

## 2. Dermatite atopique canine : pourquoi et comment

### > Résumé

Avant de diagnostiquer et de traiter cette maladie, il faut arriver à en décrypter les mécanismes. C'est loin d'être simple. L'approche « médecine comparative » est certes intéressante mais elle ne permet pas de comprendre pourquoi l'affection va se traduire cliniquement de telle ou telle autre façon suivant l'espèce. Il faut chercher au niveau de l'espèce, de la race, de l'individu mais aussi des tissus et des cellules. Voici donc une brève synthèse des théories actuelles pour expliquer cette maladie très « énervante ».

### 1/ Pathogénie

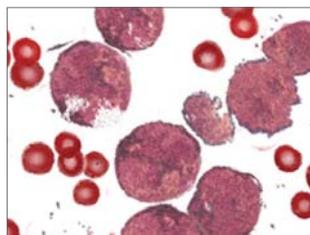
De nombreuses cellules inflammatoires interviennent dans la pathogénie de la dermatite atopique. Si les mastocytes ont longtemps été considérés comme les cellules les plus importantes pour expliquer la maladie, on a découvert que de nombreuses cellules inflammatoires interviennent et interagissent. Il s'agit des éosinophiles, des neutrophiles, des lymphocytes, des cellules dendritiques, des cellules de Langerhans aussi appelées cellules présentatrices des antigènes ainsi que des cellules de la famille des macrophages. En outre, les kératinocytes (cellules de l'épiderme) ne se contentent pas de produire de la kératine, des lipides de surface et des substances intercellulaires et ils jouent très certainement un rôle dans l'atopie.

La pathogénie de la DAC est compliquée, faisant intervenir des facteurs génétiques, des cellules inflammatoires diverses, de nombreux médiateurs de l'inflammation, une barrière cutanée défectueuse et vraisemblablement un rôle des bactéries.

#### Mastocytes :

On retrouve ces cellules résidentes normales dans les tissus conjonctifs ayant un contact avec le milieu extérieur : la peau, les poumons et le tractus digestif.

Dans le derme, les mastocytes sont généralement retrouvés près des vaisseaux sanguins et ils sont plus nombreux dans la partie superficielle que dans les couches profondes. En outre, leur nombre varie selon la situation anatomique et ces variations dans la distribution pourraient expliquer la localisation caractéristique des lésions de DAC, particulièrement au niveau du pavillon des oreilles et des doigts (Auxilia & Hill, 2000).



Mastocytes

Les mastocytes sont recouverts de récepteurs à IgE. Lorsque l'antigène auquel le chien est sensible se trouve face à ces anticorps spécifiques, il y a dégranulation des mastocytes et libération de substances inflammatoires. Il semble en outre que les mastocytes des chiens atopiques soient particulièrement réactifs, on pourrait parler de « mastocytes chatouilleux » (de Mora *et al*, 1996).

**Médiateurs de l'inflammation libérés par les mastocytes :**

Ces substances sont soit présentes dans les granules soit produites après activation.

Les plus connues sont l'histamine et la sérotonine mais des enzymes (tryptase, chymase), des leukotriènes, des cytokines et des facteurs de nécrose tumorale font partie des médiateurs libérés. Ces différentes substances vont interagir de façon complexe avec les autres cellules inflammatoires et provoquer des modifications au niveau vasculaire.

**Cellules dendritiques :**

Famille de cellules hautement spécifiques spécialisées dans la présentation des antigènes. Ce sont des « sentinelles » du système immunitaire.

**Cellules de Langerhans :**

Ce sont les principales cellules présentatrices d'antigène. Elles sont vraisemblablement chargées de la prise en

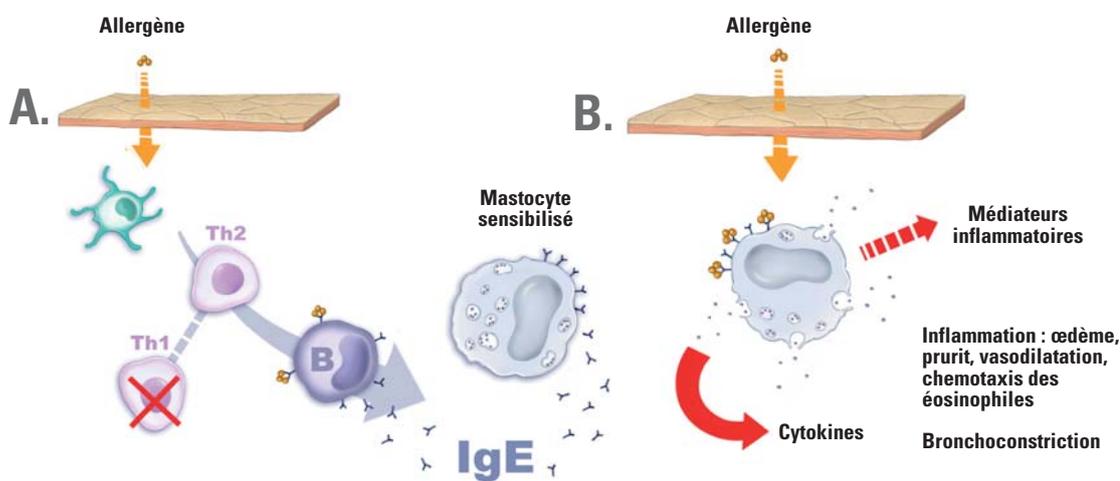
charge des antigènes qui traversent la barrière cutanée. On a d'ailleurs mis en évidence ce type de cellules en nombre important chez les chiens atopiques comparés aux chiens sains. Elles vont ensuite présenter l'antigène aux lymphocytes T. Toute agression tissulaire ou perturbation de l'homéostasie cutanée va provoquer l'activation des cellules de Langerhans.

**Lymphocytes :**

Les lymphocytes sont impliqués dans toute réaction immunitaire. Les lymphocytes B sont responsables de la réponse humorale (synthèse des anticorps) tandis que les lymphocytes T remplissent leur fonction au niveau cellulaire.

- Les lymphocytes B vont synthétiser les immunoglobulines spécifiques, essentiellement des IgE (des IgG sont également impliqués) dans le cas de dermatite atopique. Comme on retrouve assez peu de lymphocytes B au niveau des biopsies cutanées, on pense que la production des anticorps se déroule ailleurs comme dans les ganglions lymphatiques, la rate et la moelle osseuse.
- Les lymphocytes T, nombreux dans le derme des biopsies cutanées de sujets atopiques, exacerbent la réponse allergique. Ils vont être activés par les cellules de Langerhans et, en libérant des médiateurs appelés interleukines, ils vont aller activer la synthèse des immunoglobulines par les lymphocytes B.

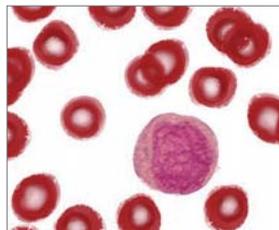
Réaction immunitaire



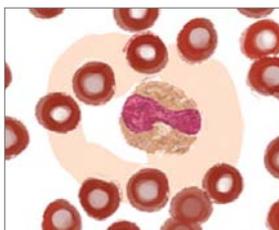
D'après M. Day, 1999

La dermatite atopique suppose une sensibilisation préliminaire du chien aux allergènes (phase A). Diverses cellules interviennent et leur activation conduit à la libération de médiateurs inflammatoires (phase B) responsables des manifestations cliniques, dont le prurit. Ainsi lorsque qu'un chien préalablement sensibilisé est en contact avec l'allergène, la dégranulation des mastocytes se produit, ce qui conduit à la libération des médiateurs de l'inflammation, déclenchant entre autres un prurit.

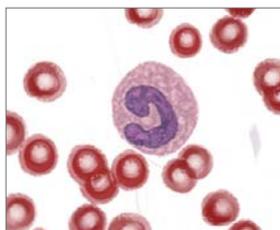
Lymphocytes



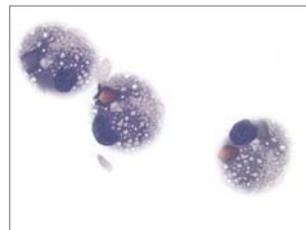
Eosinophiles



Neutrophiles



Macrophages



### **Eosinophiles :**

Souvent considérés comme les modulateurs des réactions d'hypersensibilité de type I, ils possèdent des propriétés phagocytaires et sécrétoires qui s'activent au niveau des sites d'inflammation. Bien que capables d'ingérer des bactéries, des complexes immuns et des levures mais de façon nettement moins efficace que les neutrophiles, les éosinophiles possèdent des capacités sécrétoires importantes comme le suggèrent les abondants granules contenus dans leur cytoplasme. La libération du contenu de ces inclusions se fait de façon lente. Le rôle de ces cellules dans la DAC mérite d'être davantage étudié.

### **Neutrophiles :**

Ces cellules sont responsables de la capture et de la destruction des matériaux étrangers et plus particulièrement des bactéries. Ces globules blancs ne jouent pas un rôle spécifique dans la DAC mais on les retrouve souvent dans les biopsies cutanées puisque les surinfections bactériennes sont extrêmement fréquentes dans cette affection.

### **Macrophages :**

Ces cellules constituent le stade final du système de nettoyage par phagocytose. Ce sont un peu les « éboueurs » de l'inflammation. On les observe fréquemment dans les biopsies de peau atopique mais leurs fonctions restent à préciser.

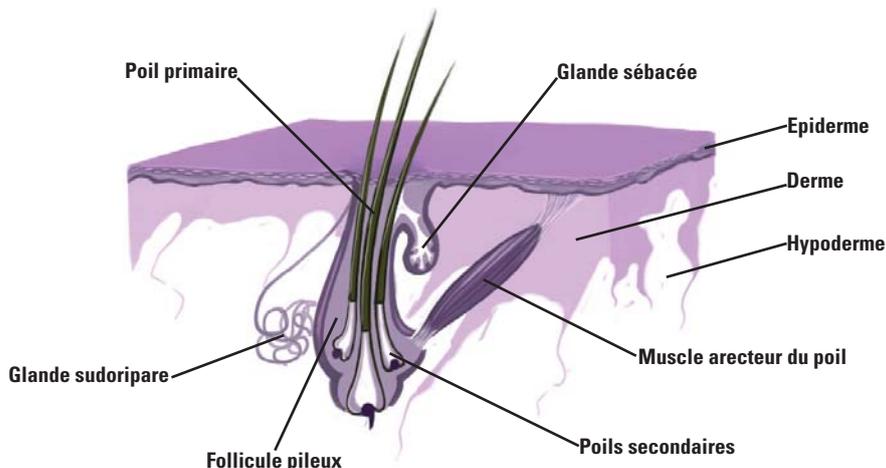
## **2/ Une barrière cutanée défectueuse ?**

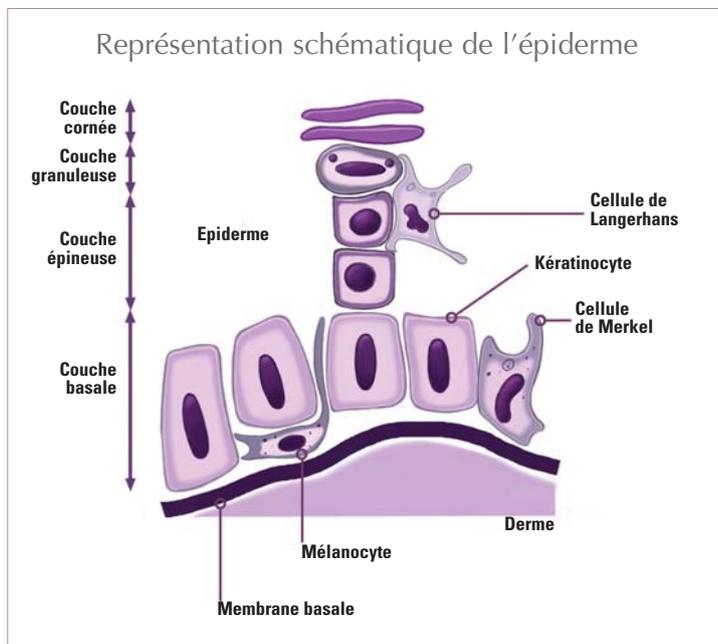
### **A) Situation normale :**

#### **La peau est un organe complexe :**

La peau, vaste organe puisqu'il représente 24 % du poids du corps chez le chiot et de 12 à 15 % chez l'adulte, est un organe indispensable à la vie. Elle est la barrière entre l'organisme et le monde extérieur : protection chimique et physique contre les traumatismes, les produits irritants, les rayons solaires mais aussi protection contre

Coupe histologique de la peau





La couche cornée ou stratum corneum est constituée de 30 à 40 couches cellulaires. Il faut environ 21 jours pour que les kératinocytes de la couche basale se transforment en cornéocytes et disparaissent de la couche cornée.

les microbes et les pertes en eau et électrolytes. Cette fonction de barrière est essentiellement remplie par l'épiderme.

L'épiderme, épithélium malpighien kératinisé, contient divers types de cellules :

- les kératinocytes qui subissent le processus de kératinisation ou cornification et sont poussés vers l'extérieur. Ces cellules représentent 80 à 90 % du total.

- des cellules non épithéliales : les mélanocytes (5 %), les cellules de Merkel (mécanorécepteurs lents, environ 2 %) et les cellules de Langerhans (3 à 8 %).

Les kératinocytes sont attachés à la membrane basale par des structures particulières appelées héli-desmosomes et entre eux par un système d'attaches comparables à des boutons pressions : les desmosomes.

Le processus de kératinisation (ou cornification) demande environ 21 jours. Durant cette période, les kératinocytes subissent des transformations biochimiques et morphologiques pour devenir des cornéocytes. Ces cellules mortes sont aplaties, rigides, anucléées et remplies de kératine. Un ciment lipidique les unit.

A la surface de l'épiderme, une émulsion se forme. Elle est le résultat des sécrétions des glandes sébacées et sudoripares mélangées aux débris lipidiques et cellulaires.

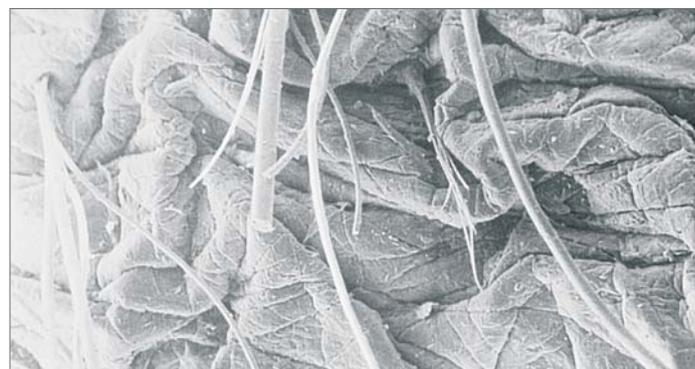
Ce film abrite et nourrit les bactéries résidentes de la peau (la flore commensale qui occupe le terrain, empêchant ainsi les souches pathogènes de se développer). Il est composé essentiellement (40 à 50 %) de céramides (des sphingolipides), de cholestérol (20 à 25 %) et d'acides gras libres (15 à 25 %).

## B) Chez les patients humains atopiques

### Notion de « super antigènes » : chez l'homme.

Les staphylocoques libèrent des toxines bactériennes qui

Peau au microscope électronique



Couche cornée. On distingue les poils primaires et secondaires. Les lipides ont été lavés au cours de la préparation du prélèvement et ils ne sont donc plus visibles.

Ian Mason

## Rappel :

### La biocénose cutanée :

La peau est une interface entre les tissus internes et le monde extérieur. A sa surface, on trouve une multitude d'organismes qui vivent dans ce micro-environnement variable. De nombreux facteurs interagissent comme la nature du stratum corneum, la densité du pelage, les glandes cutanées, l'éventuelle humidification et la contamination à partir des muqueuses, conséquences de l'activité de toilettage de l'animal. Toutes ces interactions sont dynamiques et complexes mais on connaît mal la situation *in vivo* puisque la plupart des études ont été réalisées sur l'homme ou sur des modèles.

*In utero*, la peau du chiot est stérile. La colonisation par des bactéries et des champignons commence dès la rupture de la membrane amniotique. *Staphylococcus intermedius* est présent au niveau de l'oropharynx et des voies respiratoires supérieures de la plupart des chiens et la contamination se fait très rapidement au niveau des muqueuses. La dispersion sur la peau met plus de temps.

On classe souvent les bactéries cutanées en trois catégories :

- les **résidents**, retrouvés dans plus de 75 % des cas lors de prélèvement
- les **nomades**, présents dans entre 75 et 25 % des écouvillonnages
- les **occasionnels**, retrouvés dans moins de 25 % des cas.

Cette classification est toutefois assez ancienne et se base sur des travaux réalisés avant l'utilisation de méthodes moléculaires plus précises.

Outre *S intermedius*, d'autres bactéries ont été isolées au niveau cutané : *Clostridium spp*, *Propionibacterium acnes* mais aussi *Exiguobacterium species*, *Bacillus licheniformis*, *Neisseria canis*, *Psychobacter phenylpyruvicus*, *Macroccoccus caseolyticus*, *E coli* (Source : WCPN Patent W002096221).

*Malassezia pachydermatis* est une levure retrouvée en faible quantité chez les chiens sains au niveau du menton, des lèvres, de l'espace interdigité et du conduit auriculaire externe.

### Infections secondaires :

Lorsque l'équilibre fragile des différents microbes qui vivent à la surface de la peau est perturbé, certains se multiplient et provoquent ou aggravent des lésions. Avant de traiter la pathologie sous-jacente, il sera impératif de supprimer ces complications infectieuses.



Philippe Pierson

Cytologie cutanée de peau normale.

se comportent comme des super antigènes. Cela a pour résultat d'exacerber la dermatite atopique. Le mécanisme de la pathogénie des super antigènes est celui d'un effet boule de neige lié, entre autres, à l'augmentation de la quantité des cellules T capables de migrer et d'être activées dans les lésions de dermatite atopique. On retrouve d'ailleurs une accumulation de lymphocytes T dans les biopsies cutanées des sites contaminés par ces bactéries (Skov *et al*, 2000).

Les patients humains souffrant de dermatite atopique présentent souvent une xérose marquée. Toujours chez l'homme, des altérations de la composition des lipides cutanés et notamment des céramides ont été mises en évidence depuis longtemps. Ce phénomène peut être démontré par la mesure du TEWL (pour Trans Epidermal Water Loss) c'est à dire des pertes en eau transcutanées. En effet, si la barrière lipidique est défectueuse, l'eau va traverser plus facilement le stratum corneum et les TEWL vont augmenter.

sont hétérogènes et lorsqu'elles sont présentes, elles sont de structure anormale. De plus, si on compare l'épiderme d'un chien sain avec un prélèvement réalisé dans une zone non lésionnelle d'un animal atopique, on constate que la continuité et l'épaisseur des lamelles lipidiques intercellulaires est altérée chez les chiens malades (Inman *et al*, 2001).

En se basant sur ces observations, on comprend aisément que l'épiderme des chiens atteints de DAC ait tendance à se déshydrater et à assurer une moins bonne étanchéité à la pénétration des antigènes. En médecine humaine, l'utilisation de topiques hydratants et d'émollients fait partie des soins quotidiens essentiels des patients atteints de DAC. Compte tenu de l'obstacle que représentent les poils et des contraintes liées à l'application de shampoings et autres lotions chez nos carnivores domestiques, une amélioration de la fonction de barrière cutanée par l'alimentation s'avère attrayante. Les shampoings restent néanmoins indispensables... !

---

### C) Chez les chiens atopiques :

Des observations au microscope électronique des lipides intercellulaires du stratum corneum de chiens sains et de chiens atopiques ont mis en évidence des anomalies de ces lipides chez les sujets atteints de DAC. Les lamelles

---

### 3/ Réactions à des substances ingérées

Chez l'homme, il est reconnu que les allergènes alimentaires déclenchent des poussées de dermatite atopique. Chez le chien, ce phénomène n'est pas prouvé

---

Le tempérament du chien, fonction de la race mais également de l'individu va influencer son seuil de tolérance et de réactivité lors de prurit.



Jack Russel.



Saint Bernard.

et il est indispensable de procéder à un régime d'éviction lors de la démarche diagnostique de l'atopie. Pourtant, de plus en plus de spécialistes pensent que la distinction entre « tropho-allergènes » et « aéro-allergènes » n'est que théorique et que dans les faits, les deux maladies constituent une entité unique où seule la voie de pénétration de l'antigène varie (Prélaud, 2005 ; Hendricks, 2005).

## 4/ Notion de seuil de prurit

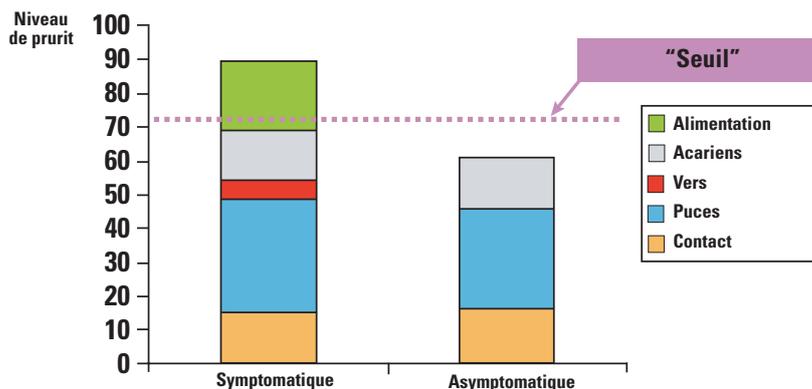
Cette notion peut s'envisager de deux manières. D'une part, il est indéniable qu'il existe des variations individuelles concernant le niveau de seuil à partir duquel un animal va commencer à se gratter. Un Jack Russel un

peu nerveux va réagir plus rapidement et plus intensément à un prurit qu'un placide Saint Bernard.

On parle également de seuil de prurit pour décrire le phénomène de causes cumulées dans l'apparition des symptômes.

Explication : lorsqu'on envisage différentes dermatites allergiques, elles ont tendance à précipiter l'animal au-delà de son seuil de tolérance. Prenons l'exemple d'un chien qui présente une allergie à la viande de bœuf, une hypersensibilité à la salive de puces et une allergie aux acariens de poussière de maison, il se gratte... beaucoup. Souvent pourtant, une alimentation adaptée (absence de bœuf), un traitement anti-puces bien conduit vont permettre de le faire passer sous ce « seuil » de prurit incercible et par conséquent la gestion de son prurit nécessitera le recours à des moyens moins agressifs ou moins onéreux. ■

Récapitulatif d'une situation allergique



L'effet cumulatif de différents allergènes qu'ils soient environnementaux, alimentaires ou parasitaires va faire passer le chien au-delà de son seuil de tolérance et provoquer un prurit marqué.