**.

- Examen dermatologique

On observe la présence de **nodules sous-cutanés** (de 0,5 à 2 cm de diamètre) **non douloureux** et **non prurigineux**, répartis essentiellement sur la **partie proximale des membres postérieurs**, le **thorax** et le **poitrail**. On peut également remarquer la présence de nodules sur le **fourreau**.

On note un **épaississement cutané avec alopecie** sur la **croupe**, lieu des lésions nodulaires initiales.

Enfin, on peut observer, sur **ligne blanche** et plus précisément en région ombilicale, une **dépilation avec prurit**.

Hypothèses diagnostiques

Les **éléments diagnostiques majeurs** sont :

- ✓ **Evolution depuis 1 an et demi.**
- ✓ **Apparition des premières lésions sur la croupe.**
- ✓ **Lésions cutanées : nodules sous cutanés (0,5 à 2 cm de diamètre).**
- ✓ **Localisation : poitrail, thorax, membres postérieurs.**
- ✓ **Pas de douleur.**
- ✓ **Pas de prurit.**
- ✓ Un **épaississement cutané avec alopecie** sur la **croupe**, lieu des lésions nodulaires initiales.
- ✓ Une **lésion alopecique et prurigineuse en région ombilicale.**

Compte tenu de la nature et de la localisation des lésions, les hypothèses diagnostiques sont :

ORIGINE		HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES	ELEMENTS EN DEFAVEUR	EXAMENS COMPLEMENTAIRES
NEOPLASIQUE		MASTOCYTOME		
		SARCOÏDE NODULAIRE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>localisation au fourreau, paupières, membres inférieurs, sites de blessures et de traumatisme</i> 	↻ Exérèse et examen histopathologique
		LYMPHOME CUTANE = MYCOSIS FONGOÏDE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Atteinte de l'état général</i> 	↻ Biopsies et examen histopathologique
NON NEOPLASIQUE	INFECTIEUX PARASITAIRE	HYPODERMOSE		↻ Biopsies et examen histopathologique
		HABRONEMOSE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Nodules souvent ulcérés</i> 	↻ Biopsies et examen histopathologique
		LEISHMANIOSE		↻ PCR
	STERILE IMMUNOLOGIQUE	AMYLOÏDOSE		↻ Biopsies et examen histopathologique
		GRANULOMES EOSINOPHILIQUES		

Compte tenu de l'anamnèse et de la clinique (nodules), les **hypothèses diagnostiques majeures** sont l'**amyloïdose** et le **granulome éosinophilique**. L'**onchocercose cutanée** est suspectée à cause de la lésion alopecique et prurigineuse située en région ombilicale.

Examens complémentaires (dans l'ordre de réalisation)

- Cytologie des nodules

La cytoponction des nodules n'est pas contributive.

- Biopsies cutanées

- de plusieurs nodules et de la région ombilicale

Cet examen histopathologique révèle des **zones de nécrose dues à la dégranulation des PNE, avec « mash » éosinophilique**. Ces lésions sont évocatrices d'un **granulome éosinophilique**. (cf *Photo 50*)

- des lésions de la croupe

Les lésions histologiques mises en évidence sont des lésions anciennes avec fibrose.

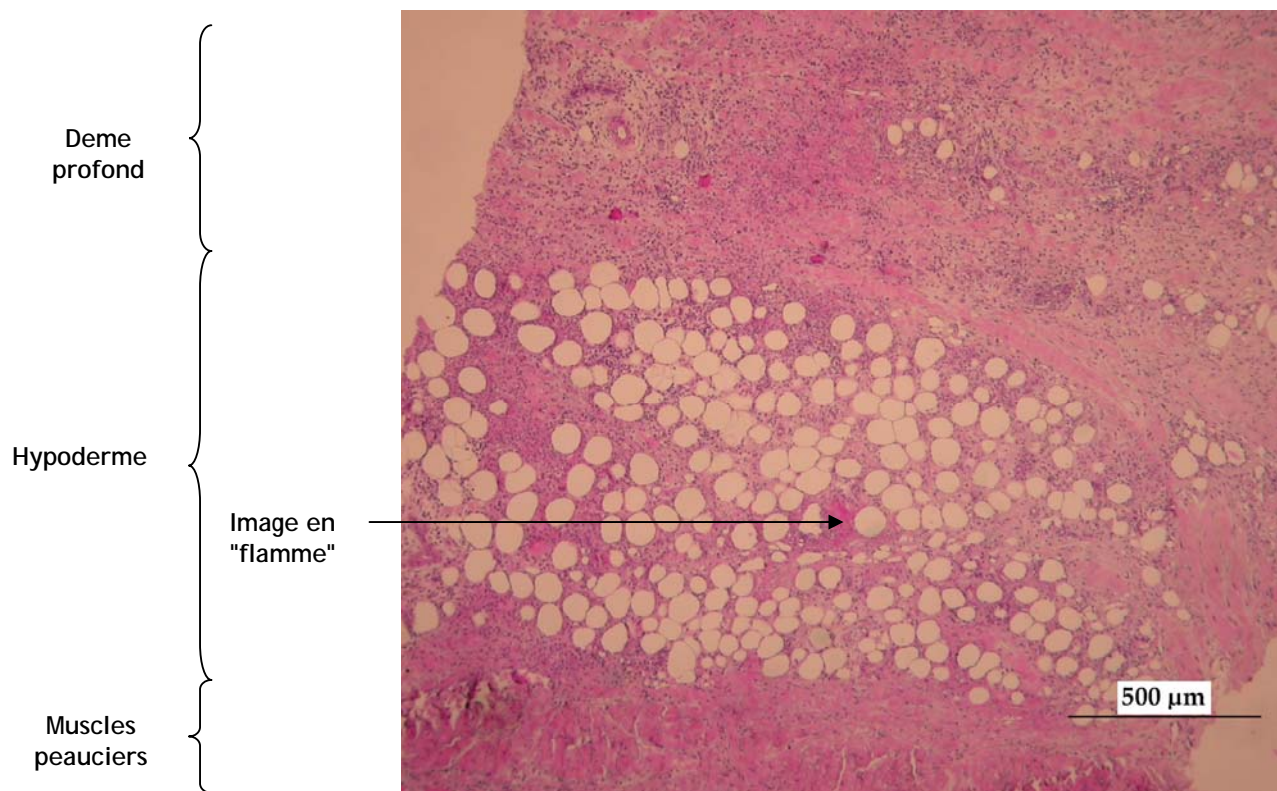


Photo 50 : Imago Belli. Granulome éosinophilique.
Derme profond-hypoderme-muscles peauciers.
Infiltrat inflammatoire et zones de nécrose dues à la dégranulation des PNE
(Images en « flamme »). (Coloration HE, G × 100) (Cliché D. Pin).

Conclusions cliniques

L'anamnèse, la clinique et l'histopathologie permettent de conclure à des lésions de **granulome éosinophilique équin**.

Conduite à tenir

Les nodules étant présents en grand nombre, un **traitement par voie systémique** doit être mis en place. Il s'agit d'une **corticothérapie**. Deux protocoles sont proposés, un à base de prednisolone et un autre à base de dexaméthasone :

	1^{er} protocole : PREDNISOLONE	2^{ème} protocole : DEXAMETHASONE
Posologie	1mg/kg <i>per os</i>	0,1-0,2mg/kg <i>per os, IM ou IV</i>
J0 à J15	2 fois/jour	
J15 à J30	1 fois/jour	
J30 à J45	1 jour sur 2	

ATTENTION, la mise en place d'un tel traitement nécessite une surveillance rapproché du cheval (fourbure, infections). Il faut observer régulièrement le confort du cheval, prendre les poulx digités et contrôler la chaleur des sabots et prendre la température corporelle.

Un **traitement intralésionnel et périlésionnel** des plus gros nodules et des plus gênants peut être entrepris. Le produit injecté est à base de :

- méthylprednisolone acétate : 5 à 10 mg par site
- triamcinolone acétonamide : 3 à 5 mg par site

ATTENTION, le traitement par voie systémique et le traitement intralésionnel ne doivent pas être faits simultanément.

La régression des lésions peut nécessiter la réalisation de plusieurs traitements sans que l'on puisse exclure de possibles récurrences.

Les lésions anciennes ont tendance à se minéraliser et à ne plus répondre aux corticoïdes. L'excision chirurgicale peut être envisagée.

Un **traitement contre l'onchocercose** doit être prévu. En effet, la lésion alopecique et prurigineuse situé en région ombilicale pourrait tout de même être due aux microfilaries d'*Onchocerca cervicalis*. Ce traitement consiste en une administration d'ivermectine à la posologie de 200 µg/kg deux fois à 15 jours d'intervalle.

2^{ème} CONSULTATION (23 septembre = J157)

En raison de l'**amélioration insuffisante des lésions cutanées**, un **nouveau traitement à base de prednisolone par voie orale pendant un mois et demi** est entrepris. Celui-ci suit le protocole décrit précédemment lors de la première consultation. Les mêmes précautions restent à appliquer.

Si le traitement induit une amélioration, un traitement par cures peut être envisagé.

DISCUSSION

Le granulome éosinophilique est une affection asymptomatique. Il s'agit donc d'une **affection bénigne**. Certains nodules peuvent régresser spontanément et le traitement chirurgical ou intra-lésionnel est aisé lorsque les nodules sont peu nombreux.

Cependant, le nombre de granulomes est extrêmement variable et un **nombre important de nodules** peut engendrer une gêne et est, malheureusement, beaucoup plus difficile à traiter. **Cette affection bénigne peut alors devenir handicapante.**

On peut également noter, à partir de ce cas, l'évolution des premiers nodules en **zones alopéciques et épaissie**. Si ces nodules étaient passés inaperçu et qu'aucun autre nodule ne soit apparu, le diagnostic aurait été extrêmement difficile. **Cet autre aspect clinique du granulome éosinophilique est une difficulté de plus dans l'approche diagnostique.**

Conclusion

Les dermatoses à médiation immune rares sont mal caractérisées chez les équidés. Pour beaucoup d'entre elles, l'étiologie et la pathogénie restent non élucidées. Leur description s'appuie sur les données obtenues chez l'homme et le chien. Leur profil clinique est varié et une atteinte systémique est parfois rencontrée. Les lésions cutanées observées correspondent aux lésions primaires et secondaires observées dans les dermatoses les plus courantes, ce qui rend le diagnostic difficile et tardif. Pour poser le diagnostic, le clinicien doit s'appuyer sur des données anamnestiques, cliniques et sur des examens complémentaires adaptés. Généralement, l'examen le plus approprié, lors de suspicion de dermatoses à médiation immune, est l'examen histopathologique de biopsies cutanées. L'examen immunopathologique, très utilisé en médecine humaine, pourrait apporter une aide intéressante au diagnostic. Cependant, peu d'études sont réalisées à ce sujet et l'examen reste difficilement abordable, tant sur le plan matériel que financier, pour un clinicien équin. Le traitement de ces dermatoses à médiation immune rares nécessite l'utilisation de molécules immunosuppressives, le plus souvent des corticoïdes, parfois à de fortes doses, administrées pendant de longues périodes voire toute la vie de l'animal. Les conséquences d'un tel traitement ne sont pas anodines et le clinicien doit obtenir un diagnostic de certitude avant sa mise en place.

Il reste de nombreuses incertitudes et lacunes dans l'étude (étiologie, pathogénie, épidémiologie, aspects cliniques, diagnostic et traitements) de ces dermatoses. Leur faible prévalence est un handicap majeur à l'approfondissement des connaissances. Leur approche par des modèles humains et animaux a permis et peut encore permettre d'avancer, à condition d'éviter les erreurs par mimétisme. De nouvelles avancées semblent également envisageables par l'amélioration des techniques diagnostiques telles que les techniques immunologiques.

**Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**

Professeur Jean-Luc Cadore
Département d'Équie
Médecine Interne
Dipl. E.C.V.I.M. (C.A.)

**Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon**

LE DIRECTEUR

Stéphane MARTINOT



Le Président de la thèse

A. Claudy

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur D. VITAL-DURAND

29 NOV. 2005



Bibliographie

1. **AMORY H, BECO L, DESMECHT D, JACQUINET E, VANDENPUT S, LOMBA F, (1997).**
Pemphigus foliacé dans l'espèce équine : synthèse et description de deux cas.
Ann. Méd. Vét., 141, 139-148.
2. **AXON JE, ROBINSON P, LUCAS J, (2004).**
Generalised granulomatous disease in a horse.
Aust. Vet. J., 82, 1 / 2, 48-51.
3. **BACH JF, (1996).**
Les maladies auto-immunes spécifiques d'organes.
In : Annales de l'Institut Pasteur/Actualités, 7, 2, Elsevier, Paris, 67-71.
4. **BENSIGOR E, DEGORCE F, (2000).**
Dermatites auto-immunes.
In : Encyclopédie Vétérinaire – Dermatologie, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier, Paris, 2, (1600), 20p.
5. **BEURET PPR, (2004), (page consultée le 4 juin 2005).**
Manifestations buccales du pemphigus paranéoplasique.
Thèse de Doctorat en Médecine Dentaire, Faculté de Médecine de l'Université de Genève, Genève, 39p.
Adresse URL : <http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2004/BeuretP/these.pdf>
6. **BORRADORI L, SONNENBERG A, (1996).**
Hemidesmosomes : roles in adhesion, signaling and human diseases.
Curr. Opin. Cell. Biol., 8, 647-656.
7. **BOS JD, KAPSENBERG ML, (1986).**
The skin immune system : its constituents and their interactions.
Immunol. Today, 7, 235-240.
8. **BOS JD et al., (2001).**
Defensins and complement systems from the perspective of skin immunity and autoimmunity.
Clin Dermatol, 19, 563-572.
9. **BOSSET S et al., (2000), (page consultée le 5 mai 2005).**
Les bases en immunologie / dermatologie.
Adresse URL : <http://www.univ-lille2.fr/medtrav2000/Lepointsurapprofondir/lepointsurapprofondir6.htm>
10. **BRADLEY GA, CALDERWOOD MAYS MB, (1990).**
Immunoperoxidase staining for the detection of autoantibodies in canine autoimmune skin disease ; comparison to immunofluorescence results.
Vet. Immunol. Immunopathol., 26, 105-113.

- 11. BREIDER MA, KIELY RG, EDWARDS JF., (1985).**
Chronic eosinophilic pancreatitis and ulcerative colitis in a horse.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 186, 8, 809-811.
- 12. BURGESSON RE, CHRISTIANO AM, (1997).**
The dermal-epidermal junction.
Curr. Opin. Cell. Biol., 9, 5, 651-658.
- 13. CABAIL T, (2000).**
Alopecia areata chez une jument.
Action Vét., 1516, 26-32.
- 14. CARMALT J, (2004).**
Multisystemic eosinophilic disease in a Quarter Horse.
Equine Vet. Educ., 16, 5, 231-234.
- 15. CHABANNE L et al., (1999).**
Canine systemic lupus erythematosus.
Part I : Clinical and biological aspects.
Comp. Cont. Educ. Pract., 21, 2, 135-141.
- 16. CHABANNE L, FOURNEL C, RIGAL D, MONIER JC, (1999).**
Canine systemic lupus erythematosus.
PartII : Diagnostic and treatment.
Comp. Cont. Educ. Pract., 21, 5, 402-410.
- 17. COLLECTIF, (page consultée le 5 mai 2005).**
Polycopié d'enseignement d'anatomie pathologique. Chapitre 2 : Généralités, processus inflammatoire.
Site initié par des médecins enseignant l'Anatomie et Cytologie Pathologique (ACP) au sein de la faculté X. BICHAT, en relation avec 4 hôpitaux de l'Assistance Publique (Beaujon, Bichat - Claude Bernard, Louis Mourier et Robert Debré).
Adresse URL : <http://anapath-paris7.aphp.fr/cadresite/cadrtheo.htm>
- 18. COLLECTIF, (page consultée le 5 mai 2005).**
Polycopié d'enseignement d'anatomie pathologique. Chapitre 7 : La pathologie des processus immunologiques.
Site initié par des médecins enseignant l'Anatomie et Cytologie Pathologique (ACP) au sein de la faculté X. BICHAT, en relation avec 4 hôpitaux de l'Assistance Publique (Beaujon, Bichat - Claude Bernard, Louis Mourier et Robert Debré).
Adresse URL : <http://anapath-paris7.aphp.fr/cadresite/cadrtheo.htm>
- 19. COLOMBO S, KEEN JA, BROWNSTEIN G, RHIND SM, MCGORUM BC, HILL PB, (2004).**
Case report : Alopecia areata with lymphocytic mural folliculitis affecting the isthmus in a thoroughbred mare.
Vet. Dermatol., 15, 260-265.
- 20. DAHAN AM, (1995).**
Le système immunitaire cutané des carnivores domestiques.
Thèse de Doctorat Vétérinaire, Faculté de Médecine de Créteil, Créteil, 211p.

- 21. DE BRUIN A et al., (1999).**
Periplakin and envoplakin are target antigens in canine and human paraneoplastic pemphigus.
J. Am. Acad. Dermatol., 40, 5, 682-685.
- 22. DUYCKAERTS C, FOURET P, HAUW JJ, (page consultée le 5 mai 2005).**
Anatomie Pathologie. Chapitre 3 : Inflammation.
Université Paris-VI Pierre et Marie Curie, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.
Adresse URL : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/anapath/Cours/POLY.Chp.3.html>
- 23. EDMOND RJ, FREVERT C, (1986).**
Pemphigus foliaceus in a horse.
Mod. Vet. Pract., 67, 6, 527-530.
- 24. ELIAS PM, (1983).**
Epidermal lipids, barrier function, and desquamation.
J. Invest. Dermatol. 80, 44-49.
- 25. FADOK VA, (1995).**
An overview of equine dermatoses characterized by scaling and crusting.
Vet. Clin. N. Am.-Equine Pract., 11, 1, 43-51.
- 26. FADOK VA, (1995).**
Overview of equine popular and nodular dermatoses.
Vet. Clin. N. Am.-Equine Pract., 11, 1, 61-74.
- 27. FELICIANI C, GUPTA AK, SAUCIER DN, (1996).**
Keratinocytes and cytokine/growth factors.
Crit. Rev. Oral. Biol. Med., 7, 4, 300-318.
- 28. GALAN JE, TIMONEY JF, (1985).**
Immune complexes in purpura hemorrhagica of the horse contain IgA and M antigen of Streptococcus Equi.
J. Immunol., 1985, 135, 5, 3134-3137.
- 29. GARCIA-SECO E, COSTA LRR, McCLURE-BLACKMER JM, FOIL CS, (2002).**
Necrotising vasculitis without subcutaneous oedema in miniature horse.
Equine vet. Educ., 14, 5, 243-246.
- 30. GARROD DR, CHIDGEY M, NORTH A, (1996).**
Desmosomes : differentiation, development, dynamics and disease.
Curr. Opin. Cell. Biol., 8, 5, 670-678.
- 31. GARROD DR, MERRITT AJ, NIE Z, (2002).**
Desmosomal cadherins.
Curr. Opin. Cell. Biol., 14, 5, 537-545.
- 32. GEOR RJ, CLARK EG, HAINES DM, NAPIER PG, (1990).**
Systemic lupus erythematosus in a filly.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 197, 11, 1489-1492.
- 33. GEORGE LW, WHITE SL, (1984).**
Auto-immune skin disease of large animals.
Vet. Clin. N. Am. Large Anim. Pract., 6, 79-86.

- 34. GIBSON KT, ALDERS RG, (1987).**
Eosinophilic enterocolitis and dermatitis in two horses.
Equine Vet. J., 19, 3, 247-252.
- 35. GRIFFITH G, (1987).**
Pemphigus foliaceus in a Welsh pony.
Comp. Cont. Ed. Pract. Vet., 9, 3, 347-353.
- 36. GOROCHOV G, (page consultée le 20 mai 2005).**
Synthèse et structure des Immunoglobulines.
Université Paris-VI Pierre et Marie Curie, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.
Adresse URL : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/immun/anticorps1/d1mmunoanticorps.pdf>
- 37. GUAGUERE E, CADORE JL, MAGNOL JP, BOURDEAU P, BROUCQSAULT D, (1988).**
Cas clinique : dermatite éosinophilique généralisée et entérocolite éosinophilique chez un cheval.
Poin Vet., 20, 118, 863-868.
- 38. HAMADA M, TAKECHI M, ITAKURA C, (1992).**
Langerhans' cells in equine cutaneous papillomas and normal skin.
Vet. Pathol., 29, 152-160.
- 39. HARGIS AM, GINN PE, (1995).**
Integumentary system.
In : Mc GAVIN MD, CARLTON WW, ZACHARY JF, (eds). Thomson's special veterinary pathology, 3ème édition, Mosby, Saint Louis, 537-599.
- 40. HAWTHORNE TB, BOLON B, MEYER DJ, (1990).**
Systemic amyloidosis in a mare.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 196, 2, 323-325.
- 41. HENSON FMD, MILNER PI, SHELDON O, (2002).**
Multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a Welsh pony.
Equine Vet. Educ., 14, 4, 176-178.
- 42. HILLYER MH, MAIR TS, (1992).**
Multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse : attempted treatment with hydroxyurea and dexamethasone.
Vet. Rec., 130, 18, 392-395.
- 43. HUSBY G, (1988).**
Equine amyloidosis.
Equine vet. J., 20, 4, 235-238.
- 44. IWASAKI T, SHIMIZU M, OBATA H, ISAJI M, YANAI T, KITAGAWA H, SASAKI Y, (1997).**
Detection of canine pemphigus foliaceus autoantigen by immunoblotting.
Vet. Immunol. Immunopathol., 59, 1-10.
- 45. JOHNSON ME, SCOTT DW, MANNING TO, SMITH CA, LEWIS RM, (1981).**
Pemphigus foliaceus in the horse.
Equine Practice, 3, 2, 40-45.

- 46. KITAJIMA Y, et al., (1998).**
Internalization of the 180kDa bullous pemphigoid antigen as immune complexes in basale kératinocytes : an important early event in blister formation in bullous pemphigoid.
Br. J. Dermatol., 138, 71-76.
- 47. KNOTTENBELT DC, (2002).**
Vasculitis : just what does it mean ?
Equine Vet. Educ., 14, 5, 247-251.
- 48. KUHL KA, SHOFRER FS, GOLDSCHMIDT MH, LEWIS RM, (1994).**
Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog.
Vet. Pathol., 31, 19-27.
- 49. LAING JA, ROTHWELL TLW, PENHALE WJ, (1992).**
Pemphigus foliaceus in a 2-month-old foal.
Equine Vet. J., 24, 6, 490-491.
- 50. LAPLANTE A, (2002).**
Mécanismes de réépithélialisation des plaies cutanées : expression des protéines de stress chez la souris et analyse à l'aide d'un nouveau modèle tridimensionnel humain développé par génie tissulaire.
Thèse de doctorat de médecine, Université Laval, Québec.
- 51. LITTLEWOOD JD, (1997).**
Diagnostic procedures in equine skin disease.
Equine Vet. Educ., 9, 4, 174-176.
- 52. MANNING TO, SCOTT DW, REBHUN WC, SMITH CA, LEWIS RM, (1981).**
Pemphigus-Pemphigoid in a horse.
Equine Practice, 3, 5, 38-43.
- 53. MANNING TO, SWEENEY C, (1986).**
Immune-mediated equine skin diseases.
Comp. Cont. Ed. Pract. Vet., 8, 12, 979-987.
- 54. MARR CM, BAILEY SR, ELLIOTT J, (2004).**
Laminitis : the predisposing causes and current thinking on pathogenesis.
In : Proceedings Journées AVEF, Pau 2004, Boehringer Ingelheim, 256-266.
- 55. MARSELLA R, (2000).**
Canine pemphigus complex : Daignosis and therapy.
Comp. Cont. Ed. Pract. Vet., 22, 7, 680-685.
- 56. MARTEL P, JOLY P, (2001).**
Pemphigus : autoimmune diseases of keratinocyte's adhesion molecules.
Clin. Dermatol., 19, 662-674.
- 57. MATHISON PT, (1995).**
Eosinophilic nodular dermatoses.
Vet. Clin. N. Am.-Equine Pract., 11, 1, 43-51.
- 58. McCLURE JJ, (2000).**
Equine atoimmunity.
Vet. Clin. N. Am.-Equine Pract., 16, 1, 153-164.

- 59. McCUE ME, DAVIS EG, RUSH BR, COX JH, WILKERSON MJ, (2003).**
Dexamethasone for treatment of multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 223, 9, 1320-1323.
- 60. McELWEE KJ, et al., (1998).**
Comparison of alopecia areata in human and nonhuman mammalian species.
Pathol. Biol., 66, 90-107.
- 61. MESSER NT, KNIGHT AP, (1982).**
Pemphigus foliaceus in a horse.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 180, 8, 938-940.
- 62. MIDDLETON DJ, CHURCH S, (1994).**
Alopecia universalis in a horse.
Vet. Dermatol., 5, 3, 123-125.
- 63. MONTEIRO-RIVIERE NA, (1998).**
Integument.
In : DIETER DELLMANN H, EURELL J, Textbook of Veterinary Histology, fifth edition, Williams and Wilkins Company, Baltimore, 303-332.
- 64. MORRIS DD, (1987).**
Cutaneous vasculitis in horses : 19 cases.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 191, 4, 460-464.
- 65. MORRIS DD, MILLER WH, GOLDSCHMIDT MH, TRENKA-BENTHIN S (1983).**
Chronic necrotizing vasculites in a horse.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 183, 5, 579-582.
- 66. MOUTHON L, GENEREAU T, (2002).**
Immunologie – immunopathologie.
Med Line Editions, Paris, 265p.
- 67. NGUYEN VT, et al., (1998).**
The pathophysiological significance of non-desmoglein targets of pemphigus autoimmunity.
Arch. Dermatol., 134, 971-980.
- 68. NIMMO WILKIE JS, YAGER JA, NATION PN, CLARK EG, TOWNSEND HGG, BAIRD JD, (1985).**
Chronic eosinophilic dermatitis : a manifestation of a multisystemic, eosinophilic, epitheliotropic disease in five horses.
Vet. Pathol. 22, 4, 297-305.
- 69. OLIVRY T, BORRILLO AKG, XU L, DUNSTON SM, SLOVIS NM, AFFOLTER VK, et al., (2000).**
Equine bullous pemphigoid IgG autoantibodies target linear epitopes in the NC16A ectodomain of collagen XVII (BP180, BPAG2).
Vet. Immunol. Immunopathol., 73, 45-52.
- 70. PERONI DL, STANLEY S, KOLLIAS-BAKER C, ROBINSON NE, (2002).**
Prednisone per os is likely to have limited efficacy in horses.
Equine. Vet. J., 34, 283-287.

- 71. POIRIER J, ANDRE JM, CATALA M, (page consultée le 2 avril 2005).**
Histologie : organes, systèmes et appareils. Chapitre 5 : la peau et les phanères.
Université Paris-VI Pierre et Marie Curie, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.
Adresse URL : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/peau.html>
- 72. POWER HT, McEVOY EO, MANNING TO, (1982).**
Use of a gold compound for the treatment of pemphigus foliaceus in a foal.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 180, 4, 400-403.
- 73. RATTEZ E, (2004).**
Dermatoses auto-immunes chez le chien : données actuelles.
Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude-Bernard, Lyon, 328p.
- 74. RISBERG AI, WEBB CB, COOLEY AJ, PEEK SF, DARIEN BJ, (2005).**
Leucocytoclastic vasculitis associated with Staphylococcus intermedius in the pastern of a horse.
Vet. Rec., 156, 740-743.
- 75. ROSENKRANTZ WS, (1995).**
Systemic / topical therapy.
Vet. Clin. N. Am.-Equine Pract., 11, 1, 127-146.
- 76. ROTHWELL TLW, BIRCH CB, (1991).**
Unilateral papular dermatitis in a horse.
Aust. Vet. J., 68, 3, 122-123.
- 77. ROUJEAU JC, BONNETBLANC JM, SCHMUTZ JL, (2002).**
Iatrogénie. Diagnostic et prévention. – Toxidermies médicamenteuses.
Ann. Dermatol. Venereol., 129, 2S163-2S169.
- 78. SANFORD SE, (1989).**
Multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse.
Can. Vet. J., 30, 3, 253-254.
- 79. SAURAT JH, (1999).**
Erythème polymorphe et syndrome de Stevens-Johnson.
In : Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles, 3ème édition, Paris, 285-289.
- 80. SCHOTT HC , (2004).**
Cutaneous markers of internal diseases.
In : Proceedings du 5ème congrès mondial de dermatologie vétérinaire, Vienne, 276-282.
- 81. SCOTT DW, (1985).**
Equine linear keratosis.
Equine Practice, 7, 7, 39-42.
- 82. SCOTT DW, (1989).**
Auto-immune skin diseases in the horse.
Equine Practice, 11, 10, 20-32.
- 83. SCOTT DW, (1990).**
Le lupus discoïde équin : description de trois cas.
Le Point Vétérinaire, 22, 127, 7-11.

- 84. SCOTT DW, (1991).**
Unusual immune-mediated skin diseases in the horse.
Equine Practice, 13, 2, 10-18.
- 85. SCOTT DW, (1992).**
Diagnostic des dermatoses inflammatoires équinés : analyse de la modalité de réaction histopathologique, étude personnelle portant sur 315 cas.
Point Vét., 24, 145, 245-254.
- 86. SCOTT DW, FUJI RN, (1999).**
Equine "axillary nodular necrosis" : What is it?
Equine Pract., 21, 5, 14-17.
- 87. SCOTT DW, MILLER WH (1998).**
Erythema multiforme in the horse : literature review and report of 9 cases (1988-1996).
Equine Pract., 20, 6, 6-9.
- 88. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Structure and function of the skin.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 1-58.
- 89. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Diagnostic methods.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 59-162.
- 90. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Dermatologic therapy.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 163-205.
- 91. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Skin immune system and allergic skin diseases.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 395-474.
- 92. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Immune-mediated disorders.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 475-547.
- 93. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Keratinization defects.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 571-586.
- 94. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Pigmentary abnormalities.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 587-599.
- 95. SCOTT DW, MILLER WH (2003).**
Miscellaneous skin diseases.
In : Equine dermatology, WB Saunders Company, Philadelphia, 647-697.
- 96. SCOTT DW, WALTON DK, BLUE MG, (1984).**
Erythema multiforme in a horse.
Equine Pract., 6, 8, 26-30.

- 97. SCOTT DW, WALTON DK, SLATER MR, SMITH CA, LEWIS RM, (1987).**
Immune-mediated dermatoses in domestic animals : ten years after - Part I.
Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.,9, 4, 424-435.
- 98. SCOTT DW, WALTON DK, SLATER MR, SMITH CA, LEWIS RM, (1987).**
Immune-mediated dermatoses in domestic animals : ten years after - Part II.
Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.,9, 5, 539-551.
- 99. SELLERS RS, TORIBIO RE, BLOMME EAG, (2001).**
Idiopathic systemic granulomatous disease and macrophage expression of PTHrP in a miniature pony.
J. Comp. Pathol., 125, 2 / 3, 214-218.
- 100. SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN M, KOEMAN JP, (2004).**
Equine Autoimmune skin diseases.
In : Proceedings du 5ème congrès mondial de dermatologie vétérinaire, Vienne, 276-282.
- 101. SVLOVIS NM, WATSON JL, AFFOLTER VK, STANNARD AA, (1999).**
Injection Site eosinophilic granulomas and collagenolysis in 3 horses.
J. Vet. Intern. Med., 13, 6, 606-612.
- 102. STANNARD AA, (2000).**
Immunologic Diseases.
Vet. Dermatol., 11, 3, 163-178.
- 103. STANNARD AA, (2000).**
Alopecia in the horse-an overview.
Vet. Dermatol., 11, 3, 179-186.
- 104. STANNARD AA, (2000).**
Axillary nodular necrosis.
Vet. Dermatol., 11, 3, 191-203.
- 105. STANNARD AA, (2000).**
Miscellaneous.
Vet. Dermatol., 11, 3, 217-223.
- 106. TAIB J, (page consultée le 5 septembre 2005).**
Les leucocytes.
Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.
Adresse URL : http://www.med.univ-montp1.fr/espace-peda/cycle_2/dcem1/mod-base/mb1/hematologie/leucocytes/f_parent_leucocytes.htm
- 107. TALUKDAR AH, CALHOUN ML, STINSON AW, (1972).**
Microscopic anatomy of the skin of the horse.
Am. J. Vet. Res., 33, 12, 2365-2389.
- 108. THIVOLET J, (1993).**
Immunodermatologie.
In : Traité d'immunologie, Flammarion médecine-science, Paris, 989-1007.
- 109. TRON F, GILBERT D, (1993).**
Lupus érythémateux dissimulé.
In : Traité d'immunologie, Flammarion médecine-science, Paris, 859-885.

- 110. VAN ANDEL ACJ, GRUYS E, KRONEMAN J, VEERKAMP J, (1988).**
Amyloid in the horse : A report of nine cases.
Equine Vet. J., 20, 4, 277-285.
- 111. VANDENABEELE SIJ, WHITE SD, AFFOLTER VK, KASS PH, IHRKE PJ, (2004).**
Pemphigus foliaceus in the horse : a retrospective study of 20 cases.
Vet. Dermatol., 15, 6, 381-388.
- 112. VAN DER HAEGEN A, ALTHAUS H, VON TSCHARNER C, MARTI E, (2000).**
Les affections cutanées allergiques, 2 – Atopie, dermatite de contact, allergie alimentaire, urticaire, granulome éosinophilique.
Prat. Vet. Equine, 32, 126, 23-28.
- 113. VRINS A, FELDMAN BF, (1983).**
Lupus erythematosus-like syndrome in a horse.
Equine Pract., 5, 6, 18-25.
- 114. WALTON DK, SCOTT DW, (1982).**
Unilateral papular dermatosis in the horse.
Equine Pract., 4, 9, 15-17.
- 115. WILLIAMS MA, et al., (1995).**
Paraneoplastic bullous stomatitis in a horse.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 207, 3, 331-334.
- 116. WOHLSEIN P, TRAUTWEIN G, DEEGEN E, (1993).**
Case report : Pemphigus foliaceus in A horse.
Vet. Dermatol., 4, 1, 27-32.
- 117. WOODS PR, (1995).**
Internal diseases that have skin lesions.
Vet. Clin. N. Am.-Equine Pract., 11, 1, 111-125.
- 118. YU JT (page consultée le 2 avril 2005).**
Université de médecine McGill.
Molson Medical Informatics Student Projects Site, Dermatology the fundamentals.
Adresse URL : <http://sprojects.mmi.mcgill.ca/dermatology/>

Annexes

Annexe 1 : Les cytokines. D'après [20, 27, 73, 91].

La réponse immunitaire spécifique est le fruit de l'interaction entre des lymphocytes T, des lymphocytes B et des cellules présentatrices de l'antigène. Cette coopération peut aboutir à la prolifération cellulaire, la production d'anticorps, la différenciation de cellules cytotoxiques, l'augmentation de l'activité microbicide, et à l'accroissement de l'hématopoïèse.

La communication entre les cellules est assurée par des facteurs solubles : les cytokines. Les cytokines représentent un langage universel dans le dialogue mené entre les différentes cellules de l'organisme. Toute cellule dont l'activité est modifiée à la suite du message que constitue une cytokine, possède à sa surface un récepteur spécifique. Le monde des cytokines est donc constitué, tant par des facteurs solubles que par des constituants membranaires.

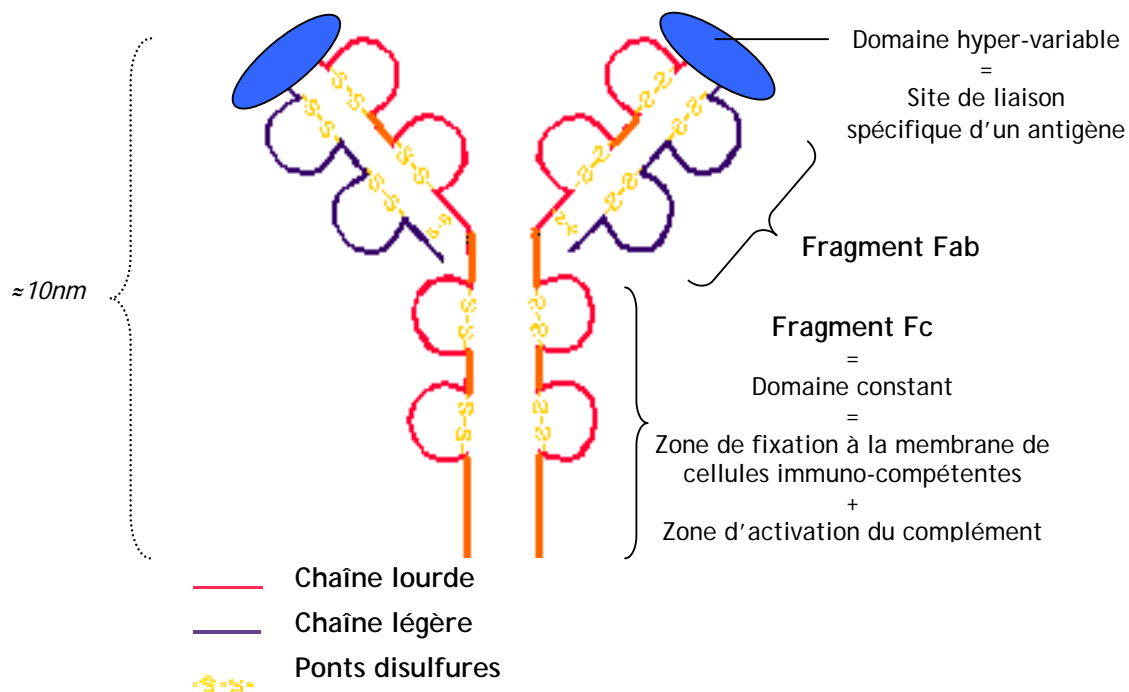
Les cytokines représentent une famille de molécules polypeptidiques solubles de faible masse moléculaire, en général glycoprotéiques, libérées par de très nombreuses cellules activées au cours des processus immunitaires et inflammatoires. Elles sont caractérisées par :

- une **activité pléiotropique** qui se traduit par un spectre d'action très large sur de très nombreuses cellules cibles.
- une activité qui s'exerce essentiellement au **niveau local** selon un mode paracrine, autocrine. Parfois, néanmoins elles peuvent agir à distance comme de véritables hormones selon un mode endocrine.
- l'existence de **boucles d'amplification** : la mise en jeu des cytokines se fait selon des réactions en chaîne et ces molécules fonctionnent véritablement en **réseau**.
- une activité **redondante** illustrée par le fait que plusieurs cytokines peuvent posséder la même activité biologique.

Les cytokines sont regroupées sous différentes appellations :

- les **interleukines** (IL) : ces médiateurs n'ont en commun que l'appellation. Les interleukines n'ont entre elles ni parenté biochimique, ni un spectre d'action unique, puisqu'elles peuvent aussi bien être impliquées dans la réponse immunitaire, que dans la stimulation de l'hématopoïèse ou participer aux mécanismes de l'inflammation.
- les **interférons** (IFN) : ils regroupent des cytokines qui ont en commun leur activité anti-virale.
- les "**colony stimulating factors**" (CSF) : ce sont des facteurs directement impliqués dans l'hématopoïèse et pouvant également moduler les fonctions des cellules matures auxquelles ils ont donné naissance.
- les **chémokines** : elles regroupent des cytokines ayant une fonction attractive telles que les "**macrophage inflammatory proteins**" (MIP).
- les "**tumor necrosis factor**" (TNF) : ce sont de puissants immuno-stimulants produits par les lymphocytes T
- les **facteurs de croissance** (TGF α ...).

Annexe 2 : Structure des immunoglobulines G : modèle de base. D'après [20, 73].

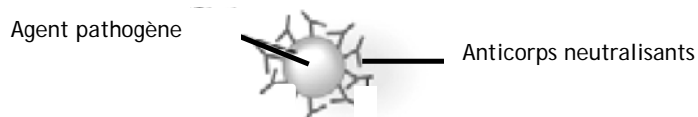


On reconnaît 5 classes d'immunoglobulines qui se distinguent par une structure et des propriétés physico-chimiques distinctes :

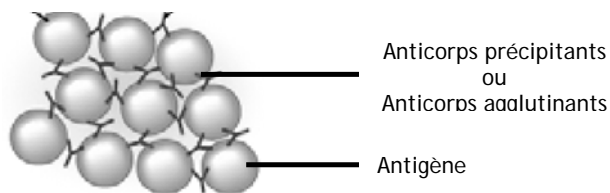
- **Ig G** : ce sont des anticorps à action prolongée contre des antigènes solubles.
- **Ig M** : ce sont les plus lourds anticorps circulant dans le plasma ; on les appelle macroglobulines. Ce sont des anticorps de première réaction à l'antigène.
- **Ig A** : ce sont les anticorps excrétés dans les liquides biologiques : salive, sucs digestifs, sécrétions bronchiques, larmes, colostrum et lait, etc...
- **Ig E** : elles participent aux réactions anaphylactiques (allergies aux poussières, aux pollens,...).
- **Ig D** : ce sont des immunoglobulines associées aux lymphocytes B.

Annexe 3 : Les différents types d'anticorps. D'après [20, 36, 73].

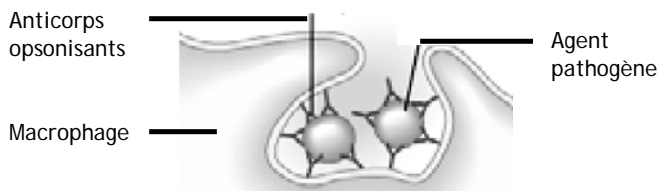
- **Ac neutralisants** : ils inhibent l'activité biologique de l'antigène.



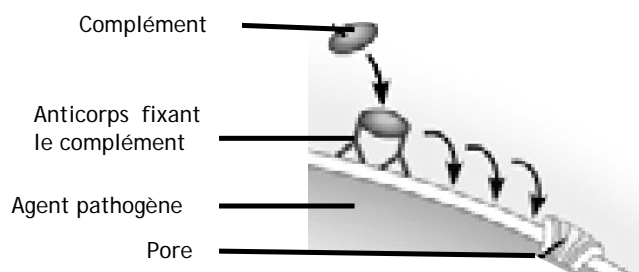
- **Ac agglutinants et Ac précipitants** : les **Ac agglutinants** aboutissent à la formation de réseaux avec des Ag particulières non solubles et les **Ac précipitants** aboutissent à la formation de complexes immuns à partir d'antigènes solubles.



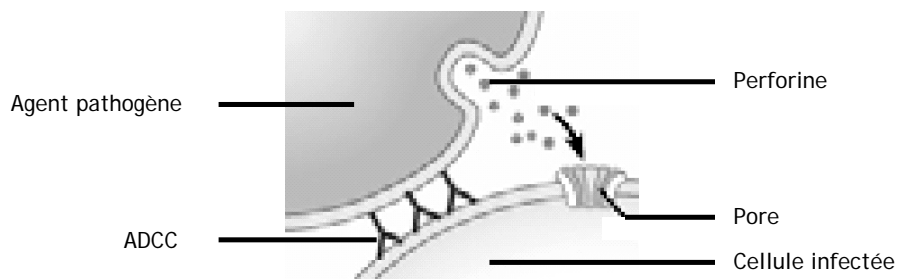
- **Ac opsonisants** : ils facilitent la phagocytose par les macrophages.



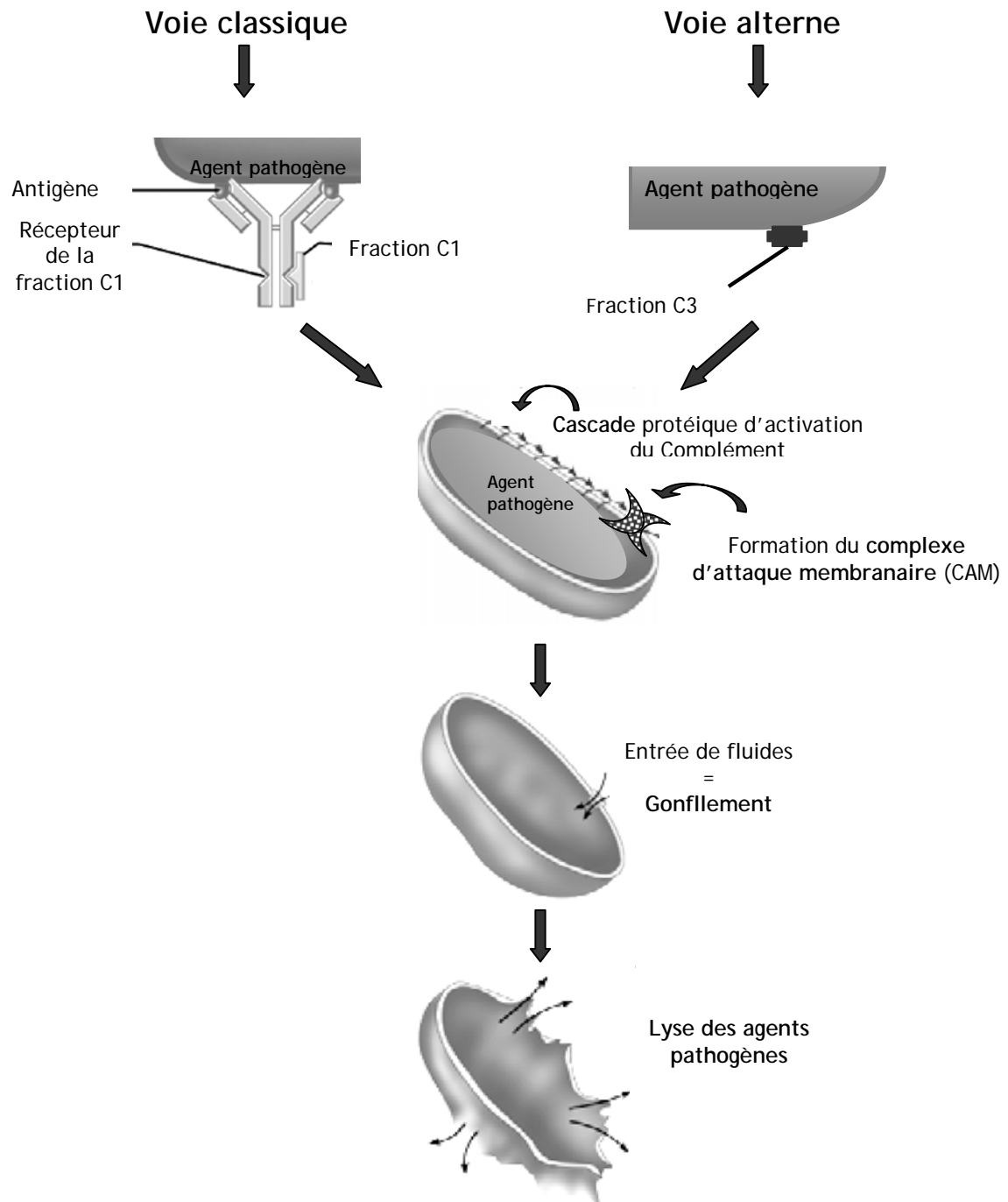
- **Ac fixant le complément**



- **ADCC (Antibodies Dependant Cell Cytotoxicity)** : les cellules NK détruisent les cellules infectées par l'intermédiaire d'un Ac.



**Annexe 4 : Activation du complément et lyse des agents pathogènes.
D'après [36].**



Annexe 5 : Liste des lésions cutanées primaires et secondaires.

LESIONS PRIMAIRES

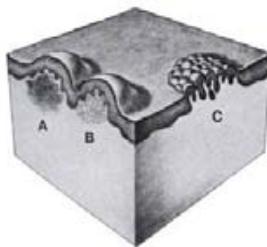
Erythème = congestion de la peau localisée ou diffuse et qui s'efface à la vitropression.



Purpura = hémorragie intra-dermique qui est la conséquence d'une anomalie de l'hémostase primaire. Cette lésion élémentaire rouge est facile à reconnaître car elle ne s'efface pas à la vitropression.

Macule = petite zone cutanée circonscrite sans infiltration, le plus souvent érythémateuse et parfois dépigmentée, de la taille d'une lentille.

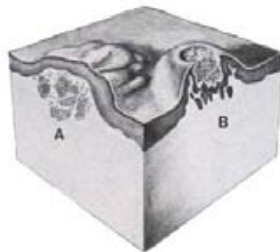
Papule = petite élévation ferme et bien circonscrite de moins de 1cm de diamètre associée la plupart du temps à un érythème et à un œdème. La papule peut résulter d'un dépôt métabolique dermique (A), d'une infiltration cellulaire localisée au derme (B) ou d'une hyperplasie des cellules dermiques ou épidermiques (C).



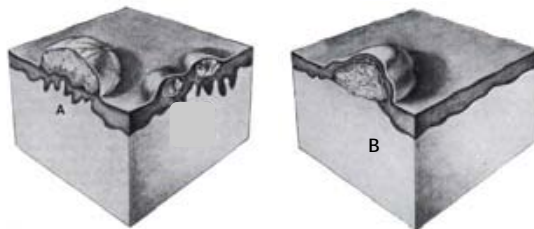
Plaquette = elle résulte de la coalescence de plusieurs papules.



Nodule = élevation cutanée ferme, enchâssée dans la peau et que l'on peut isoler entre ses doigts. Il peut être localisé au derme (A) ou à l'épiderme (B).



Vésicule (<5mm) / **Bulle** (>5mm) = élevation cutanée circonscrite ne dépassant pas 1cm et de consistance liquidienne. Elle se situe dans le massif épidermique (vésicule ou bulle épidermique (A)) ou à la jonction dermo-épidermique (vésicule ou bulle sous-épidermique (B)). Elle est fragile et transitoire. Cette cavité creusée dans le massif épidermique est remplie de fluide et ne contient pas de cellules.



Pustule = collection purulente (couleur blanchâtre, jaunâtre ou verdâtre) en relief ne dépassant pas 1cm. Elle peut être stérile ou non. Elle est souvent fugace et s'exprime surtout par des lésions secondaires (collerettes épidermiques, croûtes). Cette cavité intraépidermique est remplie de cellules inflammatoires.

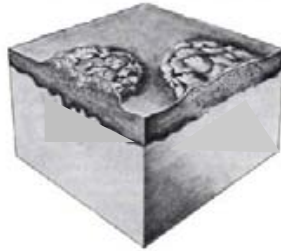


Kyste = cavité limitée par un épithélium et remplie de liquide ou de matériel solide.

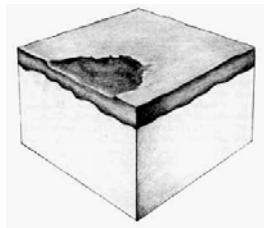


LESIONS SECONDAIRES

Croûte = plaque formée d'un mélange desséché d'exsudat, de sang, de pus, de cellules épithéliales. Elle peut être primaire ou secondaire.

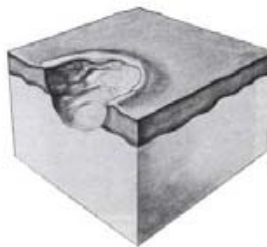


Erosion = perte de substance très superficielle ne touchant que l'épiderme. Elle peut faire suite à une bulle ou une vésicule.



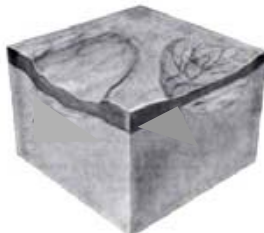
Excoriation = il s'agit d'une érosion souvent linéaire et créée par un traumatisme (grattage,...).

Ulcère = perte de substance profonde atteignant le derme voire l'hypoderme.



Lichénification = épaissement cutané avec accentuation des sillons cutanés. Il est souvent accompagné d'hyperpigmentation.

Atrophie = raréfaction des éléments dermiques qui se traduit par une peau mince, « transparente » avec des vaisseaux visibles.



Glossaire

<u>Acantholyse :</u>	Perte de cohésion entre les cellules épidermiques entraînant des clivages intraépidermiques, des vésicules et des bulles.
<u>Amyloïde :</u>	Terme qualifiant un ensemble de substances de nature protéique ou glycoprotéique et de composition chimique variée, ayant en commun : <ul style="list-style-type: none">• un aspect éosinophile homogène après coloration par l'hématéine éosine.• des affinités tinctoriales particulières (rouge Congo)• une biréfringence en lumière polarisée notamment après coloration par le rouge Congo.• un aspect microfibrillaire en microscopie électronique.• une structure moléculaire en feuillets plissés de type bêta.
<u>Amylose ou amyloïdose :</u>	Terme générique regroupant les états pathologiques variés, au cours desquels se dépose, dans les tissus (généralement dans l'espace extra-cellulaire), des substances amyloïdes. Le dépôt peut être localisé ou généralisé.
<u>Apoptose :</u>	Mort cellulaire programmée et sous contrôle génétique. Elle est caractérisée par une rétraction de la cellule, une condensation de la chromatine, la formation de boursoffures cytoplasmiques et la fragmentation de la cellule en des corps apoptotiques éliminés par phagocytose.
<u>Cellule épithélioïde :</u>	Histiocyte ayant pris un aspect particulier rappelant celui des cellules épithéliales, Cette transformation se produit au cours de certaines réactions immunitaires ou inflammatoires. La cellule épithélioïde constitue un des éléments de l'inflammation granulomateuse.
<u>Cellule géante :</u>	Cellule volumineuse et contenant plusieurs noyaux. Elle peut résulter d'anomalies de la division cellulaire ou de fusion de cellules. En pratique, les cellules géantes non tumorales proviennent de la confluence d'éléments histiocytaires ayant, ou non, subi une transformation épithélioïde. La cellule de Langhans est une cellule géante dont les noyaux sont disposés en fer à cheval à la périphérie du cytoplasme.
<u>Clivage :</u>	Lacune présente dans l'épiderme ou au niveau de la jonction dermo-épidermique et due à un phénomène d'acantholyse ou de dégénération hydrique.
<u>Dégénérescence réticulaire :</u>	Elle est engendrée par un œdème intracellulaire sévère aboutissant à l'éclatement des cellules et laissant place ainsi à des vésicules intraépidermiques multiloculaires.

Fibrinoïde : Se dit d'une nécrose, d'une infiltration ou d'un dépôt. Cet adjectif désigne la présence, au sein d'un tissu de dépôts présentant l'aspect de la fibrine aux colorations usuelles.

Fibroplasie / Fibrose / Sclérose : Développement de tissu fibreux de plus en plus important.

Granulome inflammatoire : Utilisé tel quel, le terme de « granulome » désigne les éléments cellulaires habituellement polymorphes, observés dans un foyer inflammatoire.

Le terme de granulome peut être assorti d'un adjectif qui précisera :

- la cause de la lésion (ex : granulome à corps étranger)
 - ou la population cellulaire prédominante (ex : granulome plasmocytaire ; granulome histiocytaire ; granulome épithélioïde).
-

Hamartome : Formation tissulaire pseudotumorale définie comme un mélange anormal des cellules normalement présentes dans l'organe où elles se développent.

Hypergranulose / Hypogranulose : Augmentation / diminution de l'épaisseur de la couche granuleuse.

Hyperkératose : Epaissement anormal de la couche cornée de l'épiderme:

- Orthokératose : kératinisation de morphologie normale, cad avec cornéocytes anucléés.
- Parakératose : kératinisation avec persistance de noyaux.
- Dyskératose : kératinisation anormale, prématurée ou imparfaite des kératinocytes, aboutissant à la formation de kératinocytes globuleux généralement autolytiques.

Hyperpigmentation / Hypopigmentation : Excès /défaut de dépôts de mélanine.

Hyperplasie ou Acanthose / Hypoplasie ou Atrophie : Augmentation / diminution de l'épaisseur de la couche non cornée de la peau engendrée par une augmentation / diminution du nombre de cellules épidermiques et/ou dermiques.

Incontinence pigmentaire : Présence de granules de mélanine, libres dans le derme, et phagocytés par des macrophages dermiques.

Infiltrat inflammatoire : Ensemble des éléments cellulaires figurés présents dans un foyer inflammatoire ; la majeure partie provenant du sang circulant (leucocytes), les autres d'origine locale (histiocytes, mastocytes).

Modification du collagène :

- ***Hyalinisation :*** Apparence vitreuse et éosinophilique.
- ***Collagénolyse :*** Dégénérescence du collagène.
- ***Minéralisation dystrophique :*** Dépôt de sels de calcium autour des fibres de collagène.
- ***Atrophie :*** Diminution de l'épaisseur du derme par raréfaction et amincissement des fibres de collagène.

Mucinose : Dépôt de mucine dans le derme

Nævus : Malformation cutanée ayant cliniquement l'aspect d'une tumeur. C'est une variété d'hamartome.

Nécrolyse : Séparation des tissus due à une mort cellulaire.

Nécrose : Terme morphologique désignant les différentes modifications macroscopiques ou microscopiques qui résultent de la mort d'une cellule ou d'un tissu.

La nécrose cellulaire s'accompagne généralement de modifications du cytoplasme (qui devient éosinophile et parfois vacuolaire) et du noyau qui peut se condenser et devenir très coloré. Parfois, au contraire, il se dissout progressivement ou se rompt en de multiples fragments.

Œdème : Augmentation de l'espace entre les vaisseaux sanguins et le collagène périvasculaire ou entre les faisceaux de collagène dermique, due à une accumulation de sérosité.

Œdème intercellulaire ou spongieux : Distension de l'espace intercellulaire par afflux de liquide interstitiel. L'épiderme ressemble alors à une éponge, d'où le nom de spongieux.

Œdème intracellulaire ou Dégénérescence hydropique ou Dégénérescence vacuolaire : L'épiderme apparaît épaissi avec des cellules à cytoplasme pâle et au noyau repoussé en périphérie.

PRENOM NOM : Blandine BESSON.

TITRE : LES DERMATOSES A MEDIATION IMMUNE RARES DES EQUIDES.

Thèse Vétérinaire : Lyon, le 18 janvier 2006.

RESUME :

Les dermatoses à médiation immune rares sont mal caractérisées chez les équidés. Pour beaucoup d'entre elles, l'étiologie et la pathogénie restent non élucidées. Leur profil clinique est varié ce qui rend le diagnostic délicat. L'examen histopathologique apporte une aide précieuse au diagnostic. Le traitement de ces dermatoses à médiation immune rares nécessite l'utilisation de molécules immunosuppressives, dont les conséquences ne sont pas anodines. Le clinicien doit obtenir un diagnostic de certitude avant sa mise en place.

Il reste de nombreuses incertitudes et lacunes dans l'étude de ces dermatoses. Leur faible prévalence est un handicap majeur à l'approfondissement des connaissances. De nouvelles avancées semblent envisageables par l'amélioration des techniques diagnostiques telles que les techniques immunologiques, très utilisées en médecine humaine.

MOTS CLES :

- dermatologie - immunologie
- équidés - auto-immunité

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur Alain CLAUDY
1 ^{er} Assesseur :	Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE
2 ^{ème} Assesseur :	Monsieur le Professeur Gilles BOURDOISEAU
Membre invité :	Monsieur le Docteur Didier PIN

DATE DE SOUTENANCE : Le 18 janvier 2006

ADRESSE DE L'AUTEUR : 3 Rue du Ruisseau
21200 VIGNOLES