



HAL
open science

Syndrome de prolifération fongique (Malassezia overgrowth ou " MOG ") lors d'états kératoséborrhéïques chez le chien

Julie Escoffier

► **To cite this version:**

Julie Escoffier. Syndrome de prolifération fongique (Malassezia overgrowth ou " MOG ") lors d'états kératoséborrhéïques chez le chien. Médecine vétérinaire et santé animale. 2005. dumas-04571273

HAL Id: dumas-04571273

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04571273>

Submitted on 7 May 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

SYNDROME DE PROLIFÉRATION FONGIQUE (*Malassezia OverGrowth* ou « MOG ») LORS D'ÉTATS KÉRATOSÉBORRHÉÏQUES CHEZ LE CHIEN

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2005
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Julie, Léa ESCOFFIER
Née, le 26 avril 1979 à NÎMES (Gard)

Directeur de thèse : Mlle le Docteur Marie-Christine CADIERGUES

JURY

PRESIDENT :
M. Jean-Paul SEGUELA

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
Mlle Marie-Christine CADIERGUES
M. Michel FRANC

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

NOM : ESCOFFIER

PRENOM : Julie

Titre : Syndrome de prolifération fongique (*Malassezia OverGrowth* ou « MOG ») lors d'états kératoséborrhéiques chez le chien.

Toulouse, 2005.

RESUME : L'état kératoséborrhéique (ou syndrome kératoséborrhéique) du chien est l'expression au niveau cutané d'anomalies de la sécrétion sébacée associées à des troubles de la kératinisation. Ce syndrome est souvent compliqué par la multiplication de *Malassezia pachydermatis*, levure lipophile de la flore cutanée commensale du chien. On parle alors de « MOG » (*Malassezia overgrowth*) ou de dermatite à *Malassezia*.

Dans ce travail, une étude bibliographique synthétise les connaissances actuelles concernant les états kératoséborrhéiques et *Malassezia pachydermatis*. Une étude expérimentale est ensuite présentée. Elle a pour but de comparer les densités cutanées moyennes de *Malassezia pachydermatis* en différents territoires cutanés entre 55 chiens atteints d'un syndrome séborrhéique et 24 chiens sains. L'état kératoséborrhéique semble favoriser la multiplication de la levure particulièrement au niveau des espaces interdigités, du cou, de l'abdomen et du dos. A l'état physiologique, la densité cutanée de levures est significativement inférieure et les *Malassezia* restent localisées aux zones de plis. L'environnement cutané des chiens à état kératoséborrhéique - richesse en sébum et en débris cutanés, modification du pH, prolifération bactérienne - est donc favorable aux surinfections fongiques.

MOTS CLES : Syndrome de prolifération fongique - « *Malassezia OverGrowth* » - Etat kératoséborrhéique - *Malassezia pachydermatis* - Dermatologie - Chien - Cytologie.

Title: *Malassezia OverGrowth* or « MOG » during cutaneous scaling disorders in dogs.

Toulouse, 2005.

SUMMARY : Cutaneous scaling disorders in dogs are the expression at cutaneous level of abnormalities in sebaceous secretion associated with keratinization defects. This syndrome is often complicated by the multiplication of *Malassezia pachydermatis*, a lipid-dependent yeast of the dog's cutaneous commensal flora. One then speaks of "MOG" (*Malassezia OverGrowth*) or *Malassezia* dermatitis.

In this work, a bibliographical study summarizes current knowledge concerning cutaneous scaling disorders and *Malassezia pachydermatis*. An experimental study is then presented whose purpose is to compare the average cutaneous densities of *Malassezia pachydermatis* in various cutaneous territories between 55 seborrheic dogs and 24 healthy dogs. Cutaneous scaling disorders seem to particularly favour the multiplication of yeasts on the interdigital skin, the neck, the abdomen and the back. In normal dogs, the cutaneous density of yeasts is significantly lower and *Malassezia* remain localised in fold regions. The cutaneous environment of seborrheic dogs – richness in sebum and cutaneous fragments, modification of the pH, bacterial overgrowth - is thus favorable to yeast secondary infections.

KEY WORDS : « *Malassezia OverGrowth* » - Cutaneous scaling disorders - *Malassezia pachydermatis* - Dermatology - Dog – Cytology.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	P. DESNOYERS
Directeurs honoraires.....	: M.	R. FLORIO
	M.	J. FERNEY
	M.	G. VAN HAVERBEKE
Professeurs honoraires.....	: M.	A. BRIZARD
	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAU
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	D. GRIESS
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUELF
	M.	M. ECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy-Pierre**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
M. **MILON Alain**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

PROFESSEUR ASSOCIE

- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*

INGENIEUR DE RECHERCHES

- M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRE DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **BRET-BENNIS Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
Mme **CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme **COLLARD-MEYNAUD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du bétail*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Productions animales*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MARENDA Marc**, *Pathologie de la reproduction*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MESSUD-PETIT Frédérique**, *Pathologie infectieuse*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*
Mme **PRYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **RAYMOND-LETRON Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mlle **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAÎTRE DE CONFERENCES CONTRACTUELS

M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*
N. **DESMAIZIERES Louis-Marie**, *Clinique équine*
M. **LEON Olivier**, *Elevage et santé en productions avicoles et porcines*

MAÎTRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique des animaux de rente*
Mme **MEYNADIER-TROEGELER Annabelle**, *Alimentation*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

A notre jury de thèse

A Monsieur le Professeur Jean-Paul SEGUELA

Professeur des Universités
Service de Parasitologie et mycologie
De la Faculté de Médecine de Toulouse - Rangueil

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Mademoiselle le maître de conférences Marie – Christine CADIERGUES

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Dermatologie, parasitologie et maladies parasitaires.

Toute ma gratitude pour nous avoir accueillis au sein du service de dermatologie et nous avoir
fait bénéficier de son immense compétence .

Mes remerciements pour sa confiance dans le partage de ce travail.

Qu'elle soit assuré de notre plus grand respect.

A Monsieur le Professeur FRANC

De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Dermatologie, parasitologie et maladies parasitaires.

Qui a aimablement accepté d'être rapporteur de cette thèse.

Vive gratitude.

A MES PARENTS,

Vous avez été les piliers solides de ma construction.

Merci pour votre soutien chaleureux et permanent, votre compréhension, patience, confiance et bonne humeur.

A DELPHINE,

Ma grande sœur mais aussi mon manager, toujours présente avec son énergie et sa joie de vivre communicatrices.

Merci pour ton aide et ton soutien.

A MATHIEU,

Pour ton soutien précieux et tes encouragements.

Merci également pour ta bonne humeur dès le réveil!!! Et retournons à Tizzano!!!

A MES GRANDS – MERES,

Pour leurs encouragements .

A BERNARD ET MARTINE,

Qui ont su m’apporter toute leur affection et générosité.

A RENAUD,

Mon compagnon «de scotchage» qui a accepté de partager ce sujet avec moi.

Merci pour ta coopération toujours dans la bonne humeur et la positivité.

A TOUS LES «BRAVES» CHIENS DE L’ETUDE ET LEURS PROPRIETAIRES,

Sans lesquels cette thèse n’aurait pu être réalisée.

A L’EQUIPE ADMINISTRATIVE DE L’ENVT,

Et particulièrement à Monsieur Agrafeuil,

Je n’oublierai pas son humanisme, sa disponibilité et son soutien chaleureux lors de moments difficiles.

A SATINE,

Qui a rythmé mes journées de rédaction par ses ronronnements et ses longues siestes sur mes genoux .

ENFIN, A TOULOUSE, ville rose, ville d’accueil, généreuse et colorée.

«Nous ne sommes nous qu'aux yeux des autres et c'est à partir du regard des autres que nous nous assumons comme nous-mêmes»

Jean-Paul SARTRE
Extrait de *L'être et le néant*

«Le chat est à nos côtés le souvenir chaud, poilu, moustachu et ronronnant d'un paradis perdu»

Léonor FINI



<u>INTRODUCTION</u>	p 15
<u>PREMIERE PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES.</u> <u>LES ETATS KERATOSEBORRHEIQUES DU CHIEN,</u>	p 19
I) Historique et définition des états kératoséborrhéiques (ou syndrome kératoséborrhéique)	p 21
<u>A) Historique</u>	p 21
<u>B) Définition</u>	p 21
II) Rappels	p 22
<u>A) Différenciation épidermique et kératinisation</u>	p 22
1) Structure de la peau des mammifères	p 22
2) La différenciation épidermique	p 23
3) La kératinisation	p 24
3.1) <i>Aspects morphologiques</i>	p 24
3.2) <i>Aspects biochimiques et moléculaires</i>	p 25
3.2.1) Les kératines	p 25
3.2.2) Les grains de kératohyaline	p 25
3.2.3) Les structures d'adhésion interkératinocytaire	p 26
3.2.4) Formation de la couche cornée	p 26
3.2.5) La barrière lipidique	p 27
3.2.6) Rôle de la couche cornée	p 28
4) Régulation de la prolifération et de la différenciation épidermique	p 28
<u>B) Les glandes sébacées et leur produit de sécrétion</u>	p 30
1) Origine et morphologie	p 30
2) Histologie et cinétique	p 31
3) Répartition	p 32
4) Fonctionnement	p 33
5) Le sébum	p 33
5.1) <i>Composition</i>	p 33
5.2) <i>Synthèse du sébum et du film lipidique</i>	p 34
5.3) <i>Rôle du sébum</i>	p 34
6) Les facteurs agissant sur la production sébacée	p 34
6.1) <i>Les facteurs de sécrétion hormonaux</i>	p 34

6.2) <i>Les facteurs nutritionnels</i>	p 36
6.3) <i>Les facteurs héréditaires</i>	p 36
6.4) <i>Les facteurs environnementaux</i>	p 38
6.5) <i>Les affections internes</i>	p 38
6.6) <i>Les inflammations et les traumatismes</i>	p 38
III) Physiopathologie des états kératoséborrhéïques	p 40
<u>A) Perturbations épidermiques</u>	p 40
1) Altérations de la prolifération	p 40
2) Les troubles de la différenciation	p 41
3) Les troubles de la desquamation	p 41
<u>B) Perturbations glandulaires</u>	p 42
<u>C) Les perturbations au niveau des follicules pileux</u>	p 42
IV) Classification des états kératoséborrhéïques	p 43
<u>A) Les EKS primaires</u>	p 43
<u>B) Les EKS secondaires</u>	p 43
<u>C) Les EKS de classement difficile</u>	p 43
V) Clinique des EKS	p 45
<u>A) Généralités</u>	p 45
<u>B) Symptômes des EKS</u>	p 46
1) Symptômes initiaux	p 46
1.1) <i>Squamosis et croûtes</i>	p 46
1.2) <i>Alopécie</i>	p 47
1.3) <i>Comédons et manchons pilaires</i>	p 47
2) Evolution	p 48
2.1) <i>Inflammation</i>	p 48
2.2) <i>Pyodermites</i>	p 48
2.3) <i>Surinfections fongiques</i>	p 48
V) Diagnostic des états kératoséborrhéïques	p 48
VI) Conclusion	p 50

DEUXIEME PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES :

LE GENRE MALASSEZIA

p 51

I) Généralités

p 53

A) Définition

p 53

B) Caractères morphologiques

p 53

C) Caractères physiologiques culturaux

p 54

II) Mise en évidence des *Malassezia* sur la peau des carnivores

p 54

A) Les prélèvements cutanés

p 54

1) Les méthodes de prélèvement pour une observation directe et rapide

p 54

2) Méthodes de prélèvements nécessitant un temps d'attente

p 54

B) Coloration et observation

p 55

C) Culture

p 55

III) La flore cutanée fongique physiologique chez le chien

p 55

IV) Notion de MOG : *Malassezia's overgrowth* ou dermatite à *Malassezia*

p 57

A).Aspect clinique de la dermatite à *Malassezia*

p 58

1) Topographie lésionnelle

p 58

2) Symptômes cutanés

p 59

B) Lésions histopathologiques

p 59

V) Facteurs favorisants

p 60

A) Facteurs systémiques

p 60

B) Facteurs cutanés

p 61

C) Facteurs iatrogènes

p 61

VI) Facteurs prédisposants

p 61

A) La race

p 61

B) Le sexe

p 62

C) L'âge

p 62

D) Dermatoses concomitantes

p 62

1) Dermatoses allergiques	p 63
2) Etats kératoséborrhéïques	p 63
2.1) <i>L'état kératoséborrhéïque semble être un milieu favorisant la prolifération des Malassezia</i>	p 63
2.2) <i>Mais cette relation reste encore ambiguë</i>	p 63
3) Maladies endocriniennes	p 64
4) Ectoparasitoses	p 64
5) Surinfections bactériennes	p 64
6) Dermatoses chroniques	p 65
7) Le stress	p 65
E) <u>Facteurs climatiques</u>	p 66
VII) Diagnostic différentiel d'une dermatite à <i>Malassezia</i>	p 66
VIII) Diagnostic d'une dermatite à <i>Malassezia</i>	p 66
IX) Pathogénicité de <i>Malassezia pachydermatis</i>	p 67
A) <u>Les facteurs de virulence exprimés par les levures</u>	p 67
1) L'adhérence de <i>Malassezia pachydermatis</i> aux cornéocytes	p 67
2) Evaluation des facteurs de virulence potentiels de <i>Malassezia pachydermatis</i> in vitro	p 67
B) <u>Nature et efficacité de la réaction immunitaire de l'hôte</u>	p 68
1) Immunité cellulaire	p 68
2) Immunité humorale	p 68
3) Résultats des IDR aux antigènes de <i>Malassezia pachydermatis</i> chez le chien?	p 69
X) Conclusion	p 69

<u>TROISIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE :</u>	p 71
PRESENTATION DE L'ETUDE	p 73
I) Matériel et méthode	p 73
A) Population étudiée	p 73
B) Protocole expérimental	p 74
1) Examen clinique	p 74
1.1) <i>Recueil des commémoratifs</i>	p 74
1.2) <i>Recueil de l'anamnèse</i>	p 74
1.3) <i>Examen clinique</i>	p 75
1.3.1) Examen clinique général	p 75
1.3.2) Examen dermatologique	p 75
✿ examen dermatologique dit «à distance»	
✿ examen dermatologique dit «rapproché»	
1.3.3) Examens complémentaires	p 75
1.3.4) Diagnostic et traitement	p 76
2) Etude mycologique	p 76
2.1) <i>Prélèvements</i>	p 76
2.2) <i>Lecture</i>	p 77
C) <u>Réalisation pratique</u>	p 78
1) Prélèvements cutanés : Scotch-test	p 78
1.1) <i>Principe de prélèvement</i>	p 78
1.2) <i>Coloration</i>	p 78
1.3) <i>Observation</i>	p 78
RESULTATS	p 79
I) Présentation	p 79
II) Analyse	p 80
<u>A) Comparaison des densités cutanées de <i>Malassezia pachydermatis</i></u> <u>entre les chiens sains et les chiens séborrhéiques</u>	p 80
<u>B) Comparaison des localisations cutanées de portage de <i>Malassezia</i></u> <u>entre les chiens sains et les chiens séborrhéiques</u>	p81

<u>C) Comparaison entre les différents degrés d'état kératoséborrhéique et les animaux sains</u>	p 82
III) Conclusion	p 84
<u>QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION</u>	p 85
I) Méthode expérimentale	p 87
<u>A) Les prélèvements cutanés sont-ils significatifs?</u>	p 87
<u>B) Pourquoi avoir réalisé des tests à la cellophane adhésive plutôt que des calques cutanés?</u>	p 87
<u>C) Pourquoi ne pas associer une culture mycologique à notre étude?</u>	p 88
<u>D) Pourquoi utiliser un RAL rapide?</u>	p 88
II) Les levures du genre <i>Malassezia</i>	p 89
<u>A) <i>Malassezia pachydermatis</i> chez les chiens sains</u>	p 89
1) <i>Malassezia pachydermatis</i> est bien une levure commensale de la peau du chien.	p 89
2). Localisations des <i>Malassezia</i> chez les chiens sains.	p 89
<u>B) <i>Malassezia pachydermatis</i> chez les chiens séborrhéiques</u>	p 90
1) Localisation des levures chez les chiens à EKS	p 90
2) Comment expliquer la multiplication de <i>Malassezia pachydermatis</i> lors d'état kératoséborrhéique?	p 90
3) Peut-on cependant parler de MOG dans la population de chiens à EKS ?	p 91
4) Pourquoi une levure commensale devient-elle pathogène?	p 91
III) Conclusion	p 93
<u>CONCLUSION</u>	p 95
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p 99
<u>ANNEXES</u>	p 109

TABLES DES ILLUSTRATIONS :

Figure 1	: Diagramme de l'épiderme schématisé.	p 23
Figure 2	: Réaction enzymatique intervenant dans la formation de la couche protéique de la couche cornée.	p 26
Figure 3	: Exemple de pont dipeptide reliant les protéines de la couche cornée.	p 27
Figure 4	: Représentation schématique d'un follicule pilo- sébacé.	p 30
Figure 5	: Histologie d'une glande sébacée : coupe longitudinale.	p 31
Figure 6	: Territoires cutanés et production sébacée chez le chien.	p 32
Figure 7	: Facteurs agissant sur la production sébacée.	p 39
Figure 8	: Facteurs agissant sur les états kératoséborrhéïques.	p 39
Figure 9	: Localisation des lésions dues aux séborrhées.	p 46
Figure 10	: Répartition topographique des <i>Malassezias pachydermatis</i> chez les chiens sains.	p 56
Figure 11	: Représentation schématique de la balance hôte/ <i>Malassezia</i> .	p 68
Figure 12	: Bilan du protocole d'étude.	p 77
Figure 13	: Comparaison schématique de la densité cutanée moyenne de <i>Malassezia</i> entre les deux populations de chiens.	p 80
Figure 14	: Comparaison des densités cutanées de <i>Malassezia pachydermatis</i> , en fonction de la localisation, entre les deux populations de chiens.	p 82
Figure 15	: Box plot des moyennes de <i>Malassezia pachydermatis</i> en fonction de l'état kératoséborrhéïque.	p 83
Tableau I	: Facteurs intervenant dans la régulation de la prolifération des cellules basales de l'épiderme.	p 29
Tableau II	: Facteurs influant sur le processus de desquamation et leurs effets.	p 29
Tableau III	: Influence des facteurs nutritionnels sur la production sébacée.	p 35
Tableau IV	: Prédispositions raciales pour certains états kératoséborrhéïques primaires.	p 37
Tableau V	: Classification étiopathogénique des EKS.	p 44
Tableau VI	: Maladies concomitantes à une dermatite séborrhéïque.	p 65
Tableau VII	: Moyenne de <i>Malassezia pachydermatis</i> dans les deux populations.	p 80
Tableau VIII	: Nombre moyen de <i>Malassezia</i> en fonction des localisations des prélèvements dans les deux populations.	p 81
Tableau IX	: Comparaison des densités cutanées de <i>Malassezia</i> entre les différents EKS et les chiens sains.	p 84
Photo 1	: Observation de <i>Malassezia pachydermatis</i> sur un scotch test au fort grossissement (immersion).	p 53

INTRODUCTION

Les connaissances concernant les états kératoséborrhéïques (ou syndrome kératoséborrhéïque) ont été approfondies depuis le début des années 80 en dermatologie canine. Ces anomalies qualitatives et quantitatives de la sécrétion sébacée associées à des troubles de la kératinisation sont souvent compliqués par la multiplication au niveau cutané d'une levure lipophile : *Malassezia pachydermatis*.

Cette levure appartient à la flore cutanée commensale du chien : elle est présente en faible quantité à l'état physiologique. Lorsque les conditions sont favorables, elles prolifèrent et sont alors susceptibles d'exprimer leur pouvoir pathogène. On parle ainsi de MOG : *Malassezia's* OverGrowth ou dermatite à *Malassezia*.

La première partie et la deuxième partie de l'étude seront consacrées aux connaissances actuelles concernant respectivement les états kératoséborrhéïques et *Malassezia pachydermatis*. La troisième partie concerne l'étude expérimentale réalisée sur les chiens présentés en consultations de dermatologie et de médecine générale de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Cette étude a pour but de répondre à la question : «La prolifération des levures du genre *Malassezia* est-elle plus importante chez les chiens à état kératoséborrhéïque que chez les chien sains?». Afin de répondre à cette question des prélèvements cutanés par «scotch-test» ou «test à la cellophane adhésive» ont été réalisés au niveau des cinq zones corporelles sur 24 chiens sains et 55 chiens séborrhéïques. Les densités cutanées moyennes des deux populations ont été comparées, puis le site de prélèvement a été pris en compte afin de déterminer les lieux favorables à la prolifération de ces levures. Enfin, la quatrième partie proposera une discussion sur les résultats obtenus.

PREMIERE PARTIE :

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES.

**LES ETATS
KERATOSEBORRHEIQUES
CHEZ LE CHIEN.**

Cette première partie dresse un bilan actualisé des données bibliographiques générales concernant les états kératoséborrhéiques (EKS) : définition, physiopathologie, classification, clinique et diagnostic.

I) Historique et définition des états kératoséborrhéiques (ou syndrome kératoséborrhéique) (18)

A) Historique

Le terme de séborrhée, proposé par Peter Ihrke (43), fut longtemps employé pour définir ce syndrome. Cette dénomination, empruntée à la dermatologie de l'homme, convient mal à la dermatologie du chien. En effet, chez l'homme, la séborrhée est essentiellement une perturbation des glandes sébacées qui sécrètent anormalement. Chez le chien, il existe à la fois des anomalies qualitatives et quantitatives de la sécrétion sébacée associées à des troubles de la kératinisation. Il est donc préférable de parler de syndrome ou état kératoséborrhéique (terme utilisé pour la première fois par le professeur Escande à la suite d'une réunion du GEDAC, le 13 Mars 1983 (29)).

Depuis le début des années 1990 et les travaux de K. Kwochka (51), on préfère parler de troubles de la kératinisation pour désigner ceux qui reconnaissent des causes primaires.

B) Définition (17, 18, 21, 29, 31, 34, 36, 43, 47, 59, 72)

Ce syndrome kératoséborrhéique se définit comme un ensemble de dermatoses, le plus souvent d'évolution chronique, caractérisées sur le plan clinique par :

- Des troubles de la kératinisation avec augmentation de la production de squames par l'épiderme,
- Des troubles de la production de lipides cutanés avec accumulation de lipides glandulaires (essentiellement sébacés) et épidermiques sur la peau et les poils.

Ces deux aspects sont plus ou moins prépondérants selon le cas, mais sont toujours associés. Des complications bactériennes et/ou fongiques peuvent aggraver ce syndrome.

II) Rappels

Nous allons entreprendre quelques rappels sur la différenciation épidermique, la kératinisation, le fonctionnement et le rôle des glandes sébacées.

A) Différenciation épidermique et kératinisation

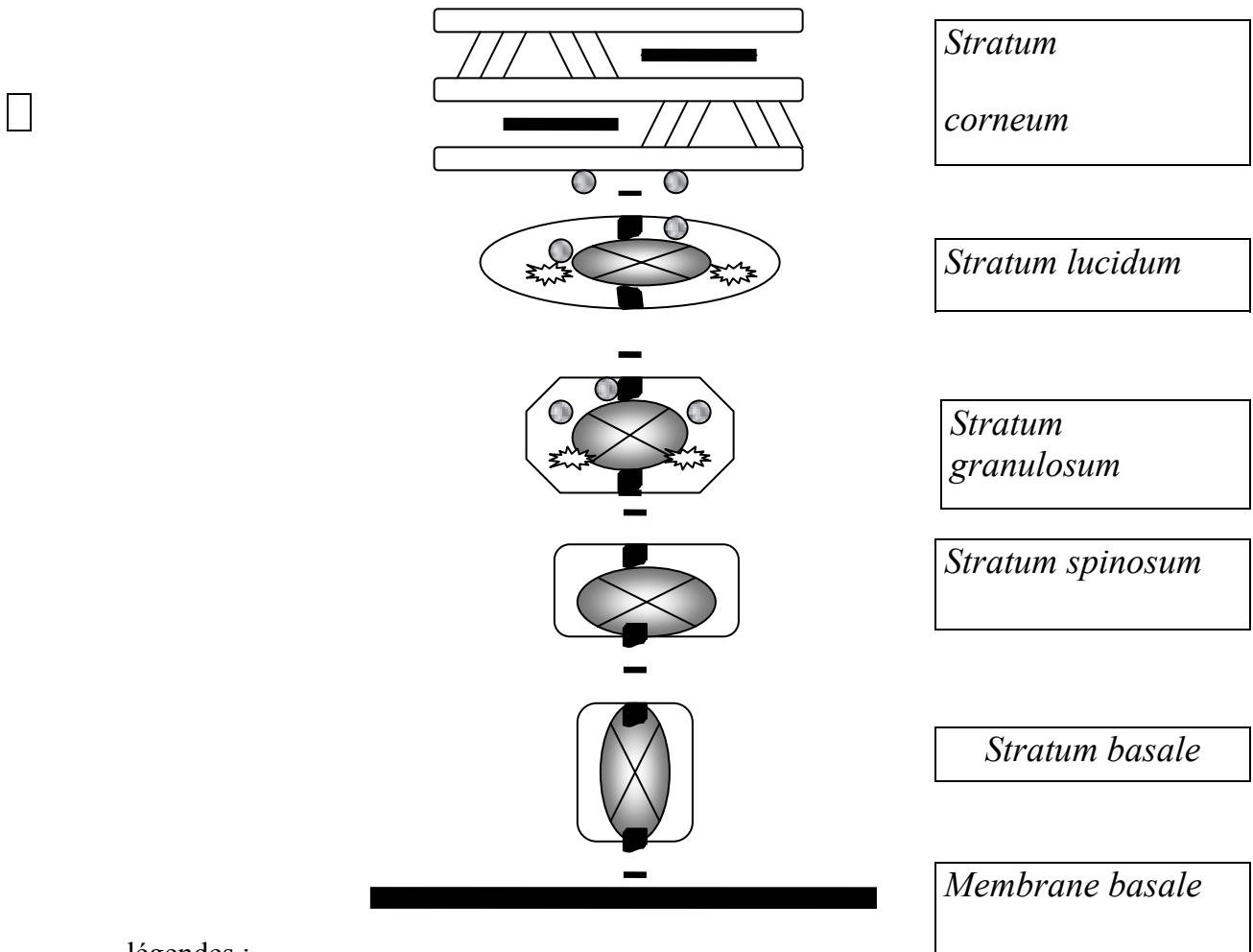
1) Structure de la peau des mammifères (15, 58), (Figure 1)

L'épiderme des mammifères est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé composé en majorité de cellules épithéliales (85 à 90%) : les kératinocytes. La maturation de cet épiderme va permettre la distinction de plusieurs couches ou «*stratum*».






- Sur la jonction dermo-épidermique, on trouve la couche basale constituée de cellules basales nucléées assises sur la membrane basale.
- Le «*stratum spinosum*» (ou couche épineuse) où les cellules sont reliées par des desmosomes. Le nombre de couches cellulaires est variable selon la localisation. De 1 à 3 couches sur l'abdomen, 5 à 10 couches sur le dos et 30 à 50 couches au niveau des coussinets plantaires.
- Puis le «*stratum granulosum*» (couche granuleuse) composé de cellules à granulations basophiles contenant de la kératohyaline, précurseur de la kératine.
- Le «*stratum lucidum*» (couche translucide) est présent uniquement dans les tissus épais (truffe, coussinets).
- Le «*stratum corneum*» (couche cornée) est constitué de cellules annuclées remplies de kératine : les cornéocytes, qui sont reliés par un film lipidique intercellulaire.
- La dernière couche est le «*stratum disjunctum*» qui est une couche de squames pas toujours présente .

Le rôle majeur de l'épiderme est la protection de l'organisme contre des agressions physiques, chimiques et biologiques de l'environnement par la production à la surface de la peau d'une couche cornée formant une véritable barrière.

Figure 1 : Diagramme de l'épiderme schématisé, d'après Lloyd *et al.* (58)



légendes :

- | | | | |
|---|---------------------|---|--------------|
|  | Desmosomes modifiés |  | Kéraohyaline |
|  | Lamelles |  | Desmosomes |
|  | Granules lamellaire | | |

2) La différenciation épidermique (45)

La différenciation épidermique est l'ensemble des processus biochimiques, moléculaires et morphologiques qui accompagnent la maturation des kératinocytes de l'épiderme. C'est-à-dire leur transformation progressive depuis le stade de cellule basale jusqu'à celui de cornéocyte : cellule annuclée qui desquame à la surface cutanée

3) La kératinisation (45, 54)

Au sens strict du terme, la kératinisation correspond aux modifications d'expression des kératines survenant lors de la maturation des kératinocytes épidermiques., donc n'est qu'un aspect particulier de la différenciation épidermique.

3.1) Aspects morphologiques

Les kératinocytes passent par trois phases distinctes au cours de leur cycle de vie.

- **la mitose** dans la couche basale où ils se trouvent en rangée unique, cylindriques ou cubiques, implantés perpendiculairement à la membrane basale sous-jacente par des structures d'attache spécialisées : les hémidesmosomes. Ils sont également liés aux kératinocytes voisins par des desmosomes, structures d'attaches que l'on retrouve dans tout les épithéliums. Ils ont un noyau basophile volumineux car actif.

Les kératinocytes épidermiques appartiennent à une même lignée cellulaire et sont issus de divisions mitotiques de cellules souches de l'assise basale. Puis, chaque kératinocyte produit dans la couche basale migre vers la surface en 22 jours en moyenne chez un chien sain.

- **la différenciation**

Dans le *stratum spinosum*, les kératinocytes sont plus volumineux, polyédriques et leur cytoplasme devient éosinophile. Les noyaux sont vésiculeux avec un nucléole bien visible.

Dans le *stratum granulosum*, les kératinocytes sont très aplatis, disposés parallèlement à la couche cornée. Le cytoplasme contient des granulations basophiles qui sont des grains de kératohyaline constitués d'un assemblage de protéines riches en histidines (essentiellement des profilaggrines) et de filaments de kératine.

- **l'exfoliation ou desquamation** (42) qui a lieu au niveau de la couche cornée

Les kératinocytes contiennent également des organites arrondis de 100 à 300 nanomètres de diamètre : les kératinosomes, dont les membranes fusionnent avec la membrane plasmique des kératinocytes sous-cornés.

Leur contenu lamellaire se déverse dans l'espace intercellulaire intervenant dans la desquamation et la constitution d'un manteau lipidique péricellulaire. La couche cornée est constituée de plusieurs assises superposées de cornéocytes éosinophiles, rigides, très aplatis et desquamant à la surface cutanée, assurant ainsi leur rôle de barrière.

Ces cornéocytes sont dépourvus de noyaux et organites cytoplasmiques, remplacés par une matrice filamenteuse kératinienne dense et une membrane cellulaire épaisse et rigide.

☛ En bilan, on observe au cours de la kératinisation :

- Un aplatissement progressif des cellules : les cellules basales cubiques évoluent jusqu'à donner les cellules aplaties de la couche cornée.
- Une désolidarisation des cellules à partir du *stratum granulosum*. Il y a alors disparition des digitations et des desmosomes (nombreux dans la couche basale).
- Une dégénérescence progressive du noyau. Dans la couche basale le noyau est actif permettant mitose et synthèses protéiques. Dans le *stratum granulosum*, le début de dégénérescence se marque par un noyau picnotique (très basophile à chromatine densifiée) et dans la couche cornée, la dégénérescence est achevée : on a des cellules annuclées.
- On note également la diminution du nombre d'organites cytoplasmiques.

3.2) Aspects biochimiques et moléculaires (45, 54)

3.2.1) Les kératines

Ce sont des protéines fibreuses de la classe des filaments intermédiaires qui ont un rôle fondamental dans la cohésion cellulaire. Dans un épiderme normal, le poids moléculaire des filaments de kératine est plus faible au niveau de la membrane basale (50/58 kDa) qu'au niveau des couches suprabasales (56.5 à 65/67 kDa). Ce haut poids

3.2.2) Les grains de kératohyaline

Ils forment des grains sombres au niveau du *stratum spinosum* et *granulosum*. Ils contiennent une protéine précurseur riche en histidine : la profilaggrine.

Dans le *stratum granulosum* a lieu la différenciation terminale de la profilaggrine en filaggrine : matrice protéique du cornéocyte permettant l'agrégation des filaments de kératine par formation de ponts dissulfures. Il existe ainsi une liaison solide entre les cornéocytes. La filaggrine est ensuite détruite dans le *stratum corneum*, ce qui permet une bonne hydratation.

3.2.3) Les structures d'adhésion interkératinocytaire

La cohésion des kératinocytes entre eux est assurée par des structures d'adhésion sur lesquelles sont ancrés des filaments du cytosquelette : actine sur les jonctions adhérentes, kératine sur les desmosomes et hémidesmosomes. L'ensemble contribuant à la rigidité mécanique de l'épiderme.

Au niveau de la couche cornée, les (cornéo)desmosomes expriment la cornéodesmosine : protéine flexible et contenant des «boucles de glycine» qui a un rôle essentiel dans la cohésion intercornéocytaire. La synthèse de cette protéine est catalysée par la transglutaminase qui est une enzyme intracytoplasmique calcium dépendante.

3.2.4) Formation de la couche cornée (42)

C'est l'étape primordiale du processus de différenciation.

Les *stratum granulosum* et *spinosum* contiennent des protéines d'enveloppe : l'involucrine, la kératoline et la loritrine sont les plus connues. Ces protéines vont se lier par des ponts dissulfures ou des liaisons covalentes (Figure 3) grâce à l'action de l'enzyme transglutaminase calcium dépendante. Cette enveloppe protéique va être renforcée par la liaison des kératines ainsi que le dépôt de lipides libérés par les corps lamellaires qui intervient lors de la desquamation (Figure 2). Ainsi, la couche cornée sera formée et atteindra une épaisseur de 8 à 15 millimètres.

Figure 2 : Réaction enzymatique intervenant dans la formation de la couche protéique de la couche cornée (70)

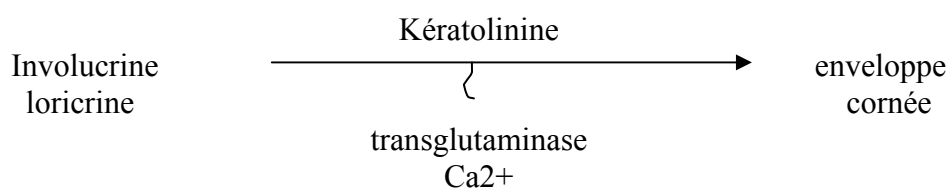
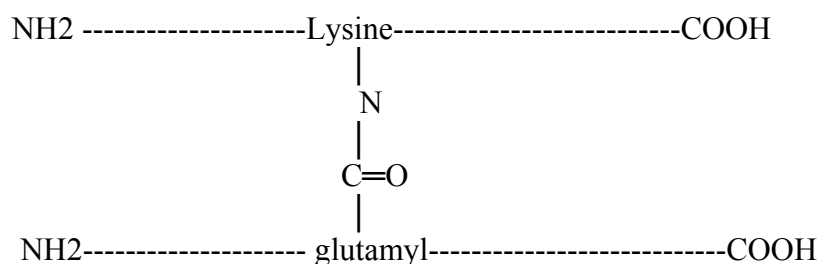


Figure 3 : Un pont dipeptide est formé entre les résidus glutamine et lysine



3.2.5) La barrière lipidique

Les composants lipidiques incluent ceux qui appartiennent à la couche cornée intercellulaire et ceux incorporés dans l'enveloppe lipidique des cornéocytes.

Les lipides intercellulaires proviennent des cellules du *stratum spinosum* et *granulosum* libérant leurs lipides. Ils sont organisés en lamelle multicouche entre les cornéocytes et protègent l'épiderme contre la perte d'eau et la pénétration de substances hydrosolubles. Les fragments de lamelles lipidiques entassés dans les corps lamellaires vont s'organiser spontanément en de longues bi-couches superposées et orientées parallèlement à la surface cornéocytaire.

Cette barrière lipidique va se lier de manière covalente à l'enveloppe protéique. Ainsi, la barrière formée au niveau du *stratum corneum* a souvent été comparée à un mur de briques scellées avec du mortier (28). Les briques sont les fibres de kératine, le mortier est constitué par les lipides intercellulaires associés aux corps lamellaires.

Mais, bien qu'étant une structure sans vie, la couche cornée n'est pas inerte. Des processus chimiques de dégradation progressive se poursuivent dans le *stratum corneum*. Nous avons déjà vu que la filaggrine va être métabolisée en acides aminés conférant aux cornéocytes leurs qualités hydrophiles. Les différentes familles de lipides sont dégradées en acides gras libres, les éléments protéiques et glycosilés sont digérés : il n'y a alors plus de cohésion et desquamation.

La morphologie du *stratum corneum* varie. Dans les parties plus profondes, les cornéocytes sont synthétisés par des nombreux cornéodesmosomes et les espaces intercellulaires sont étroits : on parle de « *stratum compactum* ». Plus haut, les jonctions entre les couches cellulaires disparaissent, la structure se relâche avant la desquamation, on parle de « *stratum disjunctum* ».

3.2.6) Rôle de la couche cornée

La desquamation ordonnée de la couche cornée, bien corrélée avec le processus de sa formation constante, sont à la source de la fonction barrière efficace de l'épiderme normal. Ceci sous entend :

- l'imperméabilité relative à l'eau : contention des liquides physiologiques, inhibition de la pénétration transcutanée des substances hydrophiles,
- la filtration efficace des rayons UV,
- le maintien du pH physiologique par régulation des pertes de gaz carbonique.

☛ Ainsi, suite à la différenciation épidermique et au processus de kératinisation, on a

- synthèse et expression des différentes kératines, assemblées en microfilaments par une matrice protéique, la filaggrine,
- formation d'une enveloppe cornée après polymérisation de protéines spécifiques : l'involucrine, la kératoline, la loricrine...,
- formation d'un mortier lipidique intercellulaire à partir de lipides neutres et d'enzymes déversées par les cornéocytes, qui assure la cohésion et les fonctions de la couche cornée.

4) Régulation de la prolifération et de la différenciation épidermique (54, 59)

Du fait de l'exfoliation permanente de la surface cutanée, l'épaisseur de la peau ne peut demeurer constante qu'au prix d'un taux constant de reproduction mitotique dans la couche basale. La régulation de la prolifération des cellules basales (homéostasie) est un processus complexe et mal élucidé dépendant de facteurs intrinsèques et extrinsèques énumérés dans le tableau I. Leurs effets sur la prolifération et la différenciation épidermique sont exposés dans le tableau II.

Il se produit vraisemblablement une interaction complexe entre ces divers facteurs extrinsèques et intrinsèques pour que l'épiderme garde constamment une proportion

Tableau I : Facteurs intervenant dans la régulation de la prolifération des cellules basales de l'épiderme, d'après Marouteix (59).

Facteurs intrinsèques
<ul style="list-style-type: none"> ✦ acide arachidonique et ses métabolites : <ul style="list-style-type: none"> les éicosanoïdes les leucotriènes les prostaglandines les thromboxanes ✦ une chalone épidermique : l'épinéphrine
Facteurs extrinsèques
<ul style="list-style-type: none"> ✦ la concentration en ions calcium ✦ la concentration en zinc ✦ les cytokines : <ul style="list-style-type: none"> les facteurs de croissance : TGFα, TGFβ les interleukines : IL1, IL6, IL8 TNFα ✦ les vitamines : <ul style="list-style-type: none"> la 1,25 dihydroxyvitamine D3 , les rétinoïdes. ✦ les facteurs de croissance de l'épiderme (EGF) ✦ les glucocorticoïdes ✦ les oestrogènes ✦ les traumatismes, les UVB...

Tableau II- Facteurs influant sur le processus de desquamation et leurs effets, d'après Marouteix (59).

FACTEURS	EFFET	CELLULES CIBLES
Facteurs intrinsèques		
Acide arachidonique et ses métabolites	prolifération	cellules épidermiques
épinéphrine	antimitotique	cellules basales
Facteurs extrinsèques		
Ions calcium : en excès	défaut de maturation	kératinocytes
Zinc : carence	défaut de maturation	kératinocytes
<i>Cytokines</i> TGF α , IL1, IL6, IL8 TGF β	- stimulation de la kératinisation - prolifération - inhibition de la croissance cellulaire	épiderme cellules basales épiderme
1,25dihydroxyvitamine D3	inhibition de la prolifération cellulaire et de la différenciation	épiderme
vitamine A concentration normale en excès carence	- prolifération - inhibition de la kératinisation - stimulation de la kératinisation	cellules basales épiderme épiderme
Epidermal Growth Factor (EGF)	prolifération	cellules basales
glucocorticoïdes	inhibition de la kératinisation	épiderme
oestrogènes	stimulation de la kératinisation	épiderme
traumatismes, UVB..	prolifération	cellules basales

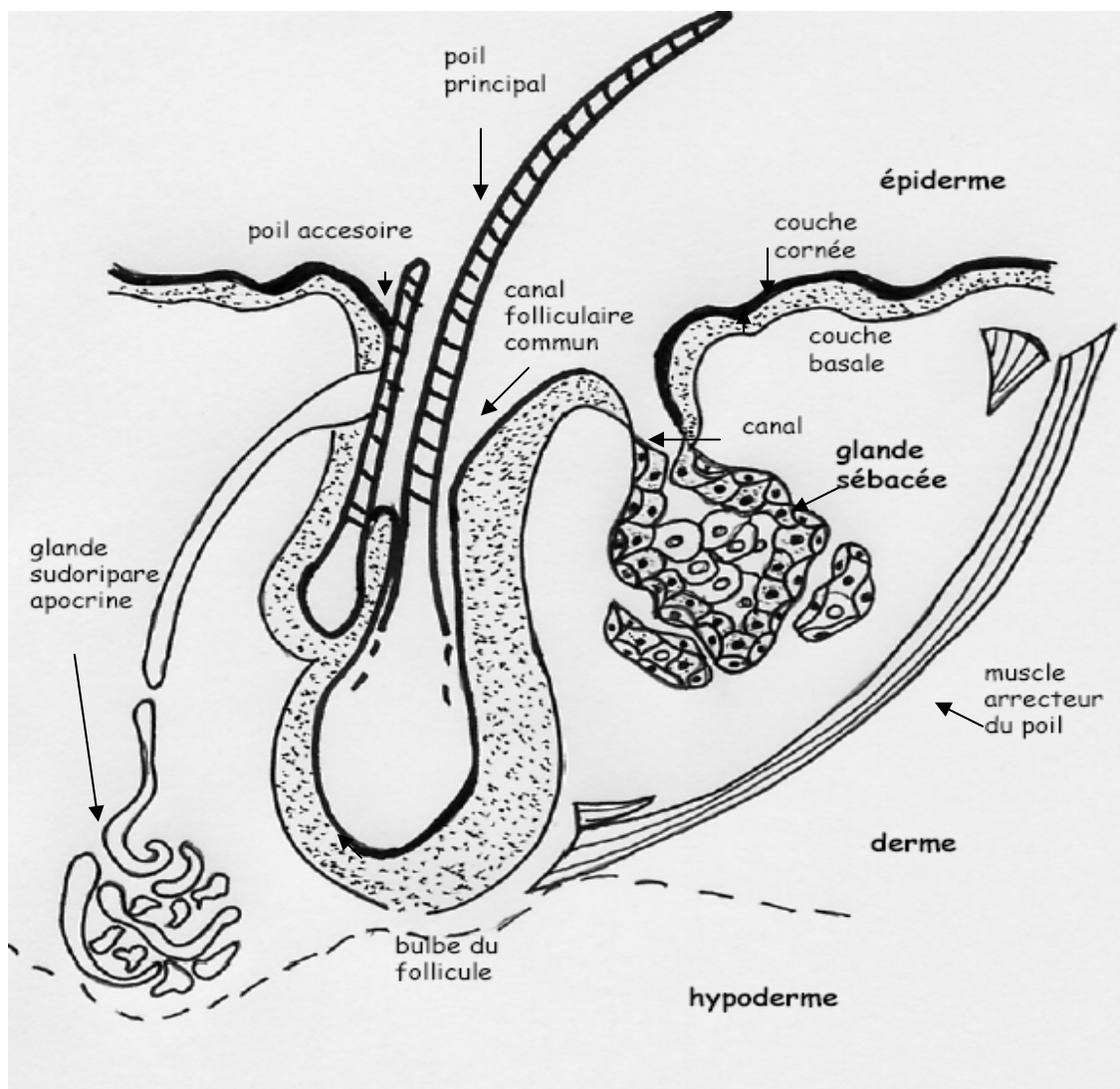
B) Les glandes sébacées et leur produit de sécrétion (14, 21, 44, 58).

1) Origine et morphologie

Les glandes sébacées sont des formations d'origine épidermique. Elles sont enfoncées dans le derme et ainsi étroitement associées au fonctionnement du bulbe pileux.

Chez le chien, d'un même ostium folliculaire peuvent émerger plusieurs poils chacun d'eux possédant sa propre glande sébacée, à moins qu'une seule glande multilobulaire ne soit annexé à un canal folliculaire commun. Chacune de ces glandes est reliée à la partie la plus haute du follicule pileux par un court canal. Pour les follicules complexes, il n'existe le plus souvent qu'un seul canal.

Figure 4 : Représentation schématique d'un follicule pilo- sébacé, d'après Bourdeau (14)



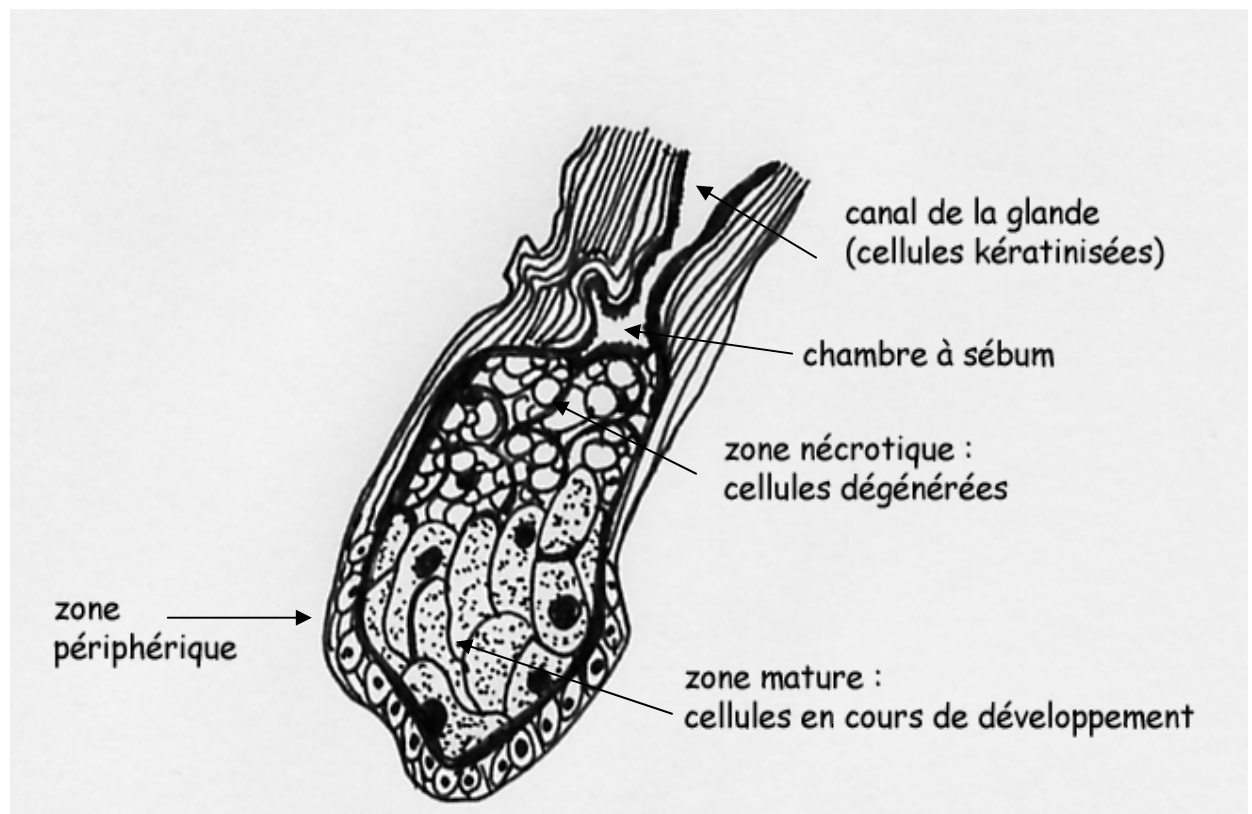
2) Histologie et cinétique

La glande sébacée est constituée d'une couche germinative englobant plusieurs couches de cellules en état de maturation sébacée de plus en plus avancée vers le centre de la glande : on parle de maturation centripète. La sécrétion obtenue provient de la transformation totale des cellules : le cytoplasme se charge en corps gras, le noyau se réduit, les cellules deviennent de plus en plus claires. Puis les cellules matures éclatent et déversent dans le canal sébacé «le sébum».

Il s'agit d'une sécrétion de type holocrine. La sécrétion est proportionnelle à la taille de la glande, laquelle est souvent d'autant plus développée que le poil est court. Nous n'avons pas de valeur chez le chien sur la durée d'évolution d'une cellule.

Les glandes sébacées sont irriguées par un réseau de capillaires provenant de plexus sous capillaire. Elles ne possèdent pas d'innervation propre.

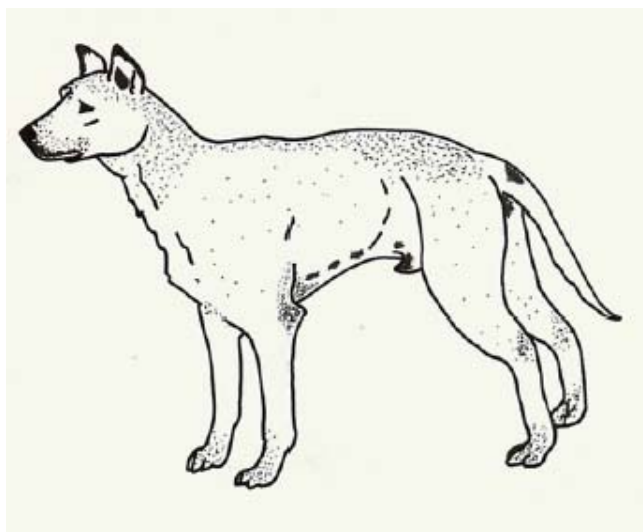
Figure 5: Histologie d'une glande sébacée : coupe longitudinale, d'après Jenkinson (44)



3) Répartition

L'ensemble du revêtement cutané est pourvu de glandes sébacées, à l'exception de la truffe et des coussinets plantaires. Certaines zones du pelage sont sujettes à une production sébacée plus importante, soit parce que les follicules pileux sont particulièrement denses, et donc il y a de nombreuses glandes sébacées (zone dorso-lombaire, tête, base de la queue), soit parce que les glandes elles même sont de plus grande taille (sur les jonctions cutané - muqueuses des régions périforificielles).

Figure 6 : Territoires cutanés et production sébacée chez le chien, d'après Bourdeau (14)



Il faut mentionner six cas particuliers présentant une sécrétion sébacée importante et qui sont ainsi des zones prédisposées à manifester des états kératosséborrhéïques.

- ✦ Les glandes de Meibomius des paupières qui constituent un groupe particulier de glandes sébacées,

- ✦ Le conduit auditif externe, formé d'un tégument très riche en glandes sébacées et en glandes sudoripares apocrines dont le mélange constitue le cérumen.

- ✦ L' «organe supracaudal» qui est une formation ovale située en face dorsale de la queue à quelques centimètres de sa base. C'est une zone riche en glandes sébacées associées à des poils raides, isolés et grossiers. A cet endroit, la peau présente souvent un aspect criseux, grisâtre.

- ✦ L'organe mentonnier ayant les mêmes caractéristiques que l' «organe supracaudal» responsable de l'acné.

✦ Les sacs anaux qui sont des invaginations situées entre les deux sphincters de l'anus à la jonction mucocutanée, ayant aussi une sécrétion sébacée (associée à une production apocrine).

✦ Les glandes circumannales associées aux poils entourant l'anus

4) Fonctionnement

Des études menées chez l'homme ont permis de mettre en évidence un matériel enzymatique varié (enzymes lactiques, maliques, succiniques, déshydrogénases) autorisant l'accomplissement du cycle de Krebs, de la glycogénolyse, de l'utilisation des produits du métabolisme glucidique pour produire des di et triglycérides, du cholestérol et des cires et permettant de convertir le carotène en vitamine A.

Enfin, il existe des récepteurs hormonaux essentiels possédant l'appareil enzymatique nécessaire à la transformation des certaines hormones (androgènes) en dérivés réduits plus actifs.

5) Le sébum

C' est le produit d'excrétion des glandes sébacées.

5.1) Composition

Sa composition est complexe et varie selon les espèces animales (peut être les races) et selon les régions du revêtement cutané.

Chez le chien, sa composition moyenne est de 48,5% de cholestérol total (cholestérol libre et esters de cholestérols), 48 % de diesters et cires, 3.5% d'acides gras libres et on n'y trouve pas de stérols, contrairement à l'homme.

Les acides gras libres sont formés de mono, di et triglycérides ainsi que d'acides gras labiles qui sont les produits d'une lipolyse enzymatique effectuée dans les conduits excréteurs des glandes sébacées et dans l'épiderme et qui serait due aux germes saprophytes normalement présents dans le sébum.

Chez les chiens présentant un état kératoséborrhéique, ce taux d'acides gras libres est augmentée (multiplié par deux lors de séborrhées grasses, par quatre lors de séborrhées

sèches) sans que l'on sache exactement si il s'agit d'un phénomène primitif ou secondaire à la surproduction de sébum.

5.2) Synthèse du sébum et du film lipidique (31, 59)

La glande sébacée produit du cholestérol, des glycérides et des cires diesters à partir d'un même précurseur métabolique : l'acétylcoenzyme A grâce à l'énergie fournie par des coenzymes réduits (NADH₂, NADPH₂). L'acétylcoenzyme A dérive majoritairement de la dégradation d'acides aminés exogènes (valine, leucine, isoleucine).

5.3) Rôle du sébum

Le sébum constitue en grande partie le film lipidique qui assure la protection, l'hydratation, la cohésion et souplesse de l'épiderme. Son rôle lubrifiant intervient également dans l'aspect lustré d'un pelage normal. Il imperméabilise les téguments, rôle important sur le dos de l'animal ainsi que sur toutes les zones de jonctions cutanéomuqueuses où diverses excréctions et sécrétions aqueuses sont produites. Il a également une action de protection chimique et thermique et intervient dans la régulation du pH cutané. Celui-ci varie de 5.7 à 7.2 selon les individus et les régions du corps. Chez les chiens présentant des dermatoses séborrhéiques, le pH cutané est augmenté (de 8.2 à 8.6 sur les zones atteintes). D'autres actions antifongiques et bactéricides ont été évoquées.

6) Les facteurs agissant sur la production sébacée

Les connaissances concernant le fonctionnement de la glande sébacée sont encore fragmentaires, ce qui explique en partie les difficultés du traitement de certains états kéraatosséborrhéiques.

6.1) Les facteurs de sécrétion hormonaux

Le contrôle de la glande sébacée, glande holocrine, est essentiellement sous dépendance hormonale directe et indirecte. En réalité, le fonctionnement des glandes sébacées est très complexe, procédant d'une part de la présence plus ou moins importante de cellules cibles des hormones et d'autre part de l'équilibre et de l'interaction des différentes hormones : testiculaires, ovariennes et surrénaliennes.

Tableau III : Rôle des facteurs nutritionnels d'après Fromageot (32)

Nutriment	Rôles	Symptômes d'une carence	Besoins	Sources
AGE	<ul style="list-style-type: none"> - précurseurs de prostaglandines - métabolisme des stéroïdes - absorption du zinc 	Peau sèche, squamosis, alopecie (hyperkératose parakératosique ; œdème dermique)	1%	Huiles végétales
Zinc	<ul style="list-style-type: none"> - déshydrogénases - kératogénèse - cicatrisation - action anti séborrhéique 	<ul style="list-style-type: none"> - alopecie, poil sec, rêche - squamosis - hyperkératose (abdomen, face interne des cuisses) 	50ppm	Viande poisson
Vitamine A (rétinol)	<ul style="list-style-type: none"> - intégrité des épithéliums - synergie avec le zinc et AA soufrés 	<ul style="list-style-type: none"> - diminution de l'activité des glandes (sébacées et sudoripares) - poil piqué, sec, terne - peau croûteuse, sèche - squamosis 	5000UI/kg	Foie β carotène
Iode	<ul style="list-style-type: none"> - Synthèse de la thyroxine - Activation des surrénales 	<ul style="list-style-type: none"> - Pelage sec, rugueux, +/- décoloré, alopecie - Prurit - hyperkératose 		
Pyridoxine (vit B6)	<ul style="list-style-type: none"> - Décarboxylases - Transaminases - Synthèse de l'acide arachidonique - Absorption du zinc 	<ul style="list-style-type: none"> Idem carence acide linoléique - séborrhée 	1%	Céréales, levures
Biotine (vit H)	<ul style="list-style-type: none"> - Carboxylations (dont synthèses d'acides gras) - Synthèses protéiques - Cycle de l'urée (récupération de l'arginine) 	<ul style="list-style-type: none"> - Dépigmentation - Prurit - Alopecie, poil sec, terne - Dermatite séborrhéique (exsudat, croûtes périoculaires) 	0.1ppm	Levures foie

6.2) *Les facteurs nutritionnels*

La nutrition du follicule pilosébacé dépend sur le plan quantitatif de l'état de l'irrigation capillaire qui augmente au cours des phénomènes inflammatoires.

Il existe également un facteur qualitatif très important. En effet, certaines carences peuvent déclencher des états kératoséborrhéïques. En particulier les carences en acides gras essentiels (AGE), acides gras polyinsaturés qui se répartissent en deux groupes (64):

- les AGE de la série $\omega 6$ (acide linoléique, arachidonique, acide γ linoléique et homo γ linoléique) qui sont les plus importants chez les mammifères.
- les AGE de la série $\omega 3$ (acide linoléique) importants chez les poissons.

Ces acides gras ne sont pas synthétisés par l'animal et doivent obligatoirement être apportés par l'alimentation. Ils ont de nombreuses actions cutanées.

L'acide linoléique intervient comme élément structural dans les phospholipides membranaires des cellules. Sa présence permet l'intégrité de la barrière cutanée et évite les pertes hydriques transépidermiques. L'acide arachidonique et l'acide homo γ linoléique interviennent en tant que précurseur des prostaglandines qui sont impliquées dans le maintien de l'intégrité cutanée. Leur carence se traduit essentiellement par une desquamation de la peau, sur le plan clinique, on note un squamosis important et l'apparition d'une séborrhée sèche.

Le rôle des autres nutriments et l'expression clinique de leur carence au niveau cutané sont synthétisés dans le tableau III.

6.3) *Les facteurs héréditaires*

Certaines races sont plus affectées par une séborrhée primaire idiopathique (anomalies de la kératinisation et/ou de fonctionnement des glandes sébacées sans étiologie déterminée, probablement héréditaires (18, 36, 56). En effet, l'incidence est plus élevée chez certaines races qui semblent prédisposées (cf tableau IV).

Tableau IV : Les prédispositions raciales pour certains états kératoséborrhéiques primaires d'après Kwochka. (55)

États kératoséborrhéiques primaires	Races prédisposées
Séborrhées primaires idiopathiques	Cocker Spaniel English springer Spaniel Basset Hound West Highland White Terrier Doberman Pinscher Labrador Retriever Setter Irlandais Shar peï Teckel
Dysplasies folliculaires	Doberman Rottweiler Yorshire Terrier Setter Irlandais Teckel Chow-chow Caniche Grand Danois Greyhound italien Whippet
Dysplasie épidermique	West highland white terrier
Ichtyose	Bouledogue américain Golden Retriever Jack Russel Terrier Rhodesian Ridgeback West highland white terrier Yorkshire Terrier Colley Rottweiler Cavalier King Charles
Dermatose améliorée par la vitamine A	Cocker Spaniel Schauzer miniature Labrador Retriever
Dermatose améliorée par le zinc	- <u>Type 1</u> : Races nordiques Alaskan Malamute, Husky de Sibérie, Samoyède - <u>Type 2</u> : grandes races : Doberman, Dogue Allemand, Boxer
Adénite sébacée	- Des chiens à poils non ras : Caniche royal Springer spaniel Berger belge Samoyède lhassa apso - Des chiens à poils ras : Vizla akita
Hyperkératose nasodigitale	Springer spaniel Cocker Irish terrier Labrador retriever
La dermatose psoriasiforme lichénoïde	Springer spaniel anglais
Syndrome commédonneux du schnauzer	Schnauzer nain
Séborrhée du bord des oreilles	Teckel à poil ras
Acné	Bouledogue anglais Boxer Doberman pinscher Grand danois

Une étude (52) portant sur des chiens sains a montré que la cinétique des cellules basales des glandes sébacées est significativement différente entre les chiens de race Beagles (1.81%) et les Cockers spaniels (0.40%) tandis que les cinétiques de prolifération des cellules épidermiques et des follicules pileux ne sont pas significativement différentes.

Il y a donc une différence interraciale pour la production de sébum, ce qui expliquerait peut être les prédispositions raciales des états kératoséborrhéïques.

6.4) *Les facteurs environnementaux : température et humidité*

Le chien a toujours du mal à supporter de fortes températures et un temps sec qui nuisent au développement de la peau. La vie dans des locaux trop chauffés favorise la déshydratation de la peau. De plus les températures élevées et un climat sec favorisent le développement des ectoparasites : acariens, puces et poux. Une humidification trop fréquente de la peau favorise le développement des *Demodex* et des *Malassezia*.

6.5).*Les affections internes*

Des troubles hépatiques, pancréatiques, digestifs, rénaux sont souvent mis en cause dans l'apparition des dermatites séborrhéïques. Cependant, des corrélations directes sont souvent difficiles à mettre en évidence.

6.6) *Les inflammations et les traumatismes* influencent également la production sébacée.

Lors du brossage et le toilettage l'action de traction effectuée sur le poil est bénéfique car elle permet la vidange et l'écoulement du sébum, mais elle entretient également la sécrétion, donc ce brossage et toilettage doit être adapté. Les shampooings inadaptés ou trop fréquents provoquent une hypersécrétion sébacée. L'inflammation et les hypersensibilités favorisent la production sébacée par la vasodilatation et l'apport accru des nutriments. Les traumatismes (mécaniques ou chimiques) au contraire baissent la production sébacée suite aux altérations portées à l'épithélium cutané et aux glandes sébacées.

• Les deux figures suivantes résument les facteurs agissant sur la production sébacée (Figure 7) et ceux agissant sur les états kératoséborrhéïques (Figure 8)

Figure 7 : Facteurs agissant sur la production sébacée, d'après Bourdeau (14)

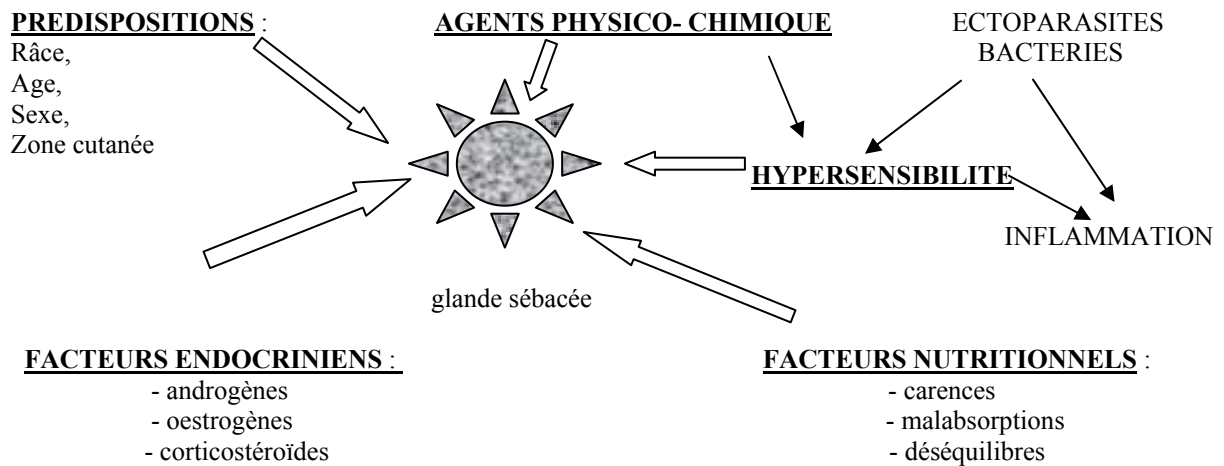
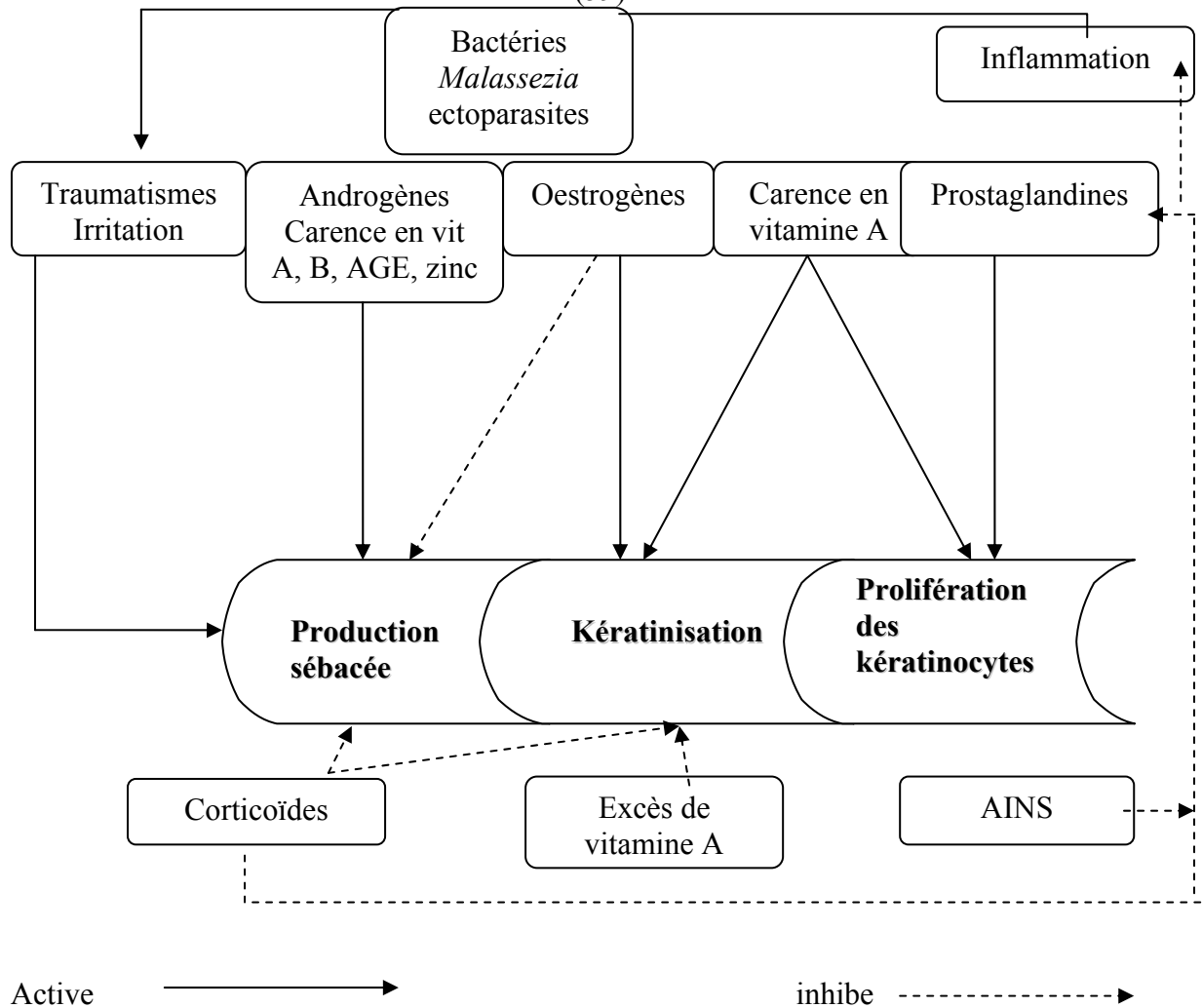


Figure 8 : Bilan des facteurs agissant sur les états kératoséborrhéiques, d'après Marouteix (59)



III) Physiopathologie des états kératoséborrhéïques

Nous étudierons d'abord les perturbations épidermiques puis les perturbations glandulaires à l'origine des états kératoséborrhéïques.

A) Perturbations épidermiques

Il s'agit particulièrement de troubles de la kératinisation dus à des altérations de la prolifération, différenciation et desquamation ou à une combinaison de plusieurs de ces troubles du processus normal de la kératogénèse (54).

1) Altérations de la prolifération

Les connaissances sur les anomalies de prolifération sont plus poussées que sur les autres étapes de la kératinisation.

La plupart des études expérimentales ont été réalisées sur le Cocker américain atteint de séborrhée primaire (52). L'indice mitotique des cellules basales de l'épiderme, de l'infundibulum des follicules pileux et des glandes sébacées est 3 à 4 fois plus important chez les cockers atteints de séborrhée primaire. Ceci explique l'hyperprolifération de ces structures. Une cinétique identique de renouvellement cellulaire a été identifiée chez le Setter Irlandais souffrant de séborrhée primaire (1).

Kwochka (52) a également comparé le temps du cycle cellulaire total des kératinocytes de l'épiderme basal de chiens sains et séborrhéïques. Ce temps est très raccourci chez les chiens séborrhéïques. De plus, la fraction libre de kératinocytes de la couche basale est significativement plus grande chez les cockers séborrhéïques (62.1%) que chez les chiens normaux (40.4 %). Et une grande proportion de la population cellulaire à potentiel prolifératif au niveau de la couche basale amorcent également un cycle. On a conclu que l'augmentation de l'épidermopoïese joue un rôle important dans ces affections. Cependant, on ne connaît pas la cause de cette hyperprolifération des cellules épidermiques. Serait-elle la conséquence d'un déficit primaire des cellules germinatives ou d'un contrôle déficient par des facteurs de l'hôte impliquant des interactions entre le derme et l'épiderme? Une combinaison de ces deux phénomènes est possible également.

Des études, réalisées par Kwochka en 1987 (50), ont démontré que des kératinocytes provenant de chiens à états kératoséborrhéïques placés en culture pure (sans composants dermiques) ont une prolifération beaucoup plus importante que les kératinocytes des chiens normaux aux mêmes stades de croissance.

De plus, Kwochka et Smeak en 1990 (53) ont étudié le rôle des interactions entre le derme et l'épiderme dans l'expression des états kératoséborrhéïques et ont conclu que les troubles de séborrhée primaire proviennent simultanément d'un défaut primaire des cellules basales de l'épiderme auxquels viennent s'ajouter des facteurs de l'hôte issus d'interactions entre derme et épiderme.

La physiopathologie des EKS reste encore mal connue. Il y a de toute manière un emballement de la cinétique épidermique avec pour conséquence une maturation (ou différenciation) défectueuses des kératinocytes. On parle **d'hyperkératose de prolifération**.

2) Les troubles de la différenciation

L'origine peut être la synthèse de protéines de kératine de plus faible poids moléculaire (45), suite à un déficit primaire des cellules de la couche suprabasale, qui ne permet pas une différenciation terminale, d'où hyperprolifération. De plus, une modification de la cohésion de l'enveloppe protéique peut avoir une répercussion sur l'étape de desquamation suivante.

3) Les troubles de la desquamation

Nous avons vu préalablement les éléments qui jouent un rôle important dans le processus de desquamation épidermique : (protéases, glycosidases, l'hydratation, l'influence des lipides intercellulaires et la cornéodesmosine). Les modifications de l'activité ou de l'expression des facteurs intervenant au cours de la desquamation ont un rôle essentiel dans la physiopathologie des états kératoséborrhéïques. On parle alors **d'hyperkératose de rétention** qui résulte d'un défaut de desquamation des cornéocytes (42).

Ces perturbations ont diverses conséquences cliniques :

- les cornéocytes éliminés très rapidement aboutissent à la formation de squames petites et fines (pityriasiformes) ou grandes et épaisses (psoriasiformes). C'est la **composante squameuse** de l'état kératoséborrhéique.
- la kératinisation rapide et incomplète entraîne une fuite hydrique responsable de l'aspect terne du pelage, et, en particulier de l'assèchement de la couche cornée.
- La libération accrue de lipides de membranes et des espaces intercellulaires de l'épiderme augmente les perturbations du film lipidique superficiel. C'est la **composante graisseuse** épidermique du syndrome kératoséborrhéique.

B) Perturbations glandulaires

Les perturbations glandulaires ont surtout une origine sébacée. Elles ont pour conséquences :

- une modification de la composition du sébum provoquant une alcalinisation notable du pH cutané : 8.2 à 8.6
- une augmentation de la production de sébum (52) à l'origine d'une modification de l'odeur de l'animal (on parle d'odeur «rance»), de la présence d'amas granuleux agglomérant les poils lors de rétention dans la glande sébacée, de la formation de microkystes ou de kystes sébacés, de comédons et lorsqu'un processus inflammatoire s'y associe, développement d'acné

Ces modifications qualitatives et quantitatives du sébum favorisent les proliférations bactériennes et fongiques cutanées .

C) Les perturbations au niveau des follicules pileux (20)

La production excessive de kératine a également lieu au sein des follicules pileux. Elle peut être associée à l'hypersécrétion sébacée. Dans certains cas elle conduit à la formation de comédons et de manchons pilaires (cf partie clinique).

☛ La physiopathologie des états kératoséborrhéiques est encore obscure en médecine vétérinaire et nécessite de nombreuses études futures, qui nous permettront d'améliorer le diagnostic et d'optimiser le traitement.

IV) Classification des états kératoséborrhéïques

Il existe plusieurs classification des états kératoséborrhéïques : physiopathologique, clinique et étiopathogénique. Nous ne retiendrons que cette dernière. Elle se base sur le diagnostic étiologique des états kératoséborrhéïques . La plus utilisée actuellement est celle de Shanley et Kwochka (82) qui reprend les grands axes de celle de Nesbitt (71) , mais qui est plus complète .

A) Les EKS primaires

Ils ne représentent que 5 % des cas des états kératoséborrhéïques. Ils regroupent, dans cette classification les EKS métaboliques et les EKS idiopathiques. Les troubles métaboliques responsables sont variables. Ils sont à l'origine de modifications qualitatives et quantitatives des lipides cutanés et de la kératinisation.

B) Les EKS secondaires

Ils correspondent à 95 % des états kératoséborrhéïques. De très nombreuses dermatoses s'accompagnent d'états kératoséborrhéïques secondaires. Les études cliniques et lésionnelles sont souvent évocatrices d'une étiologie qu'il conviendra de confirmer par la mise en œuvre d'examens complémentaires. Dans les EKS secondaires, la présence de squames est souvent importante. En fait, les modalités de réponses de la peau aux agressions sont assez monomorphes et donc tout facteur responsable d'une inflammation cutané est susceptible d'entraîner l'apparition d'un état kératoséborrhéïque. Les prostaglandines libérées lors du processus inflammatoire stimulent la kératogénèse. Les processus inflammatoires ou d'hypersensibilité entraînent une augmentation de la production sébacée.

C) Les EKS de classement difficile

Certaines entités pathologiques sont à rapprocher du complexe séborrhéïque car elles sont similaires, au moins d'un point de vue anatomopathologique (en phase de début). Cependant il est difficile de les classer en troubles primaires ou secondaires.

Tableau V : Classification étiopathogénique des EKS d'après Shanley et Kwochka (56, 82) :

EKS SECONDAIRES à	
ectoparasitoses	- gale sarcoptique - démodécie - cheyletiellose - phtyriose
dermatomycoses	- teigne - levures : - dermatite à <i>Malassezia</i> - candidoses
dermatites allergiques	- dermatite atopique canine (DAC) - dermatite allergique aux piqûres de puces (DAPP) - allergies alimentaires - allergies de contact - allergies médicamenteuses - hypersensibilité bactérienne
dermatoses auto-immune	pemphigus foliacé
pyodermites	acné
autres dermatoses à médiation immune ou supposées immunes	- adénite sébacée granulomateuse
syndrome hépato-cutané	
certaines états néoplasiques cutanés	lymphome T épithéliotrope
acanthose pigmentaire	
EKS PRIMAIRES	
<i>EKS METABOLIQUES</i>	
dysendocrinie	- hypothyroïdie - hyperadrénocorticisme - dysendocrinies sexuelles : hypogonadisme hypophysaire, sertolinome et autres tumeurs testiculaires, hypersexualité du mâle, nanisme hypophysaire, hyperandrogénisme du mâle, déséquilibre ovarien de type 1.
troubles du métabolisme lipidique	- carences en acides gras essentiels (AGE) - syndrome de malabsorption- malaassimilation - hyperlipidémies primaires : syndrome comédoneux du schnauzer nain
troubles du métabolisme des facteurs de kératinisation	- dermatose améliorée par le zinc - dermatose améliorée par la vitamine A - acrodermatite létale du bullterrier
	- alopecie des mutants de couleur - dysplasie folliculaire héréditaires des zones noires - ichtyoses dont ichtyose lamellaire - dysplasie épidermique du Westie - séborrhée héréditaire du cocker Spaniel - séborrhée primaire du cocker américain
<i>EKS idiopathiques</i>	

EKS de classement difficile

- alopecie supracaudale
- seborrhee du bord des oreilles
- dermatites psoriasiformes :
 - Dermatose psoriasiforme lichenoïde
 - Dermatite lichenoïde idiopathique
- les keratodermies nasoplantaires
- la parakeratose nasale du labrador
- la parakeratose folliculaire du Rottweiler
- le CHILD (congénital Hemidysplasia with Ichtyosiform nevus and limb Defects) ou syndrome du Rottweiler
- les kystes sebaces
- les tumeurs sebacees :
 - hyperplasie nodulaire sebacees
 - adenome sebacee
 - epithelioma sebace
- les tumeurs folliculaires

V) Clinique des EKS

A) Généralités

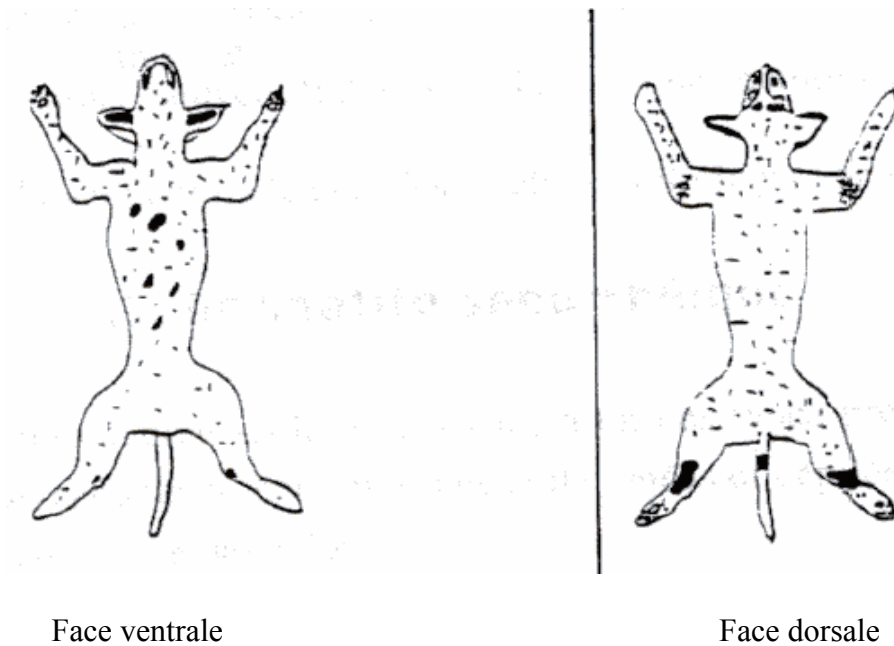
Dans toutes les formes des états kéréséborrhéiques, on note, selon une expression plus ou moins marquée alopecie et desquamation. La formation de croûtes est également très fréquente et des signes d'inflammation et de prurit ne sont pas rares. La répartition des lésions est variable selon l'étiologie et la pathologie.

Dans beaucoup de seborrhees primaires, il y a surtout atteinte du tronc, particulièrement du dos, les extrémités et la face étant peu touchées. Le degré d'extension et de sévérité des lésions primaires est variable d'un individu à l'autre.

Dans les cas plus avancés, il semblerait qu'il y'ait des sites préférentiels pour les lésions les plus sévères. On parle alors de seborrhees localisées sévères. Particulièrement face dorsale de la queue (où est localisée la glande caudale), les pavillons auriculaires et les points de pression : coude, épaule, grasset, jarret. Ceci correspond aux zones où les glandes sebacees sont nombreuses.

La figure 9 donne la localisation des lésions lors de seborrhee. Plus les régions sont sombres, plus elles sont affectées. Le reste du corps peut également être touché par ces lésions.

Figure 9 : Localisation des séborrhées d'après MULLER *et al.* (77)



B) Symptômes des EKS (18, 59)

1) Symptômes initiaux

Les symptômes initiaux des EKS sont le squamosis, les croûtes, l'alopecie, les comédons et manchons pilaires. Le chien présente souvent une forte odeur «rance» signalée par le propriétaire.

1.1) Squamosis et croûtes

La quantité de croûtes et squames dépend de la nature des débris lipidiques, cutanés associés aux kératinocytes desquamés. Des débris secs et cireux favorisent l'apparition de squames alors que des débris gras sont souvent associés à des croûtes et poils agglutinés.

Les cornéocytes éliminés très rapidement ont une taille et une conformation anormale, aboutissant à la formation de squames macroscopiquement visibles blanchâtres ou grisâtres de plus ou moins grandes tailles. La squame est en fait un fragment de couche cornée, traduction macroscopique de la lésion microscopique d'hyperkératose.

On décrit trois types de squames selon leur épaisseur et leur taille :

- les squames psoriasiformes de grande taille et relativement épaisses,
- les squames pityriasiformes petites, fines et peu spécifiques,
- les squames ichtyosiformes épaisses, compactes, ressemblant à des écailles.

La distinction, théoriquement évidente, est parfois subtile à établir sur un animal où des squames de tailles différentes peuvent coexister. De plus, une même dermatose peut au départ engendrer l'apparition de squames pityriasiformes puis plus tard de squames psoriasiformes (c'est le cas des dermatites allergiques). Il existe cependant des dermatoses pour lesquelles le squamosis est franchement pityriasiforme : démodécie, alopecie des mutants de couleur, et des dermatoses où il est franchement psoriasiforme : la cheyletiellose, la leishmaniose. Lors d'ichtyose, on a des squames ichtyosiformes.

1.2) Alopecie

Elle est souvent signalée par le propriétaire qui a noté une augmentation de la chute des poils et une modification de l'aspect du pelage : le poil est sec, terne ou gras. Dans les cas sévères d'états kératoséborrhéiques, on note une raréfaction diffuse du poil avec des zones d'alopecie localisées le plus souvent à la base de la queue.

1.3) Comédons et manchons pileaires

Ils proviennent de la production excessive de la kératine au sein des follicules pileux qui peut être associée à une hypersécrétion sébacée.

Les comédons sont des bouchons de kératine, débris cutanés et sébum qui dilatent les follicules pileux vides. Leur couleur est noire si ils sont ouverts, suite à l'oxydation de l'air, et blanche si ils sont fermés. On les observera dans de nombreux EKS dont les démodécies, dysendocrinies, acné...

Les manchons pileaires sont plus rares. Il s'agit de véritables squames adhérentes à la tige pileaire qui les entoure. On les observe en particulier lors d'adénites sébacées, de séborrhée du bord libre des oreilles, d'alopecie des robes diluées et de dysplasie folliculaires des robes noires.

2) Evolution

Secondairement, il y a apparition d'une inflammation cutanée, parfois de pyodermites et des surinfections fongiques.

2.1) Inflammation

Elle s'accompagne de prurit et de démangeaisons provoquant des automutilations plus ou moins intenses. Elle peut être la conséquence des anomalies du film lipidique : les acides gras libres qui augmentent lors d'état kératoséborrhéique ont une action irritative au niveau cutané. Cliniquement, il y a apparition de lichénification, hyperpigmentation et hyperkératose. Le prurit et les automutilations sont variables selon les races et les individus. Les Bergers allemands, Golden Retriever et Chow-chow se démangent beaucoup plus que les autres races, d'où des expressions cliniques plus sévères ! Lors de formes très prurigineuses il faut penser avant tout aux formes secondaires de séborrhées (gale sarcoptique surtout ou phénomènes allergiques).

2.2) Pyodermites

Les pyodermites associées aux états kératoséborrhéiques sont le plus souvent superficielles : impétigo, folliculite... Elles correspondent à une colonisation secondaire de la surface cutanée et leur apparition est favorisée par le prurit et les lésions de grattage, microtraumatismes. Ces pyodermites peuvent être localisées sur les zones les plus atteintes ou être généralisées. Les surinfections bactériennes et fongiques sont là aussi fréquentes. Parfois la colonisation bactérienne est très importante : on parle alors de syndrome de prolifération bactérienne (ou BOG).

2.3) Surinfections fongiques

Elles seront traitées dans la deuxième partie.

V) Diagnostic des états kératoséborrhéiques (18, 36, 56, 80)

La diversité étiologique du syndrome kératoséborrhéique exige une démarche diagnostique logique et rigoureuse, comprenant les étapes habituelles du diagnostic dermatologique :

- anamnèses et commémoratifs,
- examen clinique général et dermatologique (à distance puis rapproché) débouchant sur une synthèse clinique
- formulation d'hypothèses diagnostiques (de 4 à 6 maximum)
- réalisation d'examens complémentaires raisonnés.

Cette démarche diagnostique sera facilitée par l'utilisation de fiches d'examen dermatologique (cf **Annexes 1, 2, 3, 4**).

Le signalement fournit des informations de choix pour faire le diagnostic différentiel entre trouble primaire et secondaire. Généralement, les troubles primaires sont héréditaires et apparaissent lors des deux premières années de vie, souvent même à un âge inférieur à 6 mois. Les animaux d'âge moyen, entre 2 à 10 ans, souffrent généralement d'états kératoséborrhéïques secondaires. Les états kératoséborrhéïques primaires sont peu exprimés si tardivement.

Le diagnostic étiologique de certains états kératoséborrhéïques est facile et peut être établi rapidement par la mise en oeuvre d'examens complémentaires simples (surtout lors d'états kératoséborrhéïques secondaires) : raclages cutanés, examen à la lumière de Wood... Par contre, certains diagnostics étiologiques exigeront la réalisation d'examens complémentaires plus complexes (intradermoréactions, dosages hormonaux, sérologies...). Le diagnostic des EKS primaires est souvent frustrant. Cependant, tous les EKS primaires ne sont pas difficiles à diagnostiquer. La dermatose lichénoïde psoriasiforme, l'ichtyose canine, l'hyperkératose nasodigitale, la dermatose du bord libre de l'oreille sont des EKS caractéristiques que ce soit sur le plan clinique ou histologique.

Le diagnostic est établi après le résultat de l'histopathologie ou parfois même lors de l'examen clinique. La réponse au traitement spécifique contrôlée lors du suivi de l'animal, permettra de conforter notre diagnostic.

VI) Conclusion :

Les états kératiséborrhéïques regroupent des dermatoses d'évolution chronique caractérisées par des troubles de la kératinisation avec augmentation de la production de squames par l'épiderme et des troubles de la production des lipides cutanés avec accumulation de lipides sébacés et épidermique sur la peau et les poils.

La classification étiopathogénique comprend les EKS secondaires qui accompagnent diverses dermatoses (parasitaires, mycosiques, immunologiques, néoplasiques...) et les EKS primaires, liés essentiellement à des troubles métaboliques (dysendocrinies, troubles génétiques de la kératinisation...)

La diversité étiologique du syndrome kératoséborrhéïque exige une démarche diagnostique logique et rigoureuse, comprenant les étapes habituelles du diagnostic en dermatologie : anamnèse, examen clinique, hypothèses diagnostiques, examens complémentaires.

DEUXIEME PARTIE :

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES.

LE GENRE
MALASSEZIA

I) Généralités

A) Définition

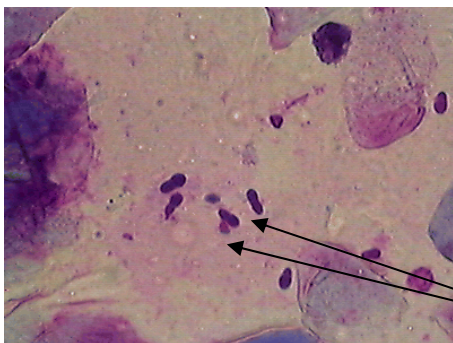
Les *Malassezia* sont des levures qui se sont adaptées par leur lipophilie à la peau des vertébrés homéothermes. Sept espèces sont actuellement décrites.

Nous allons nous intéresser plus particulièrement à *Malassezia pachydermatis*, espèce la plus rencontrée chez le chien. Quelques publications rendent compte de la présence de *Malassezia furfur* sur la peau du chien (65), mais la mise en évidence de cette espèce, nécessitant un milieu de culture spécialisé, est rarement réalisée.

B) Caractères morphologiques (41, 59)

Ils nous intéressent particulièrement lors de l'observation microscopique d'une cytologie cutanée.

Les *Malassezia* sont des levures sphériques ou ellipsoïdes de petite taille (2 à 7 μm) (2, 81). Elles se multiplient par bourgeonnement d'une cellule fille par mitose. Ce bourgeonnement, souvent observé sur les cytologies cutanées, a conduit à des dénominations de ces levures plus ou moins imagées, on parle de levures «en bouteille de Perrier», «en cacahuète», «en quille» ou en «empreinte de pas».



Malassezia en bourgeonnement

Photo 1 : Observation de *Malassezia pachydermatis* sur un scotch test au fort grossissement (immersion). Photo : M Labadie.

En culture, on observe des colonies rondes, convexes, jaunes pâles brunissant au vieillissement. Ces colonies atteignent 1 mm de diamètre en 24 à 48 heures et présentent la particularité de glisser sans déformation de la gélose.

C) Caractères physiologiques culturaux

Malassezia pachydermatis est qualifiée de «non lipodépendantes» et se contente d'acides gras à courtes chaînes (< C12) généralement présents dans les milieux de culture usuels.

II) Mise en évidence des *Malassezia* sur la peau des carnivores(16)

La méthode passant par un milieu de culture est la méthode de référence. Elle permet une appréciation fiable quantitative et qualitative avec identification de la souche en cause. Mais la mise en culture est relativement onéreuse, ne permet qu'un résultat différé et nécessite l'aide d'un laboratoire spécialisé. Ainsi, en routine, des techniques de prélèvement en vue d'une observation après coloration sont réalisées, car plus rapides.

A) Les prélèvements cutanés

1) Les méthodes de prélèvement pour une observation directe et rapide

- écouvillon stérile frotté sur la zone à prélevée puis étalé sur une lame porte objet dégraissée en vue d'une cytologie,
- écouvillon stérile étalé sur un milieu de culture,
- raclage cutané au bistouri mousse puis étalement des débris sur une lame porte objet dégraissée,
- calque cutané direct avec une lame porte-objet,
- «scotch-test» ou cellophane adhésive placée sur la zone à prélever puis retiré d'un geste sec, incubation possible sur un milieu de culture ou directement coloré puis étiré sur une lame en vue d'observation .

2) Méthodes de prélèvements nécessitant un temps d'attente

- carré de moquette stérile frotté sur l'ensemble du corps de l'animal puis placé à l'envers sur un milieu de culture à l'incubation,
- poilsensemencés directement sur un milieu de culture puis incubation,
- application directe d'un milieu de culture sur la zone à prélever pendant 30 secondes puis incubation,
- biopsie cutanée puis coloration au PAS (acide périodique de Schiff)

Les conclusions d'études comparant ces différentes méthodes de prélèvements (4, 5, 10, 46, 60, 84) montrent que lors d'affection cutanée, il n'existe pas de méthode de prélèvement idéale en vue d'un examen direct. C'est la région à prélever et l'aspect de la peau qui sont déterminants. Par exemple, une zone sèche induit plutôt un raclage, une zone grasse, un prélèvement au coton tige. Au niveau des espaces interdigités, le «scotch test» semble statistiquement plus intéressant (4).

B) Coloration et observation

Malassezia pachydermatis s'observe facilement en microscopie optique au moyen d'un objectif à immersion (*100) après fixation dans un mélange alcool -éther ou la chaleur et d'une coloration de la lame.

Plusieurs colorants peuvent être employés colorant les levures en bleu. On retiendra :

- le bleu de toluidine,
- le bleu lactique,
- le bleu de méthylène,
- le bleu de lactophénol,
- le colorant de Romanovsky.
- le Gram,
- le colorant de Whright,
- le Diff Quick,
- le Giemsa,

C) Culture

Malassezia pachydermatis se développe correctement sur les milieux usuels comme ceux de Sabouraud ou de Dixon. L'ajout d'acide nicotinique et de cycloheximidine (Actidione®) augmente cependant le rendement de croît de *Malassezia pachydermatis* (3, 30, 48, 49). La température optimale est de 37 °C. Il faut attendre alors 2 à 3 jours, voire 4 jours d'incubation sur un milieu de Sabouraud classique. La croissance semble être inhibée à partir de 40 à 45 ° C (75). L'incubation se fait à pression atmosphérique.

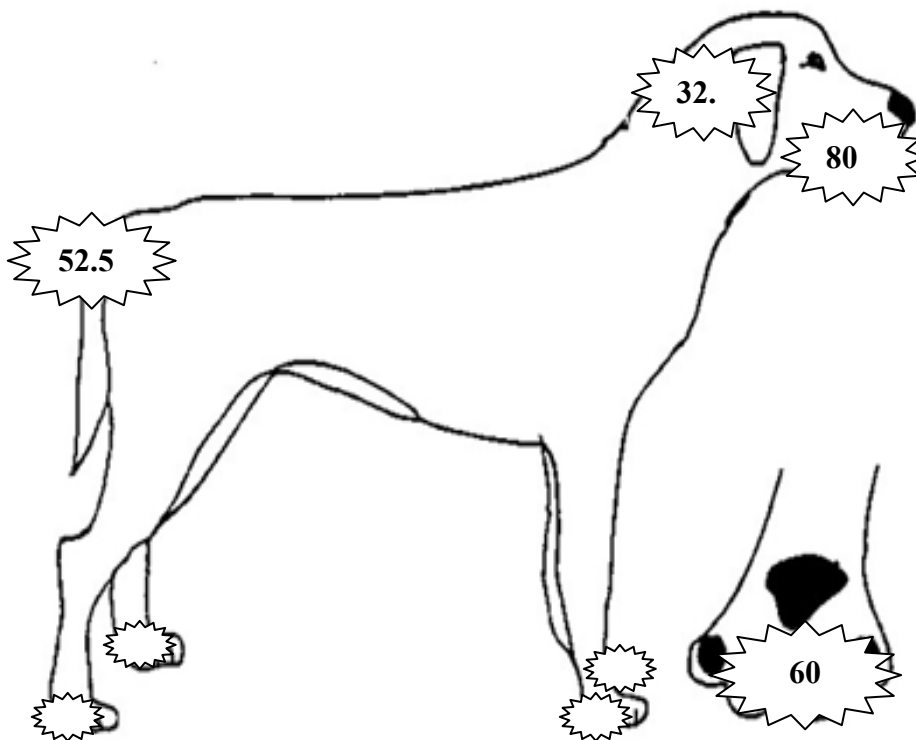
III) La flore cutanée fongique physiologique chez le chien

Malassezia pachydermatis appartient à la flore cutanée commensale du chien acquise quelques heures après la naissance et a un rôle essentiel , avec les autres microorganismes commensaux, dans la lutte contre l'invasion de l'hôte par d'éventuels pathogènes.

Depuis une dizaine d'années environ, différentes études ont montré la participation de *Malassezia pachydermatis* à la flore fongique habituelle du chien sain. Malheureusement les résultats sont rarement comparables car de nombreuses techniques de prélèvement et d'isolement ont été utilisées par les différents auteurs. Environ 50 % des chiens sains seraient en moyenne porteurs de cette levure.

Une étude de Bond *et al.* (6, 7) sur 40 chiens sains montre que la levure est communément isolée au niveau de la région péribuccale et menton (80% des chiens), des espaces inter digités (60%), au niveau de la muqueuse anale, des sacs annaux et du rectum (52.5%) et dans le conduit auditif externe (32.5%). Sur le dos, les ars, les aines, l'abdomen cette levure est isolée plus sporadiquement. Ces localisations correspondent soit à des zones de plis, soit à des régions riches en glandes sébacées. Bond pense que l'anus pourrait être une zone de portage et de dispersion par léchage de *Malassezia pachydermatis* comme elle l'est pour *Staphylococcus spp.*

Figure 10 : Répartition topographique des *Malassezias pachydermatis* chez les chiens sains d'après Bond *et al.* (6,7). Les chiffres correspondent aux pourcentages d'animaux porteurs de levures à ce niveau



Dufait (27) a recherché de façon systématique les levures lipophiles sur le reste du corps de 37 carnivores domestiques. Il a coupé une petite quantité de poils (0.5g) et les a

placé dans de l'eau distillée stérile. Il a ensuite utilisé l'eau de rinçage pour l'examen direct puis a ensemencé les fragments de poil dans un milieu de Sabouraud liquide. L'auteur a montré que 86 % des chiens hébergent *Malassezia pachydermatis* dans leur pelage.

Guillot (39) en employant la technique du carré de moquette ensemencé sur un milieu supplémenté en acides gras montre que les levures appartenant au genre *Malassezia* sont présentes sur la peau de 60 % des chiens sains. 50 chiens ont été prélevés. Il a montré que les levures lipophiles sont plus souvent présentes sur le pelage que dans le conduit auditif externe. Ainsi, 24 % des chiens ne sont porteurs que sur le pelage, le nombre de levures est alors réduit, alors que moins de 10 % des animaux présentent des levures lipophiles uniquement dans les oreilles.

D'après Marouteix (59) qui a réalisé des cultures de *Malassezia pachydermatis* après prélèvements sur la peau de 20 chiens sains, les levures semblent être localisées essentiellement au niveau cutané : 65% des chiens sains en sont porteurs. Le portage auriculaire est dans tous les cas associé au portage cutané.

Ainsi, mis à part le cas des chiens à oreilles tombantes, la probabilité de mise en évidence des levures n'est pas plus forte dans le conduit auditif externe non enflammé que sur le reste du corps.

Remarque : On parle de portage quand on isole la levure à 5 ou 6 occasions dans un intervalle de deux semaines.

IV) Notion de MOG : *Malassezia's overgrowth* ou dermatite à *Malassezia*

On parle de MOG ou dermatite à *Malassezia* dès lors que les *Malassezia* prolifèrent à la surface de la peau et/ou que se développent des phénomènes d'hypersensibilité vis-à-vis de ces levures et que les traitements antifongiques instaurés se sont révélés efficaces. .

A l'heure actuelle, aucune valeur n'est établie quant au nombre de levures signant une prolifération anormale. Le nombre de levures à observer pour conclure à une action pathogène est le sujet de nombreux débats. Pour certains, le fait d'observer plus d'une levure par champ à l'immersion est significatif, pour d'autres il en faut 2 à 5 par champ, pour d'autres, il est aléatoire d'attribuer une signification pathologique particulière à l'isolement de ces levures. Ils considèrent que le nombre de levures observées à l'examen cytologique

n'est pas nécessairement corrélé avec les signes cliniques. Par exemple, des chiens présentant un état kératoséborrhéique peuvent héberger un nombre important de levures à cause d'une élévation du taux de lipides de surface. Cette prolifération est donc secondaire à l'état kératoséborrhéique. Par contre, des signes cliniques peuvent être observés avec relativement peu de levures : un phénomène d'hypersensibilité vis-à-vis de *Malassezia pachydermatis* a été suspecté chez le chien. Ceci conforte le fait que l'isolement de nombreuses levures sur la peau doit être interprété prudemment : il peut s'agir d'une colonisation opportuniste sans signification clinique, de la mise en évidence d'un facteur aggravant d'une autre dermatose ou de la cause primaire même des lésions cutanées. (35)

On peut tout de même confirmer une prolifération de *Malassezia* par la découverte en cytologie de plus de 2-3 levures par champ au fort grossissement ou détection de plus de 10 levures dans chacun des 15 champs microscopiques examinés au hasard avec la technique «scotch test» et observation microscopique au fort grossissement. Avec la technique de prélèvement par empreinte directe, la numération moyenne des levures détectées dans 25 champs à fort grossissement doit être comprises entre 1 et 3 (76). La répartition des levures n'est pas uniforme sur la lame, elles sont souvent rassemblées en plages, c'est pour cela que c'est la moyenne qui est intéressante.

Le premier article évoquant une dermatite «probablement» due à *Malassezia pachydermatis* chez le chien date de 1975 (25). Depuis des études ont fourni une description précise de cette forme de dermatite au cours de laquelle la prolifération de levures lipophiles est observées (26, 57, 60).

A) Aspect clinique de la dermatite à *Malassezia*

1) Topographie lésionnelle

La topographie lésionnelle des dermatites à *Malassezia* est le plus souvent généralisée ou multirégionale. Toutefois, une atteinte préférentielle est notée pour la face, les conduits auditifs externes, les espaces inter-digités, les palmures plantaires, la région périunguéale, les ars, les aines, le thorax et le ventre.

2) Symptômes cutanés (60, 62, 69)

Les symptômes cutanés sont surtout caractérisés par un prurit constant pouvant être corticorésistant et un érythème souvent très marqué. Les lésions se présentent comme des plaques érythémateuses légèrement en relief et fortement prurigineuses sur un pelage terne.

Dans une étude rétrospective réalisée par Guaguère et Prélaud (35) sur 54 cas de dermatite à *Malassezia* chez les chiens, un prurit très intense est observé dans 83% des cas.

Parmi les autres symptômes, il convient de signaler l'état kératoséborrhéique à l'origine d'une odeur rance, l'alopecie, le squamosis et les croûtes. La lichénification et l'hyperpigmentation (pseudo-acanthose pigmentaire généralisée) surviennent lors de lésions anciennes particulièrement sur la partie ventrale du cou, des ars, des plis de l'aîne, des membres et de la région périannale.

Parallèlement, une otite chronique bilatérale est souvent observée de même que des lésions de pododermatite. Les otites sont érythémato-cérumineuses caractérisées par un prurit au niveau auriculaire (provoquant des secouements de tête) et par un excès de cérumen qui dégage une forte odeur.

Parfois les espaces interdigités sont la seule région atteinte. Un perionyxis avec la base de la griffe recouverte par un enduit marron peut être présent.

Une hypertrophie des nœuds lymphatiques est parfois observée, mais le plus souvent les animaux ne présentent pas des symptômes généraux.

B) Lésions histopathologiques

L'examen histopathologique permet parfois de visualiser des levures à la surface de l'épiderme. Cependant leur absence n'exclut pas leur implication (biopsie en zone non infectée, élimination possible lors de la préparation des lames...). En effet, dans une étude menée par Guaguère et Prélaud sur des chiens atteints de dermatites à *Malassezia* (35) alors que l'examen cytologique avait mis en évidence dans 100% des cas des *Malassezia* (il s'agissait du critère de sélection) celles-ci n'ont été visualisées à l'examen histopathologique que dans 69% des prélèvements. Ces *Malassezia* étaient présentes dans 69% des cas dans la couche cornée et dans 56% dans les infundibula pilaires.

Mc Neil (63) considère que la présence de levures sur les prélèvements histopathologiques est en relation avec un pouvoir pathogène potentiel. Scott, Miller et Kirk (69) pensent eux que des levures peuvent être présentes sur la peau des chiens sains, par contre, leur présence dans les follicules pileux indiquerait un pouvoir pathogène.

Les autres modifications histopathologiques en relation avec une infection par *Malassezia pachydermatis* ne sont pas diagnostiques. Scott (69, 79) considère qu'elles forment un ensemble «pattern» évocateur.

On note :

- une hyperkératose orthokératosique avec des foyers de parakératose,
- un épiderme acanthosique et spongiotique formant des crêtes irrégulières (proportionnelles à l'intensité du prurit)
- la présence de quelques pustules intraépidermiques contenant des polynucléaires neutrophiles, voire des polynucléaires éosinophiles ou des lymphocytes,
- une infiltration dermique en général modérée, périvasculaire à diffuse. l'infiltrat est composé de cellules variées (très nombreux lymphocytes, mononucléaires neutrophiles et éosinophiles si une pyodermite secondaire est présente)
- *Malassezia pachydermatis* est localisée dans l'épiderme superficiel de la peau, la couche cornée. La colonisation des follicules pileux est rare.

V) Facteurs favorisants (37)

Les facteurs favorisants une dermatite à *Malassezia* peuvent être divisés en 3 groupes.

A) Facteurs systémiques

Il existe de nombreuses affections systémiques qui diminuent la fonction de barrière de la peau. En particulier les allergies qui provoquent inflammation, prurit et automutilation. Les endocrinopathies causent également des altérations des qualité et quantité des lipides de surface cutanée et du système immunitaire. D'autres affections diminuent la fonction de barrière de la peau : néoplasie, lymphome T épithéliotrope, dermatose améliorée par le zinc... L'existence de troubles cutanés à forte composante inflammatoire favorise le développement des levures.

B) Facteurs cutanés

Le micro-climat cutané joue un rôle important par rapport au contrôle des populations de *Malassezia*. Les lipides et les cellules du *stratum corneum* protègent la peau contre les invasions par les microorganismes. Quand cette barrière physiologique est rompue, des surinfections secondaires peuvent intervenir.

Une humidité résiduelle accrue (environnement ou lavages trop fréquents) augmente la prolifération des levures. Les modifications des lipides cutanés de surface suite à des modifications hormonales, l'action de lipases bactériennes, des désordres de la kératinisations ou des déficiences nutritionnelles augmentent la prolifération des levures.

C) Facteurs iatrogènes

En particulier l'administration prolongée de glucocorticoïdes ou d'antibiotiques qui peut conduire à la multiplication de levure lipophiles sur la peau (74). Les corticoïdes contribuent à une diminution des défenses locales et une antibiothérapie lève le phénomène de compétition existant entre microorganismes. L'absence de bactéries n'est cependant pas un préalable indispensable au développement des levures lipophiles. Au contraire, levures et bactéries (en particulier *Staphylococcus intermedius*) peuvent très bien coexister voire se multiplier concomitamment sur le même site anatomique (40).

VI) Facteurs prédisposants

A) La race

Les prédispositions raciales sont fréquemment signalées : Basset Hound, Teckel, West Highland White Terrier, Shar Peï, Yorkshshire terrier, Boxer, Caniche, Berger Allemand, Cocker, Chihuahua, Labrador, Shi Tzu, Pékinois, Lhasa Apso, Saint Hubert, Jack Russel, mais aussi : Colley, Shetland, Springer Spaniel, Silky Terrier, Australian Terrier.

Les causes de ces prédispositions raciales sont variables. Elles incluent des portages élevés de *Malassezia pachydermatis* sur la peau des chiens dans certaines races : Bassets Hound, Teckels, dus notamment à des conditions physiologiques spécifiques (pH, composition lipidique...) (9, 74). Ainsi, le Basset Hound est l'une des races qui héberge de populations de levures cutanées et muqueuses plus large et il est plus fréquent que tous les

territoire muqueux soient colonisés (7). Les populations de levures détectées dans le conduit auditif externe sont plus importantes chez le Beagle que dans d'autres races (6).

Pour certaines races les dermatites à *Malassezia* ne sont qu'une complication infectieuse intervenant sur des chiens prédisposés à la dermatite atopique par exemple.

B) Le sexe

Aucune prédisposition sexuelle n'est rapportée dans les différentes études. On a fait cependant état d'une augmentation du risque chez les animaux castrés des deux sexes (59).

C) L'âge

L'âge au diagnostic varie de 8 mois à 10 ans et varie selon les races (35). Pour les Basset Hound, Boxer, Shar Peï, Shi Tzu , Lhasa Apso, West Highland White Terrier la moyenne d'âge lors de la consultation est inférieure à 2 ans. Chez le Labrador, Caniche, Berger allemand, Cocker, Teckel , elle est supérieure à 4 ans.

Mais il convient d'être prudent, cette observation pouvant être faussée par le délai entre l'apparition des lésions et le moment du diagnostic. L'ancienneté des lésions varie de 2 mois à 4 ans lors du diagnostic. De plus, il reste difficile de différencier le début de la dermatite à *Malassezia* et celui de la dermatose associée.

D) Dermatoses concomitantes

Une dermatose sous-jacente ou associée est fréquemment identifiée, mais la fréquence des différentes dermatoses sous-jacentes ou associées varie en fonction des études et des races rencontrées. *Malassezia pachydermatis* semble être un facteur de complication infectieuse fréquent mais tardif, notamment dans les dermatites allergiques, et survenir après les complications infectieuses induites par des bactéries, notamment *Staphylococcus intermedius*. Les facteurs responsables de la prolifération des levures modifient le microclimat régnant à la surface de la peau : il peut s'agir d'hypersensibilité à manifestation cutanée. La recherche d'une cause sous-jacente lors d'affections à *Malassezia* récurrentes est fondamentale.

1) Dermatoses allergiques

Guaguère (37) a montré que les **dermatoses allergiques** constituent la cause sous-jacente majeure et représentent à elles seules 50% des cas de dermatites à *Malassezia* avec la répartition suivante :

- Dermatite atopique : 28 %,
- Dermatite atopique associée à une dermatite allergique aux piqûres de puces : 19%
- Allergie ou intolérance alimentaire : 2%
- Dermatite atopique canine associée à une allergie alimentaire : 2%

Les chiens atteints de dermatite à *Malassezia* pour lesquels il existe une dermatite atopique canine sous-jacente sont significativement plus jeunes que ceux atteints par d'autres dermatites allergiques .

2) Etats kératoséborrhéïques

2.1) L'état kératoséborrhéïque semble être un milieu favorisant la prolifération des Malassezia

Une étude (74) a conclu que la dermatite séborrhéïque (peau cliniquement huileuse, grasse et érythémateuse) associée à une antibiothérapie récente accroît la colonisation par des levures du genre *Malassezia*. De plus, d'après Bond *et al.* (8) 5 % des chiens souffrant d'une dermatose prurigineuse et chez qui la population de *Malassezia pachydermatis* était anormalement élevée, avaient une séborrhée primaire idiopathique. Des dermatites à *Malassezia* peuvent s'exprimer également chez des chiens atteints de syndrome hépatocutané, de dermatose améliorée par l'administration de zinc ou de lymphome T épithéliotrope. En raison du caractère lipophile de *Malassezia pachydermatis*, un état kératoséborrhéïque se traduisant par des troubles de la kératinisation et une concentration de lipides sur la peau et les poils devrait *à priori* se comporter comme un facteur favorisant.

2.2) Mais cette relation reste encore ambiguë

Les états kératoséborrhéïques sont-ils des facteurs favorisant des dermatites à *Malassezia* ou bien est ce que ce sont les *Malassezia* qui sont à l'origine d'états kératoséborrhéïques ?

D'après Scott et Miller (78), la prolifération des levures entraînerait une réaction de l'hôte qui se traduit par la multiplication des cellules basales de l'épiderme, un squamosis et associés à un état inflammatoire. La résultante serait donc un tableau d'état kératoséborrhéïque.

Chen *et al.* (22) ont étudié l'effet des extraits de *Malassezia pachydermatis* et de surnageant de culture sur la stimulation de la prolifération des kératinocytes *in vitro*. Des cultures de kératinocytes ont été réalisées à partir de la peau de chiens sains et des monocouches cellulaires ont été incubées avec des extraits de *Malassezia* (préparés avec ou sans inhibiteurs de protéases) et le surnageant obtenu à partir d'organismes cultivés en phase liquide. Ni le surnageant, ni les extraits de *Malassezia* n'ont présenté d'effet sur le taux de prolifération des kératinocytes, que ce soit en absence ou présence de protéases. L'hyperplasie épidermique lors de dermatite à *Malassezia* n'est donc pas liée à des produits de sécrétion des levures.

Des études sont encore à réaliser pour préciser cette relation et optimiser la thérapeutique de ces deux troubles cutanés.

3) Maladies endocriniennes

Elles sont également souvent diagnostiquées chez des chiens qui souffrent d'une dermatite à *Malassezia*. D'après Bond *et al.* (8), 2.5 % des chiens qui souffraient d'une dermatose prurigineuse et chez qui les populations de *Malassezia pachydermatis* étaient anormalement élevées souffraient d'hypothyroïdie et 2.5% d'hyperadrénocorticisme.

4) Ectoparasitoses

La démodécie peut être associée à la dermatite à *Malassezia*. En particulier chez le Shar Pei, chez qui, dans 9 % des cas ces affections sont associées. Les poux et la gale sarcoptique favoriseraient également la prolifération de *Malassezia pachydermatis*.

5) Surinfections bactériennes

Nous avons déjà vu que certaines bactéries, dont *Staphylococcus intermedius* cohabitent très bien avec *Malassezia pachydermatis*. Une dermatite à *Malassezia* coexiste fréquemment avec une pyodermite. Nous avons vu que les conditions de l'association entre

ces deux microorganismes sont à l'heure actuelle mal connues. Pour certains auteurs (63, 74) l'administration préalable d'antibiotiques et donc la perturbation de l'écosystème cutané favorise l'émergence du pouvoir pathogène de *Malassezia pachydermatis*. Bond montre cependant que l'administration pendant 4 semaines d'amoxicilline et acide clavulamique ne change pas la fréquence d'isolement et la taille des populations de *Malassezia pachydermatis* chez les beagles (6). Pour d'autres (27, 60), la croissance de *Malassezia* sera favorisée par la présence de *Staphylococcus* et inversement, ces deux microorganismes de la flore résidente cutanée échangeant des nutriments.

Il est de toute façon à noter que les altérations du microclimat cutané favorisant la multiplication des *Malassezia* (production excessive de sébum et/ou de cérumen, humidité excessive, rupture de la barrière épidermique) permettent aussi à *Staphylococcus* de se multiplier.

6) Dermatoses chroniques

Malassezia pachydermatis est également souvent mis en évidence lors de dermatoses chroniques d'étiologie inconnue (26, 60). Ce sont le plus souvent des dermatoses chroniques dont les symptômes sont similaires à ceux observés lors d'une dermatite séborrhéique. Ces affections s'accompagnent de la prolifération de levures sans que l'on puisse déterminer si celles-ci en sont la cause ou la conséquence. On parle de «dermatite à *Malassezia* idiopathique».

7) Le stress peut être également un facteur favorisant à la dermatite à *Malassezia*.

Tableau VI: Maladies concomitantes à une dermatite séborrhéique d'après Bond *et al.* (8):

Clinique : chiens souffrant d'une dermatose prurigineuse avec une population de <i>Malassezia pachydermatis</i> anormalement élevée	
Maladie concomitante	% des dermatites à <i>Malassezia</i>
Dermatite atopique canine	35%
Autres phénomènes allergiques	15%
Séborrhée idiopathique primaire	5%
Hypothyroïdie	2.5%
Hyperadrénocorticisme	2.5%
Maladie chronique sans étiologie posée	30%

E) Facteurs climatiques (38)

Chez le chien, la dermatite à *Malassezia* débute souvent pendant l'été, ce qui correspond aussi à la période de l'année où les dermatites allergiques sont le plus souvent diagnostiquées. Elle peut par la suite persister durant tout l'hiver.

VII) **Diagnostic différentiel d'une dermatite à *Malassezia* (19)**

Le tableau clinique de la dermatite à *Malassezia* n'est absolument pas univoque et le diagnostic différentiel est complexe. De plus, la dermatite à *Malassezia* est souvent associée, voire favorisée par la plupart des dermatoses qui entrent dans le diagnostic différentiel (60).

Celui-ci comprend les dermatoses suivantes, accompagnées souvent d'érythème, d'hyperpigmentation et d'état kératoséborrhéique, avec un prurit net pour beaucoup d'entre elles :

- hypersensibilité à manifestation cutanée : DAPP, dermatite atopique canine, allergie alimentaire, dermatite de contact,
- folliculite bactérienne,
- ectoparasitoses : démodécie, gale sarcoptique en particulier,
- accident cutané médicamenteux,
- lymphome cutané épithéliotrope,
- et toutes les autres causes de dermatites séborrhéïques.

VIII) **Diagnostic d'une dermatite à *Malassezia* (19)**

Le diagnostic des dermatites à *Malassezia* est fondé sur l'anamnèse, l'examen clinique, l'élimination des autres hypothèses du diagnostic différentiel et sur la mise en évidence de *Malassezia* au niveau de lésions cutanées soit par cytologie, cultures mycologiques, histopathologie et/ou épreuve thérapeutique.

L'épreuve thérapeutique est un bon moyen pour déterminer si *Malassezia pachydermatis*, passant de l'état saprobe à celui de pathogène, joue un rôle dans le développement d'une dermatite. Cette épreuve thérapeutique peut être mise en œuvre en administrant du kétoconazole ou d'autres azolés actifs sur les *Malassezia* pendant deux semaines et en notant les effets de ce traitement.

IX) Pathogénicité de *Malassezia pachydermatis*(13)

Il est aujourd'hui accepté que *Malassezia pachydermatis* est un pathogène opportuniste de chien qui peut provoquer otite, et/ou dermatite. Cependant, les mécanismes de pathogénicité intervenant dans la dermatite à *Malassezias* sont peu connus.

La colonisation par ces levures dépend de 2 éléments :

- les facteurs de virulence exprimés par les levures
- la nature et l'efficacité de la réponse immunitaire de l'hôte.

Les facteurs qui rendent la peau de certains chiens plus favorable à la colonisation de levures ne sont pas clairs. Par exemple, pourquoi la peau des chiens atopiques est-elle plus favorable à la colonisation de levures? Les rôles de l'augmentation de la température de la peau lors de l'inflammation, l'augmentation de l'humidité et la rupture parfois de la barrière épidermique associée à une dermatite atopique ne sont sûrement pas négligeables. Mais d'autres éléments interviennent également.

A) Les facteurs de virulence exprimés par les levures

1) L'adhérence de *Malassezia pachydermatis* aux cornéocytes joue t-elle un rôle important dans l'infection et la colonisation de la couche cornée? (8)

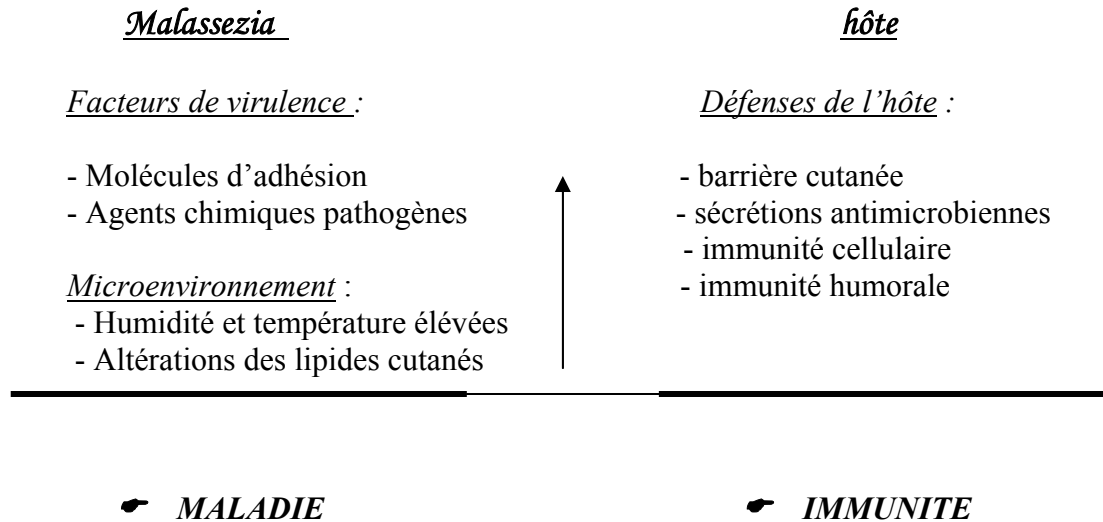
Une étude sur l'adhérence de *Malassezia pachydermatis* aux cornéocytes *in vitro* a été réalisé en comparant des Bassets Hounds sains, des Bassets Hounds séborrhéïques et des Setters irlandais sains. Les auteurs ont conclu qu'il est possible que l'adhérence aux cornéocytes représente un facteur de virulence pour coloniser l'hôte, cependant cette constatation ne supporte pas l'hypothèse que les souches capables d'induire une dermatite à *Malassezia* sont plus adhérentes que les souches qui ne provoquent pas une dermatite.

2) Evaluation des facteurs de virulence potentiels de *Malassezia pachydermatis* *in vitro* (60)

Il existe des profils protéïques et une activité enzymatique différents entre les souches de *Malassezia pachydermatis* (24). Mais après séquençage de l'ARN et réalisation d'un profil électrophorétique des protéïnes, aucune souche de *Malassezia pachydermatis* ne semble plus virulente qu'un autre. Ceci va donc dans le sens d'un caractère opportuniste de

Malassezia pachydermatis. Il existe donc bien des facteurs favorisants qui la rendent pathogène (cf chapitre VII).

Figure 11 : balance hôte / *Malassezia* (d'après Nutall) (73)



B) Nature et efficacité de la réaction immunitaire de l'hôte

1) Immunité cellulaire

Aujourd'hui, on ne sait toujours pas si les *Malassezia* ont des propriétés immunomodulatrices. Des études (11, 67) ont eu des résultats divergents concernant la stimulation des lymphocytes T par ces levures

2) Immunité humorale

Bond *et al* (11) ont montré qu'une concentration élevée en IgG et IgA spécifique de *Malassezia pachydermatis* dans le sérum ne prévient pas les dermatites à *Malassezia*. En effet, les concentrations sériques en IgG spécifiques de *Malassezia pachydermatis* sont supérieures chez les chiens à dermatite à *Malassezia* par rapport à celles des chiens sains et les concentration sériques en IgA chez les chiens atteints ne sont pas plus basses que chez les chiens sains.

3) Résultats des IDR aux antigènes de *Malassezia pachydermatis* chez le chien?

Pour Morris et al (66) et Bond *et al.* (11, 12) une hypersensibilité immédiate aux IDR aux antigènes de *Malassezia pachydermatis* existe chez certains individus. Cette hypersensibilité contribuerait au développement des affections concomitantes et particulièrement des dermatites atopiques canines. D'après Chen (23), cette hypersensibilité immédiate serait due à la présence de protéines de fort poids moléculaire retrouvées chez plus de 50 % des individus atteints. Des études futures devront identifier ces protéines.

☛ Tous les chiens atteints de dermatite à *Malassezia* ne présentent pas cependant une hypersensibilité immédiate aux antigènes de *Malassezia pachydermatis*. Ces réponses immunitaires variables suggèrent qu'aucune thérapeutique ou prophylaxie immunomodulatrice ne peuvent moduler les différentes composantes du système immunitaire de la peau.

X) Conclusion

Quand des *Malassezia* sont trouvées sur la peau d'un chien en quantité anormale, les facteurs prédisposants et favorisants doivent être identifiés. Il faut également quantifier la population bactérienne (plus particulièrement *Staphylococcus intermedius*).

Il est parfois très difficile d'établir un diagnostic de certitude de dermatite à *Malassezia* ou *Malassezia's OverGrowth*. Il faut prendre en compte l'anamnèse, les commémoratifs, la clinique, l'épidémiologie et les examens complémentaires (cytologie cutanée, cultures, histopathologie...) Cependant l'isolement de cette levure n'implique pas nécessairement la responsabilité dans l'affection envisagée.

Il faut écarter toutes les autres causes de dermatites prurigineuses ou séborrhéïques, sans surestimer l'importance de la dermatite à *Malassezia*. Cependant, un tableau clinique inflammatoire chronique doit amener à effectuer systématiquement un calque cutané pour rechercher les levures.

TROISIEME PARTIE :

ETUDE EXPERIMENTALE :

PRESENTATION DE L'ETUDE

I) Matériel et méthode

A) Population étudiée

L'étude porte sur 2 groupes de chiens présentés en consultation de dermatologie et médecine générale à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT) entre Novembre 2003 et Mars 2004 des chiens sains (N) et des chiens présentant une séborrhée (S). Les observations ont porté sur 75 chiens.

Les chiens sains présentent un état général très satisfaisant et une peau apparemment saine. Ils sont présentés à l'ENVT pour un motif autre que la dermatologie (le plus souvent pour une vaccination et/ou une identification). Ils ne souffrent d'aucune affection donc ne reçoivent aucun traitement. Les chiots ne sont pas pris en compte dans l'étude car l'équilibre microbien cutané n'est pas optimal. L'échantillon de référence est ainsi composé de 24 chiens sains.

Les chiens séborrhéïques sont présentés à la consultation de dermatologie de l'ENVT pour troubles dermatologiques : prurit, alopecie... Ils sont suivis ou non régulièrement et le seul critère d'inclusion est la présence d'un état kératoséborrhéïque. Celui-ci est quantifié selon une notation précise reposant sur des critères cliniques directement observables.

Les 6 critères cliniques pris en compte sont :

- la présence d'une séborrhée sèche
- la présence d'une séborrhée grasse
- la présence d'une dermatite séborrhéïque
- l'importance du squamosis
- l'importance des comédons
- l'importance des manchons pilaires

Chaque critère doit être quantifié de 0 à 3 selon l'importance des lésions : 0= absence, 1=léger, 2=modéré, 3=sévère. Les résultats des 6 critères sont additionnés pour obtenir une note de l'état kératoséborrhéïque. Pour appartenir à la population étudiée, la note d'état kératoséborrhéïque doit être au moins de 4 après addition de tous les critères.

Certains chiens présentant un état kératoséborrhéique étaient en cours de traitement (antifongique à action locale, antibiothérapie systémique ou locale, shampooings ou topiques anti-infectieux) néanmoins ils ont pu être inclus dans l'étude lorsque leur note était supérieure à 4.

B) Protocole expérimental

Pour l'inclusion d'un cas dans l'étude, une seule visite suffisait et chaque chien n'est comptabilisé qu'une fois.

L'identification, l'anamnèse et l'examen clinique de chaque cas ont été réalisés selon un protocole précis décrit dans l'**annexe 1**.

1) Examen clinique

1.1) Recueil des commémoratifs

Le protocole débute par la récolte des données épidémiologiques classiques : race, âge, sexe, longueur des poils, âge à l'adoption.

Puis les informations sur le mode de vie du chien sont recueillies : «vit-il en appartement ? en maison ?», «a-t-il accès à un jardin ?», «quels sont les lieux de promenades ?», «combien d'autres animaux le propriétaire possède-t-il ?», «a-t-il voyagé ?», «est-il toiletté fréquemment ?».

Des renseignements précis sur son alimentation sont demandés : «sa forme, sa marque, sa composition, les quantités mangées par jour, la distribution éventuelle de restes de table.... ».

Toutes ces informations concernent l'ensemble des chiens (sains et séborrhéïques)

1.2) Recueil de l'anamnèse

Il concerne uniquement les chiens séborrhéïques.

Les conditions et la date d'apparition de la dermatose, sa progression, sa contagiosité éventuelle ainsi que les éventuelles consultations par des confrères (examens antérieurs, traitements prescrits et résultats) sont renseignés.

1.3) Examen clinique

1.3.1) Examen clinique général

Il concerne les chiens sains et séborrhéïques.

Il consiste en un examen général des grands appareils.

1.3.2) Examen dermatologique

L'examen dermatologique des chiens sains vise à vérifier l'absence de troubles cutanés.

L'examen dermatologique des chiens séborrhéïques est plus précis.

✿ examen dermatologique dit «à distance»

Le prurit est quantifié sur une échelle de 0 à 5 selon les dires du propriétaire. La note 0 correspond à l'absence de prurit, la note 5 est donnée à un animal qui s'arrête de manger et de se promener pour se gratter.

L'aspect du pelage est qualifié : il peut être gras, sec, et/ou facilement épilable.

On note la présence éventuelle de parasites externes visibles : puces, tiques, aoûtats...

La répartition des lésions cutanées sur l'ensemble de l'animal est relevée. Elles peuvent être symétriques, focales ou multifocales, régionales ou générales.

Enfin, l'étendue de la surface cutanée affectée (0%, <10%, 10-50%, >50%) est quantifiée.

Tous ces examens sont effectués «à distance», c'est-à-dire que l'on ne s'attache pas à la description des lésions macro ou microscopiques observées.

✿ examen dermatologique dit «rapproché»

Les lésions dermatologiques primaires et secondaires observées sur l'animal sont relevées. L'état kératoséborrhéïque est noté en relevant les lésions caractéristiques d'états kératoséborrhéïques. Ces atteintes sont notées selon le mode expliqué précédemment. Elles détermineront l'inclusion éventuelle du cas dans l'étude. Les localisations des différentes lésions sont rapportées sur des silhouettes.

1.3.3) Examens complémentaires

Ils sont réalisés uniquement chez les chiens séborrhéïques après avoir proposé les hypothèses diagnostiques. Il s'agit de tous les examens complémentaires envisageables en dermatologie vétérinaire, c'est-à-dire des raclages, des calques cutanés, scotch tests, examen microscopique du cérumen, lumière de Wood, trichogrammes et des

intradermoréactions. Des examens complémentaires retardés comme des dosages hormonaux ou biopsies cutanées peuvent être entrepris. Chaque résultat est noté dans un tableau sur la feuille de recueil des renseignements. Les cytologies de surface cutanée (ici «scotch- test») sont réalisées pour chaque animal car elles constituent les prélèvements biologiques utilisés pour l'étude (voir I.B.2.)

1.3.4) Diagnostic et traitement

C'est la dernière étape dans la prise en charge du cas. Après avoir obtenu les résultats des examens complémentaires, un diagnostic et un traitement adéquat sont proposés. L'étude du cas s'arrête à ce niveau, on ne prend pas en compte le suivi de l'animal, il sera néanmoins assuré par les consultations de dermatologie de l'ENVT. Chaque animal n'est inclus qu'une seule fois dans l'étude même si, lors d'une autre visite, l'état kératoséborrhéique de la peau le permettait à nouveau.

• Les résultats de l'examen des chiens sains et séborrhéiques sont rapportés sur la fiche d'observation jointe en annexe 2.

Celle-ci regroupe l'ensemble des informations épidémiologiques, cliniques concernant l'animal ainsi que els résultats des examens complémentaires réalisés, le diagnostic et le traitement mis en œuvre.

2) Etude mycologique

2.1) Prélèvements

Des prélèvements en vue d'une étude mycologique sont réalisés systématiquement au niveau cutané chez les chiens sains et séborrhéiques. Elle se limite à l'examen cytologique de la surface cutanée. Cinq «scotch tests» (ou test à la cellophane adhésive) sur chaque animal sont effectués sur des sites définis à l'avance :

Trois régions sont constantes

- Un espace interdigité des antérieurs,
- Un coude,
- La partie ventrale du cou ou le menton.

Les 2 autres régions sont variables :

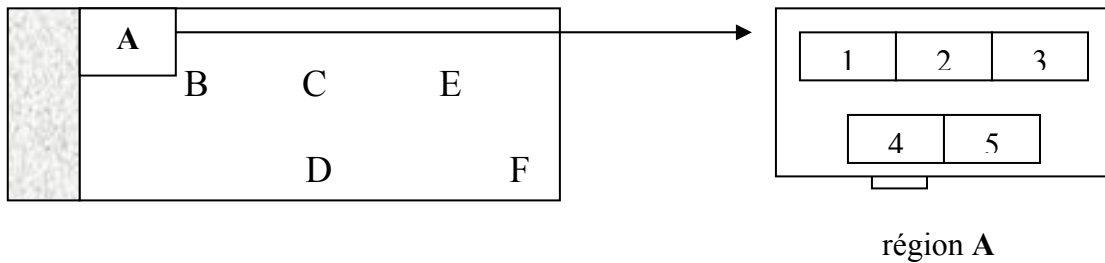
- Pour les chiens sains, généralement l'abdomen et l'intérieur des cuisses,

-Pour les chiens séborrhéiques, sur les lésions caractéristiques d'état kératoséborrhéique mises en évidence lors de l'examen dermatologique ou sur le dos et à l'intérieur des cuisses.

Les rubans sont ensuite colorés et la lecture est réalisée au microscope.

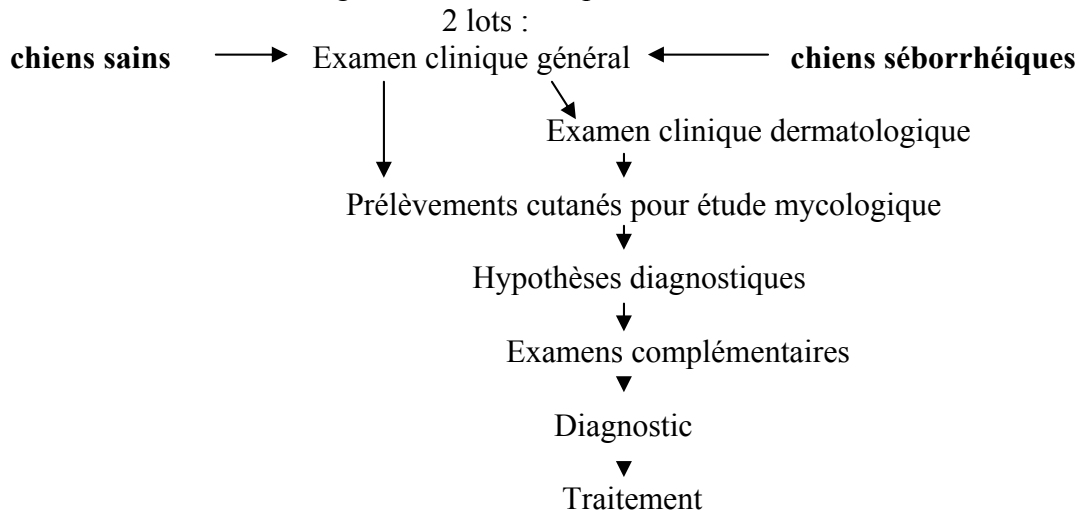
2.2) Lecture

Elle consiste en une observation au microscope à immersion (*100) de six régions (de A à F) sur chaque lame obtenue. Ces régions sont identiques sur chaque lame quelle que soit la population et sont distribuées de la manière suivante :



Pour chaque région, cinq champs sont observés. Le repérage de la région à lire se fait au plus fort grossissement et la lecture s'effectue avec l'objectif à immersion à partir d'un site de la région choisi aléatoirement. Les *Malassezia* sont alors comptées dans chaque champ. Ainsi, observe-t-on cinq zones qui ne doivent pas se chevaucher pour éviter de recompter les mêmes levures. La lecture concerne donc toute la lame et donne un résultat plus précis et significatif, autorisant une comparaison des résultats entre les différentes lames et les différents chiens.

Figure 12 : Bilan du protocole d'étude :



C) Réalisation pratique

1) Prélèvements cutanés : Scotch-test (35,39, 45)

1.1) Principe de prélèvement

Après avoir écarté les poils à l'endroit choisi, un morceau de ruban adhésif transparent (Scotch®) est appliqué sur la peau, puis retiré d'un mouvement sec ou «stripping». Cette opération est répétée plusieurs fois afin de recueillir plusieurs couches de *stratum corneum*. Il est préférable de ne pas couper les poils aux ciseaux pour ne pas prélever de fragments de poils coupés.

1.2) Coloration

Le ruban de cellophane adhésive est séché. Il est ensuite coloré puis apposé sur une lame porte objet.

Pour la coloration, il n'est pas nécessaire d'immerger le ruban dans le flacon de fixateur. On utilise directement les colorants rapides de type RAL 555 en se limitant à l'utilisation d'un flacon de recherche éosine et d'un flacon de recherche bleu de méthylène. On trempe dix fois le ruban dans le premier colorant en s'aidant d'une pince et dix fois dans le deuxième colorant. Le ruban est rincé sous un filet d'eau, et après avoir été séché, il est appliqué sur une lame porte objet.

La coloration RAL rapide a été choisie car elle permet de distinguer les levures avec une manipulation rapide et peu coûteuse.

1.3) Observation

Une fois la lame colorée et séchée, il faut l'examiner à l'œil nu pour apprécier la qualité de l'étalement et la richesse du scotch. L'observation microscopique se fait d'abord au faible grossissement (G*4), puis à l'immersion (G*100).

Parmi les débris cellulaires (cornéocytes colorés en bleus) et environnementaux, on peut identifier les levures du genre *Malassezia*. Nous avons déjà vu qu'elles ont un aspect microscopique particulier («en empreinte de pas», «en cacahuète», «en bouteille de Perrier»).

Elles sont plus ou moins colorées en bleu. Il faut alors réaliser une lecture méthodique de la lame afin d'apprécier semi quantitativement le nombre de levures présentes.

RESULTATS

D) Présentation

Les résultats sont rapportés dans les fiches présentées en annexe.

L'annexe 1 contient les données concernant l'anamnèse, les commémoratifs et l'examen clinique général. Elle est remplie pour l'ensemble des chiens. Les **annexes 2 et 3** contiennent le bilan de l'examen dermatologique à distance, rapproché, les examens complémentaires réalisés, le diagnostic et le traitement proposé. Elles ne sont remplies que pour les chiens séborrhéïques. **L'annexe 4** contient les résultats mycologiques cutanés, elle est remplie pour l'ensemble des chiens. Les sites 1 à 5 correspondent aux 5 localisations où les 5 scotchs cutanés ont été réalisés.

Le site 1 correspond aux espaces interdigités,

Le site 2 au coude,

Le site 3 au cou

Les sites 4 et 5 sont variables et leur localisation est notée.

Chez les chiens sains, généralement le site 4 correspond au dos et le site 5 à l'intérieur de la cuisse. Chez les chiens séborrhéïques, ils correspondent aux zones lésionnelles.

Les lettres A à F correspondent aux zones à lire sur la lame (cf lecture). Au niveau de ces zones, 5 champs distincts sont observés au microscope à immersion.

Le nombre de levures comptées dans chaque champ est donné de façon précise quel que soit le nombre de levures. Les levures en cours de duplication comptent pour une unité. Pour chaque site, le total des levures quantifiées est calculé ainsi qu'une moyenne par zone. Ces moyennes et totaux sont rapportés dans l' **Annexe 5**, les localisations des prélèvements sont également fournies plus précisément pour chaque chien.

II) ANALYSE

L'objectif de cette étude expérimentale est de comparer la densité cutanée de *Malassezia pachydermatis* entre les chiens sains et séborrhéiques et de répondre à la question : «Y a-t-il davantage de *Malassezia* chez les chiens à EKS que chez les chiens sains?».

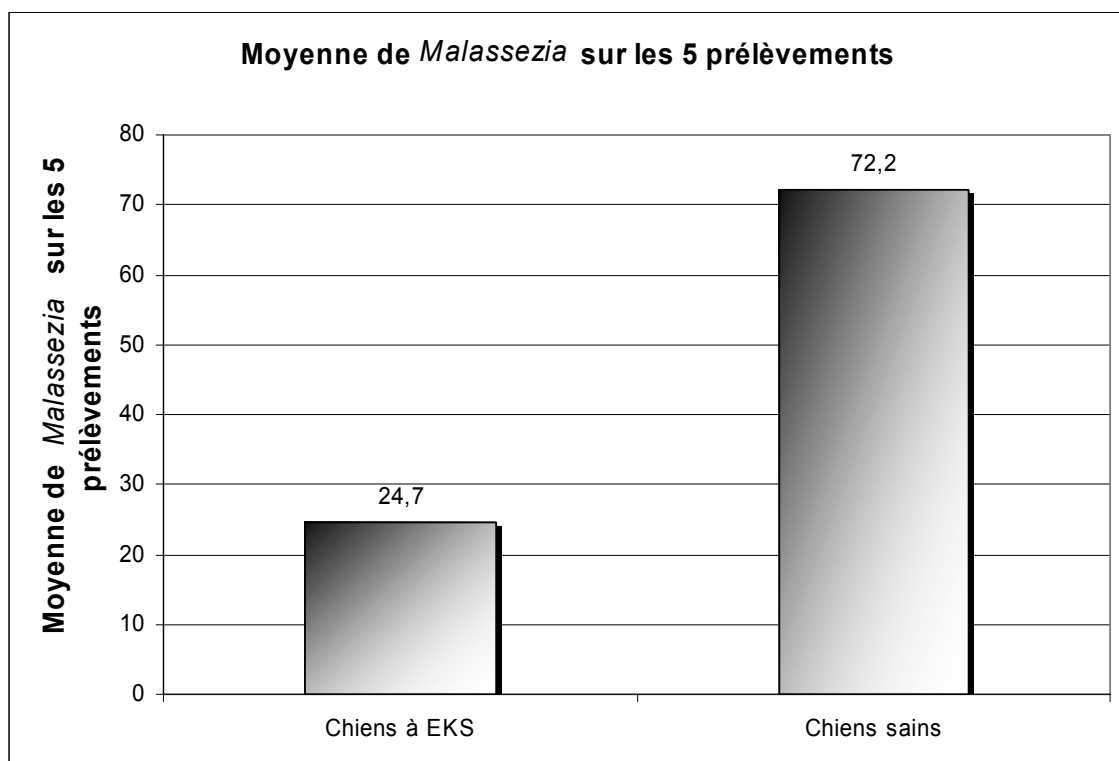
A) Comparaison des densités cutanées de *Malassezia pachydermatis* entre les chiens sains et les chiens séborrhéiques

Le tableau VII et la figure 13 rapportent les moyennes de *Malassezia pachydermatis* obtenues dans la population de chiens à état kératoséborrhéique et dans la population de chiens sains :

Tableau VII : Moyenne de *Malassezia pachydermatis* dans les deux populations. L'écart type est de 49.1 pour les chiens sains et 98,0 pour les chiens à EKS.

	Chiens à EKS	Chiens sains
Effectifs	55	24
Moyenne de <i>Malassezia</i> sur les 5 prélèvements	24.7	72.2

Figure 13 : Comparaison schématique de la densité cutanée moyenne de *Malassezia* entre les deux populations de chiens.



L'analyse statistique permettant de comparer les moyennes de *Malassezia* (test de Student) entre les chiens sains et séborrhéïques nous permet de conclure à une différence significative de densité cutanée de *Malassezia* entre ces deux populations. Le p est en effet faible (0.01).

La population de chiens à état kératoséborrhéïque a une densité cutanée en *Malassezia pachydermatis* significativement plus importante que la population de chiens sains.

☛ ***L'état kératoséborrhéïque semble favoriser la multiplication de Malassezia pachydermatis.***

B) Comparaison des localisations cutanées de portage de *Malassezia* entre les chiens sains et les chiens séborrhéïques

Nous recherchons quelles sont les zones du corps où les *Malassezia* pullulent préférentiellement lors d'EKS. Pour cela, nous allons comparer les densités cutanées de la levure au niveau des localisations prélevées dans les deux populations, à savoir les espaces inter digités (EID), le coude, le cou, l'intérieur de la cuisse, l'abdomen et le dos. Le nombre de prélèvements de chaque zone varie car nous rappelons que 2 sites étaient variables et les prélèvements réalisés sur des lésions hors de ces localisations, chez les chiens à EKS ne sont pas pris en compte.

Le tableau VIII et la figure 14 donnent le nombre moyen de *Malassezia* en fonction des localisations de prélèvements chez les chiens sains et séborrhéïques.

Tableau VIII : Nombre moyen de *Malassezia* en fonction des localisations de prélèvements dans les deux populations

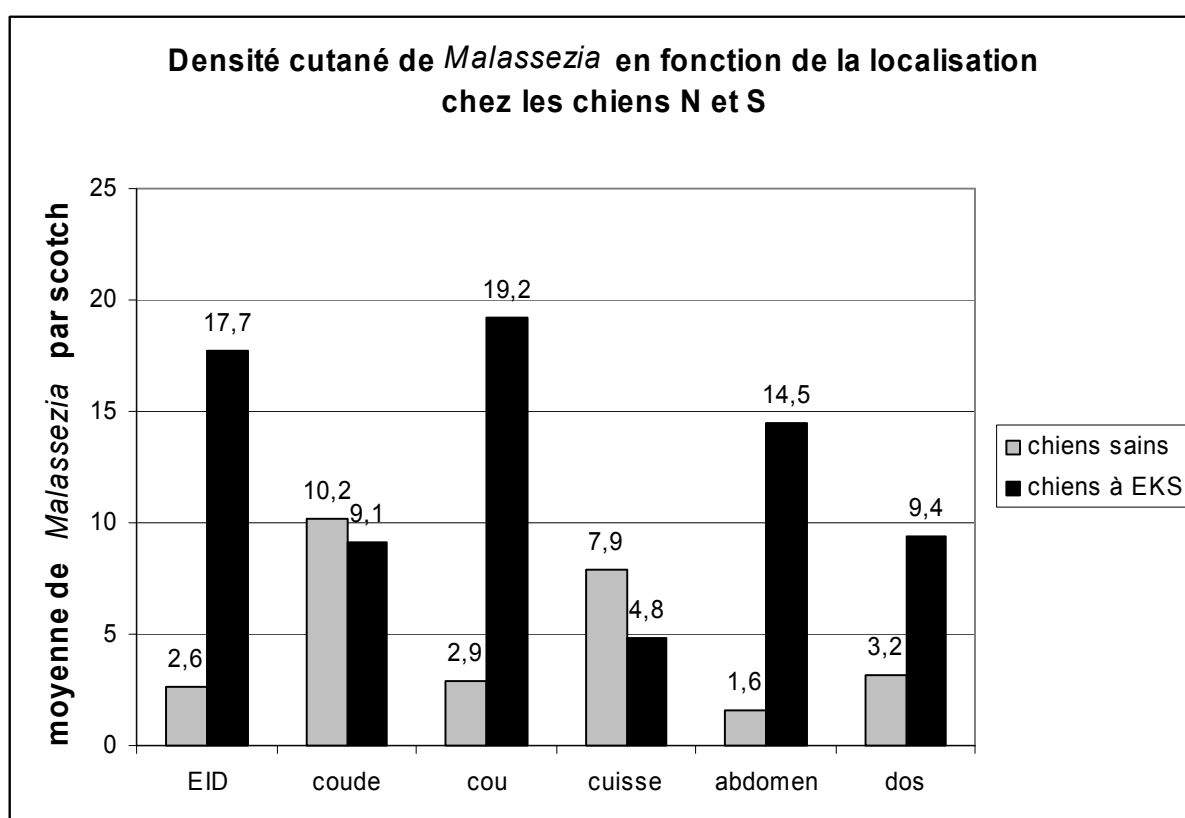
Localisations		EID	coude	cou	cuisse	abdomen	dos
SAINS	Nombre de prélèvements	24	24	24	17	10	19
	Moyenne de <i>Malassezia</i> par scotch	2.6	10.2	2.9	7.9	1.6	3.2
	Ecart- type	5.4	38.2	4.0	14.2	2.1	6.3
EKS	Nombre de prélèvements	55	55	55	6	47	50
	Moyenne de <i>Malassezia</i> par scotch	17.7	9.1	19.2	4.8	14.5	9.4
	Ecart- type	39.9	12.2	58.8	4.6	36.8	10.3

La comparaison des moyennes (test de Student) au niveau des différentes localisations montre une densité de *Malassezia* significativement supérieure (au seuil de 5 %) au niveau

des espaces interdigués, du cou, de l'abdomen et du dos pour les chiens séborrhéiques. Chez les chiens sains, les *Malassezia* semblent plutôt localisées au niveau des zones de plis : coude et intérieur des cuisses.

☛ ***Lors d'état kératoséborrhéique, les espaces interdigués, le cou, l'abdomen et le dos semble des zones favorables à la pullulation de Malassezia pachydermatis. A l'état physiologique, les Malassezia restent localisées aux zones de plis : coude et cuisse***

Figure 14 : Comparaison des densités cutanées de *Malassezia pachydermatis* en fonction de la localisation entre les deux populations de chiens :



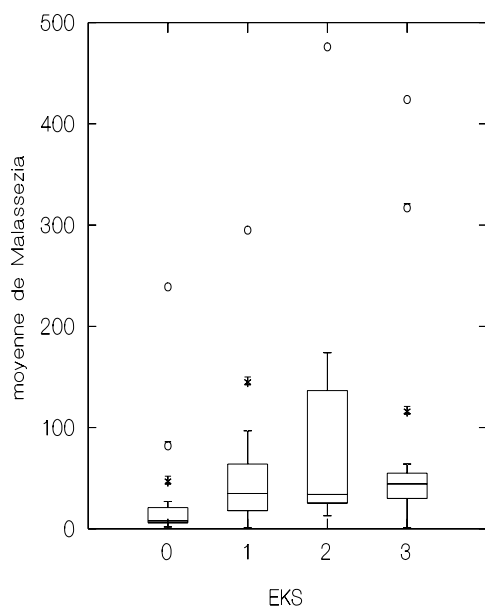
C) Comparaison entre les différents degrés d'état kératoséborrhéique et les animaux sains

Rappelons que suite à l'examen dermatologique, nous avons noté l'état kératoséborrhéique des chiens malades. Ainsi, pouvons-nous diviser cette population en fonction du degré d'EKS. Trois catégories vont être prises en compte : le groupe pour lequel la note d'EKS est égale à 4, celui pour lequel la note d'EKS est égale à 5 et le groupe pour lequel la note d'EKS est supérieure à 5.

On veut savoir si l'intensité des lésions a une influence significative sur la densité cutanée de *Malassezia pachydermatis*. Pour cela, on va rechercher une éventuelle différence significative entre les comptages lors des différents états kératoséborrhéiques et celui obtenu chez les chiens sains. L'analyse statistique est réalisée à partir du logiciel Systat version 5.0 (systat, INC, copyright 1990-1992). On réalise le «Box plot» pour les résultats obtenus. Chaque boîte correspond à un état du chien, elles sont centrées sur la moyenne obtenue après les comptages et indiquent les valeurs maximales et minimales de *Malassezia* obtenues sur les cinq prélèvements. Cinq valeurs sont au-dessus des boîtes, il s'agit de moyenne de *Malassezia* trop importantes pour être prises compte dans la construction du graphique.

L'homoscédasticité des valeurs est jugée en traçant le graphique des résidus obtenus en fonction du nombre de *Malassezia*. Enfin, il est vérifié que la variable suit une loi normale grâce au graphique «Probability plot» donné par le logiciel.

Figure 15 : Box plot des moyennes de *Malassezia pachydermatis* en fonction de l'état kératoséborrhéique : 0= sains, 1= EKS 4, 2=EKS 5, 3 =EKS>6



On compare ensuite chaque valeur de séborrhée avec les données obtenues chez les chiens sains. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau IX : Comparaison des densités cutanées de *Malassezia* entre les différents EKS et les chiens sains : (NS : Non Significatif)

	effectifs	p	r ²
EKS4/chiens sains	22 EKS, 24 sains	0.095 (NS)	
EKS5/chiens sains	15 EKS, 24 sains	<0.05	14.8%
EKS>6/chiens sains	18 EKS, 24 sains	<0.05	9.3%

Pour les chiens ayant un EKS modéré (EKS=4), il n'existe pas de différence significative avec les chiens sains pour la densité cutanée de *Malassezia*. Pour les états kératoséborrhéïques supérieurs à 4, l'animal sain a un nombre total de *Malassezia* significativement inférieur.

☛ **L'intensité des lésions a une influence significative sur la densité cutanée de *Malassezia pachydermatis*.**

III) CONCLUSION :

L'étude expérimentale porte sur 24 chiens sains (lot de référence) et 55 chiens à EKS. L'EKS a été quantifié selon une notation précise reposant sur des critères cliniques directement observables.

Des prélèvements cutanés : «scotch-test» ou «test à la cellophane adhésive» ont été réalisés sur 5 sites corporels de chaque animal puis observés au fort grossissement (G*100) après coloration au RAL rapide. Les levures ont ainsi été quantifiées.

L'analyse des résultats révèle que l'état kératoséborrhéïque semble favoriser la multiplication de *Malassezia pachydermatis*, particulièrement au niveau des espaces interdigités, du cou, de l'abdomen et du dos. Tandis qu'à l'état physiologique, les *Malassezia* restent localisées aux zones de plis. Enfin, l'intensité des lésions semble avoir une influence sur la prolifération des levures plus importante lorsque l'état kératoséborrhéïque est sévère.

QUATRIEME PARTIE :

DISCUSSION

I) Méthode expérimentale

A) Les prélèvements cutanés sont-ils significatifs?

Nous savons que certaines zones : interdigitées, péri-vulvaires et zones des plis sont riches en levures. C'est pour cela que les sites de prélèvements ont été multipliés. Certains sites de prélèvements étaient identiques entre chiens sains et séborrhéïques (les espaces interdigités, le cou, le coude, l'abdomen et le dos) permettant ainsi une comparaison stricte entre les populations de chiens sains et séborrhéïques. De plus, les levures sont réparties inégalement sur la lame. On a ainsi divisé la lame en six zones contenant elles-mêmes cinq champs, ce qui nous a permis d'observer toute la lame. Pour comparer la densité cutanée de *Malassezia* entre chiens sains et séborrhéïques, il semblait logique de prélever les chiens séborrhéïques au niveau des lésions.

B) Pourquoi avoir réalisé des tests à la cellophane adhésive plutôt que des calques cutanés?

La recherche de *Malassezia* sur la peau des chiens est généralement effectuée à l'aide de techniques utilisant la cytologie cutanée et notamment les calques cutanés. Mais en présence d'états kératoséborrhéïques souvent associés à une peau érythémateuse recouverte d'un enduit gras, le calque par impression est trop superficiel et le calque par raclage présente l'inconvénient d'être trop traumatique. C'est pourquoi on préfère utiliser le «scotch test». De plus, lorsque les zones à prélever sont les espaces interdigités, le ars (pour les petites races), le tour de la vulve, cette méthode se révèle plus pratique (68).

De nombreuses études (4, 10) ont montré que les méthodes de calque direct ou scotch test pour la mise en évidence de *Malassezia pachydermatis* sont équivalentes. Il existe cependant des règles primordiales permettant de réaliser un bon prélèvement :

- Il ne faut pas réaliser de désinfection préalable, ne pas couper les poils et éviter de faire des traces de doigts en tenant le scotch au niveau de ses extrémités,
- Le scotch doit être appuyé fortement au contact de la peau plusieurs fois en le collant, décollant,
- Il faut vérifier la richesse du scotch une fois le prélèvement réalisé : des squames et débris cutanés de surface doivent se trouver sur le scotch.

Pour la coloration, il est préférable de fixer une extrémité du scotch à l'extrémité d'une lame. Puis il ne faut pas tremper le scotch dans le fixateur : les levures sont déjà fixées au scotch, et bien tremper dix fois la totalité du scotch dans chaque colorant. Les lames ne doivent pas être remuées trop brutalement sinon les levures peuvent se décoller. Il est important de bien respecter les temps de coloration pour optimiser la qualité de l'observation. Il faut ensuite rincer sous un filet d'eau, sécher délicatement pour éviter la détérioration des levures, mais le plus longtemps possible. En effet, il ne doit pas rester de gouttes d'eau ce qui empêcherait la bonne fixation du scotch sur la lame et une bonne observation.

C) Pourquoi ne pas associer une culture mycologique à notre étude?

La culture mycologique n'a pas un grand intérêt dans notre étude. En effet, la présence de colonies après un ensemencement ne permet pas de quantifier la densité cutanée de *Malassezia pachydermatis* et ne prouve pas leur action pathogène. La culture mycologique est intéressante pour savoir si les levures sont présentes ou pas sur la peau du chien et permet de réaliser leur diagnose.

D) Pourquoi utiliser un RAL rapide?

S'il est bien réalisé-trempage dix fois dans chaque colorant, rinçage doux et séchage lent mais suffisant -le kit RAL, permet d'obtenir une coloration rapidement, est peu onéreux et permet une bonne vision des *Malassezia* et de leur morphologie.

☛ Le scotch test coloré au RAL rapide est un très bon examen complémentaire pour le clinicien : il est rapide, peu onéreux et non invasif. On obtient un résultat semi quantitatif du nombre de *Malassezia pachydermatis* permettant ainsi une orientation diagnostique. Une lecture méthodique de la lame est cependant nécessaire. Mais malgré cela, le comptage demeure parfois approximatif : les champs d'observations peuvent se chevaucher et en présence de nombreux cornéocytes les *Malassezias* peuvent être «cachées». C'est pour cela que nous parlons de résultats semi-quantitatifs.

II) Les levures du genre *Malassezia*

A) *Malassezia pachydermatis* chez les chiens sains

1) *Malassezia pachydermatis* est bien une levure commensale de la peau du chien

Nous avons retrouvé des *Malassezia* sur tous les prélèvements des chiens sains, même si elles étaient souvent en petite quantité. *Malassezia pachydermatis* est donc bien un commensal de la surface cutanée des chiens.

Nous avons déjà vu que les auteurs ayant étudié la densité cutanée de ces levures sont d'accord sur leur rôle de commensal, mais leurs avis divergent quant à leur incidence dans la population canine saine (6, 27, 39, 59). Ces incidences varient de 50% à 80% mais n'atteignent jamais 100%. Ces différences de résultats s'expliquent par la population de l'échantillon prélevé, la technique cytologique utilisée et le nombre de prélèvements effectués par animal. Nous savons qu'il existe des races canines (Basset Hound, Teckel, Westie, Cavalier King Charles en particulier) qui malgré des individus à apparence clinique sains, présentent une forte densité cutanée de *Malassezia pachydermatis*. Notre échantillon de chiens sains ne contient pas de chiens appartenant à ces races. En ce qui concerne la technique de «scotch-test», elle permet, d'après Bond (5) de récupérer beaucoup de levures. Il s'agirait de la technique la plus sensible pour la détection d'une faible population de *Malassezia*. En effet, il est possible que l'arrachage du *stratum corneum* permette de prélever des levures très adhérentes qui ne sont pas mises en évidence par d'autres techniques... Les autres études employaient des techniques de prélèvement reconnues moins précises : moquette pour Guillot (39), calque cutané pour Marouteix (59) et Bond (6, 7) poils coupés pour Dufait (27). La multiplication des prélèvements permettant d'étudier plusieurs zones du corps des chiens précise également nos résultats.

2) Localisations des *Malassezia* chez les chiens sains

Dans notre étude, les localisations préférentielles de *Malassezia pachydermatis* sont par ordre décroissant : le coude, l'intérieur des cuisses, le dos, les espaces interdigités et l'abdomen. Larson (57) et Stewart (83) citent également la face interne des membres, la face, le cou, puis le thorax et l'abdomen. Bond (6) n'isole aucune levure en région dorso-

lombaire mais il note l'importance des zones muqueuses (anus, nez) comme une éventuelle «base de départ» à une infection cutanée. Les localisations à fortes densités sont des zones de plis, où les macérations sont plus importantes, le milieu plus humide et riche en sécrétions sébacées. La multiplication des levures y est donc favorisée.

B) *Malassezia pachydermatis* chez les chiens séborrhéïques

1) Localisation des levures chez les chiens à EKS

Les espaces interdigités, le cou, l'abdomen et le dos semble des zones favorables à la pullulation de *Malassezia pachydermatis* chez les chiens séborrhéïques. Ces localisations sont différentes de celles des chiens sains qui se limitent généralement aux zones de plis (coude, intérieur cuisse) lieu de macérations.

Les zones riches en *Malassezia* chez les chiens séborrhéïques correspondent aux zones d'expression cliniques de l'état kératoséborrhéïque. Les espaces interdigités sont souvent lieu de macération et de léchage. On a souvent une peau alopécique et épaissie au niveau du cou, un squamosis important au niveau du dos et des comédons, collerettes épidermique et érythème au niveau de l'abdomen. Plus les lésions sont sévères, plus le milieu est favorable à la pullulation de la levure. Dans notre étude, nous avons vu qu'il existait une différence significative de densité cutanée de *Malassezia* entre les chiens d'EKS 5 et supérieurs à 5 et les chiens sains, différence qu'il n'existait pas de manière significative entre les chiens d'EKS plus modéré (EKS=4) et chiens sains.

2) Comment expliquer la multiplication de *Malassezia pachydermatis* lors d'état kératoséborrhéïque?

D'après Bourdeau (14) la mauvaise sécrétion sébacée rencontrée et ainsi l'altération du film lipidique de surface lors d'état kératoséborrhéïque provoque une variation de pH. La diminution des cires, l'augmentation des acides gras libres et du cholestérol provoquent une augmentation du pH cutané, qui peut atteindre 8.2 à 8.6 chez les chiens séborrhéïques.. Cette augmentation de pH diminue les propriétés antifongiques et bactéricides du sébum. De plus, lors de surproduction de sébum (rencontrée fréquemment lors de séborrhée grasse), on a souvent une prolifération bactérienne qui permet la libération d'acides gras libres favorisant la multiplication de *Malassezia pachydermatis*. L'environnement cutané des chiens à état kératoséborrhéïque est donc favorable aux

surinfections bactériennes et fongiques. *Malassezia* stimule également la sécrétion de sébum et enrichi ainsi le milieu.

Nous avons vu que le prurit était un des principaux symptômes de nos chiens à état kératoséborrhéique. Ce prurit associé à l'inflammation augmente la surface totale offerte aux germes suite aux auto-mutilations portées sur le *stratum corneum*. De plus, l'augmentation du renouvellement épidermique rencontrée lors d'état kératoséborrhéique enrichi l'environnement cutané avec des débris de cornéocytes et favorise également les surinfections.

3) Peut-on cependant parler de MOG dans la population de chiens à EKS?

Rappelons que nous parlons de MOG (*Malassezia's overgrowth*) lorsque les *Malassezia* prolifèrent à la surface de la peau et que l'on peut confirmer cette prolifération par la découverte en cytologie de plus de 2-3 levures par champ au fort grossissement (76).

Deux chiens dans la populations de chiens séborrhéiques présentaient une prolifération fongique : un Westie et un Cavalier King Charles .Dans la littérature, ces races semblent être prédisposées à la dermatite à *Malassezia*. Les symptômes cutanés de ces deux chiens sont caractéristiques d'une pullulation fongique : prurit, érythème et papules sur l'abdomen pour le Cavalier King Charles, otite, pododermatite, érythème et prurit généralisés pour le Westie. Cependant, ces deux chiens avaient une dermatose associée : une dermatite atopique canine pour le Westie et un suspicion de séborrhée primaire pour le Cavalier King Charles. Il est donc difficile de connaître la part de symptômes associée à la présence de la levure. D'après Mason (60) *Malassezia pachydermatis* semble être un facteur de complication infectieuse fréquent mais tardif notamment dans les dermatoses allergiques et semble survenir après les complications infectieuses induites par des bactéries, notamment *Staphylococcus intermedius* En effet, ces deux chiens présentaient également une prolifération bactérienne ou BOG (Bacterial's overgrowth).

4) Pourquoi une levure commensale devient-elle pathogène?

Les processus permettant de transformer un microorganisme commensal en microorganisme pathogène ne sont pas clairs. Plusieurs théories ont été émises. D'après

Mason (61) qui a fait le parallèle entre les affections humaines et canines, il doit y avoir une prédisposition génétique ou une hypersensibilité faisant intervenir le complément. Les *Malassezia* doivent libérer assez de zymogène pour activer le complément lorsqu'elles sont en grande quantité. Une autre théorie expliquerait une production de sébum anormale qui stimulerait la multiplication de *Malassezia*.

L'équilibre hôte-microorganisme doit pencher en faveur du microorganisme. *Malassezia pachydermatis* peut avoir un rôle pathogène non négligeable qui provient d'une association entre facteurs de virulence et micro-climat favorable qui permettent de détourner les barrières physiques, chimiques et immunologiques qui normalement limitent la colonisation et prolifération cutanées de ces microorganismes. D'après Groux (33) les facteurs favorisant la multiplication de *Malassezia pachydermatis* sont :

- des facteurs de conformation : en particulier des plis cutanés en grande quantité qui créent un environnement lipidique stagnant et humide,
- une dermatite généralisée : hypersensibilité, état kératoséborrhéique. Tout facteur responsable d'une séborrhée peut être un facteur prédisposant,
- un déficit du système immunitaire : en particulier une déficience des lymphocytes T. Les lymphocytes T activent les macrophages chargés de la destruction intracellulaire des levures et permettent ainsi la guérison d'infections aiguës à *Malassezia* et le contrôle de la flore commensale. Chez les sujets atteints d'une infection chronique à *Malassezia pachydermatis* cette réponse des lymphocytes T est dépassée ou inexistante.

III) CONCLUSION :

Malassezia pachydermatis apparaît bien comme une levure commensale de la peau du chien. La technique de prélèvement utilisée par «scotch-test», qui est la plus sensible pour la détection d'une faible quantité de levures et la multiplication des prélèvements ont permis de retrouver le levure sur tous les prélèvements de la population de chiens sains.

La densité cutanées de levure est cependant statistiquement supérieure chez les chiens à EKS et particulièrement au niveau des zones d'expression clinique de ce syndrome. L'environnement cutané des chiens à état kératoséborrhéïque : richesse en sébum et en débris cutanés, modification du pH, prolifération bactérienne, expliquerait ces proliférations. De plus, cette levure aggraverait la pathogénie des dermatoses à composante kératoséborrhéïque.

Malassezia pachydermatis, levure commensale, devient donc pathogène. Plusieurs facteurs favorisants , pas encore bien définis, expliqueraient cette transformation.

CONCLUSION

Les états kératoséborrhéiques sont des troubles de la kératinisation et/ou de la production sébacée. Leurs origines peuvent être multiples : origine interne (nutritionnelle, hormonale) ou origine inflammatoire (parasitoses externes, hypersensibilités). Ils sont parfois décrits associés à la présence au niveau cutané de *Malassezia pachydermatis*. Cette levure lipophile fait partie des résidents habituels de la surface de la peau des carnivores domestiques. Elle est souvent présente de manière physiologique dans le pelage et le conduit auditif externe, tout particulièrement chez les chiens à oreilles tombantes.

Chez les chiens, on parle de dermatite à *Malassezia* lors de prolifération anormale de *Malassezia pachydermatis* au niveau cutané (on retrouve plus de 2-3 levures par champ lors de l'examen cytologique) ou lors d'hypersensibilité développée vis-à-vis de ces levures. Ces levures lipophiles se comportent en pathogènes opportunistes, lorsque les conditions sont favorables, elles prolifèrent et sont alors capables d'exprimer leur pouvoir pathogène. Chez le chien, les troubles associés à la prolifération de *Malassezia pachydermatis* sont similaires à ceux observés lors de dermatite séborrhéique prurigineuse et régressent à l'utilisation d'un traitement antifongique. Le contrôle des divers facteurs (maladies associées, shampoings trop fréquents, macérations dans les zones de plis, alimentation non équilibrée ...) qui ont permis la prolifération des levures est également impératif puisque ces dermatites à *Malassezia* sont avant tout des mycoses opportunistes.

Notre étude portant sur 24 chiens sains et 55 chiens séborrhéiques nous a permis de comptabiliser de manière semi-quantitative les densités cutanées de *Malassezia pachydermatis* sur la peau des chiens des deux populations. Cette levure a été isolée après réalisation de «scotch test» sur 5 localisations, coloration au RAL rapide puis observation au microscope à immersion. *Malassezia pachydermatis* apparaît comme un hôte ordinaire de la peau du chien. En effet, cette levure a été retrouvée sur la peau de tous les chiens prélevés, sains ou séborrhéiques. Notre étude nous a permis de conclure que la densité cutanée de *Malassezia pachydermatis* était statistiquement significativement supérieure chez les chiens à état kératoséborrhéiques que chez les chiens sains. Cette levure interviendrait dans la pathogénie de dermatoses à composante kératoséborrhéique en tant que facteur d'aggravation. De plus, sa multiplication levure semble favorisée par l'évolution de troubles cutanés à

composante inflammatoire. Les sites de proliférations des levures préférentiels sont les zones de plis favorables aux macérations, les espaces interdigités, le cou , la face et les zones lésionnelles d'état kératoséborrhéïques.

Cependant, malgré toutes les études réalisées sur cette levure la pathogénie des affections cutanées attribuée à la prolifération de *Malassezia pachydermatis* demeure encore aujourd'hui imprécise et à approfondir.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BAKER, B.B. & MAIBACH, H.I. : Epidermal cell renewal in seborrheic skin of dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 1987, **48**, 726-728.
- (2) BARNETT, J.A., PAYNE, R.W., YARROW, D. : In : Ed Cambridge University, Yeasts : characteristics and identification, Cambridge, 1983, 811.
- (3) BASTIDE, J.M., MAILLE, M., MONTES, B. : Morphology and physiology of *Malassezias* spp. *Bull. Soc.Fr. Mycol. Med*, 1988, **17**, 233-244.
- (4) BENSIGNOR, E., CARLOTTI, D.N., PIN D. : Comparison of four cytological techniques for identifying *Malassezia pachydermatis* on a dog's skin. *Prat. Méd. et Chir. de l'animal de compagnie*, 1999, **34**(1), 33.
- (5) BOND, R., COLLIN, N.S., LLOYD, D.H. : Use of contact plates for the quantitative culture of *Malassezia pachydermatis* from canine skin. *J. Small. Am. Pract.*, 1994, **35**, **2**, 68-72.
- (6) BOND, R., SAIJONMAA-KOULUMIES, L.E.M & Lloyd, D.H. : Population sizes and frequency of *Malassezia pachydermatis* at skin and mucosal sites on healthy dogs. *Journal of small animal Practice*, 1995, **36**, 147-150.
- (7) BOND R- *Malassezia pachydermatis* colonisation and infection of canine skin. 1996. Royal Veterinary College, PhD thesis, University of London.
- (8) BOND, R., FERGUSON, E.A., CURTIS, C.F., CRAIG, J.M., LLOYD, D.H. : Factors associated with elevated cutaneous *Malassezia pachydermatis* populations in dogs with pruritic skin disease. *Journal of Small Animal Practice*, 1996, **37**, 103-107.
- (9) BOND, R., LLOYD, D.H. : Skin and mucosal populations of *Malassezia pachydermatis* in healthy and seborrheic basset hound. *Vet. Dermatol*, 1997, **8**, 191-202.
- (10) BOND, R., COBB, M.A., LLOYD, D.H. : Comparaison of a detergent scrub and a swab technique for the quantification of aerobic bacteria on canine skin. *Veterinary Record*. 1998, **143** (6) , 171-172.
- (11) BOND, R., ELWOOD, C.M., LITTLER, R.M., PINTER, L., LLOYD, D.H. : Humoral and cell mediated responses to *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and dogs with *Malassezia* dermatitis. *Veterinary Record*, 1998, **143**, 381-384.
- (12) BOND, R., LLOYD, D.h. : The relationship between population sizes of *Malassezia pachydermatis* in healthy dogs and in Basset Hound with *Malassezia pachydermatis* associated seborrheic dermatitis and adherence to canine cornéocytes in vitro. In : Kwochka, K.W., Willemse, T, von Tscherner, C. (éd) : Advances in Veterinary Dermatology, vol.3, Butterworth-Heinemann : Oxford , 1998, 283- 289.
- (13) BOND, R.: Pathogenesis of *Malassezia* dermatitis. In : Comptes-rendus de la réunion du GEDAC, Groupes d'études en Dermatologie des animaux de compagnie de la C.N.V.S.P.A, Lyon, Mai 2002.

- (14) BOURDEAU, P. : Notions sur la glande sébacée et quelques aspects de son fonctionnement. *Point Vétérinaire*, 1983, **15**, 21-26.
- (15) BOURGES-ABELLA : Cours magistraux d'histologie de l'Ecole Nationale vétérinaire de Toulouse : les épithéliums, 2000.
- (16) CADIERGUES, M.C., GRUSON, F., FRANC, M.: Diagnostic de la dermatite à *Malassezia* chez le chien et le chat : examens directs, cultures fongiques. *In Comptes-rendus de la réunion du GEDAC, Groupes d'études en Dermatologie des animaux de compagnie de la C.N.V.S.P.A*, Lyon, Mai 2002.
- (17) CADIERGUES, M.C. : Les états kératoséborrhéïques : aspects cliniques et principes de gestion. Cours magistraux de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2003.
- (18) CARLOTTI, D. : Séborrhée canine. *Le point Vétérinaire*, Sept 1983, **15 (75)**, 29-38.
- (19) CARLOTTI, D.N., LAFFORT-DASSOT, C. : Dermatite à *Malassezia* chez le chien : étude bibliographique et rétrospective de 12 cas généralisés traités par des dérivés azolés. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 1996, **31**, 297-307.
- (20) CARLOTTI, D.N., BENSIGNOR, E. : Traitement des états kératoséborrhéïques. Formation continue. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp*, 2003, **38**, 381-393.
- (21) CHARBONNE, T. : Contribution à l'étude de la séborrhée du chien. Essai de traitement par le SCH 13521 AA. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur Vétérinaire, Ecole Nationale vétérinaire d'Alfort, 1980.
- (22) CHEN, T.A, HALLIWELL, R.E.W, HILL, P.B. : Failure of extracts from *Malassezia pachydermatis* to stimulate canine kératinocyte proliferation in vitro. *Veterinary dermatology*, 2002, **13**, 323-329.
- (23) CHEN, T.A, HALLIWELL, R.E.W, PEMBERTON, A.D., HILL, P.B : Identification of major allergens of *Malassezia pachydermatis* in dogs with atopic dermatitis and *Malassezia* overgrowth. *Veterinary dermatology*, 2002, **19**, 141-150.
- (24) COUNTHINO, S.D., DE SOUZA, T., PAULA C.R. : Protein profiles of *Malassezia pachydermatis* isolated from dogs. *Mycopathologia*, 1997, **139**, 129-135.
- (25) DUFAIT, R. : Some cases of canine dermatitis probably due to yeasts (*Candida* and *Pityrosporum*). *Vlaams Dierg Tijd*, 1975, **44**, 92-94.
- (26) DUFAIT, R. : *Pityrosporum canis* as a cause of canine chronic dermatitis. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1983, **78**, 1055-1057.
- (27) DUFAIT R. : Présence de *Malassezia pachydermatis* sur les poils et les plumes des animaux domestiques, *Bulletin de la Société française de mycologie médicale* ; 1985 ; **14(1)**, 19-22.

- (28) ELIAS, P.M. : Epidermal lipids, barrier function, and desquamation. In *Journal of Investigate Dermatology*, 1983, **80**, 44- 48.
- (29) ESCANDE, P.: La séborrhée, In : Comptes-rendus de la réunion du GEDAC, Groupes d'études en Dermatologie des animaux de compagnie de la C.N.V.S.P.A, Paris, 13 Mars 1983.
- (30) EUZEBY, J. : Comparative medical mycology. In : John Libbey Eurotext (ed), Animal mycoses and their relations with human mycoses. Vol 2, Fondation Mérieux, Lyon, 1994, 530.
- (31) FABY, O. : Contribution à l'étude du syndrome kératoséborrhéique du chien; Thèse pour le diplôme d'état de Docteur Vétérinaire, Ecole Nationale vétérinaire de Toulouse, 1988.
- (32) FROMAGEOT, P. : Influence de l'alimentation du chien sur la peau et son pelage. *Rec.Med.Vet.*, 1982, **158** (12), 821-826.
- (33) GROUX, D., HERIPRET, D. : Dermatite à *Malassezia* : à propos d'un cas. *Prat. Med. Chir. Anima. Comp.*, 1995, **30**, 403-408.
- (34) GUAGUERE, E. : Le syndrome kératoséborrhéique. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, Mai-Juin 1990, **25**, 117- 127 et 197- 204.
- (35) GUAGUERE, E., PRELAUD, P. : Etude rétrospective de 54 cas de dermatites à *Malassezia* chez le chien : résultats épidémiologiques, cliniques, cytologiques, histopathologiques, *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 1996 , **31**, 309- 323.
- (36) GUAGUERE, E. : Troubles de la kératinisation, Cours théoriques du C.E.S de dermatologie Vétérinaire. Session VI- 2001/2003.
- (37) GUAGUERE ,E. : Aspects épidémiologiques et cliniques des dermatites à *Malassezia* chez le chien et le chat. In : Comptes-rendus de la réunion du GEDAC, Groupes d'études en Dermatologie des animaux de compagnie de la C.N.V.S.P.A., Lyon, Mai 2002.
- (38) GUILLOT,J : Importance du genre *Malassezia* chez les carnivores domestiques, Th.Med.Vet.Alfort, 1993, p 1333.
- (39) GUILLOT, J : Prévalence du genre *Malassezia* chez les mammifères, *J. Mycol. Med*, 1994, **4**, 72-79.
- (40) GUILLOT, J., BOND, R. : *Malassezia pachydermatis* : a review. *Med. Mycol.*, 1999, **37**, 295-306.
- (41) GUILLOT, J. : Présentation des levures du genre *Malassezia* et de leur rôle dans l'écologie cutanée chez l'homme et chez les animaux. In : Comptes-rendus de la réunion du GEDAC, Groupes d'études en Dermatologie des animaux de compagnie de la C.N.V.S.P.A, Lyon, Mai 2002.

- (42) HAFTEK, M. : Couche cornée et desquamation. *In* : Comptes-rendus de la réunion du GEDAC, Groupes d'études en Dermatologie des animaux de compagnie de la C.N.V.S.P.A, Paris, 2001.
- (43) IHRKE ,P.J. : Canine seborrheic disease complex. *Vet. Clin. North Am.* 1979, **9** (1), 93-106.
- (44) JENKINSON, D.MC.E. : Sweat and sebaceous glands and their function in domestic animals. *In* : C.von Tschärner and R.E.W Halliwell (éd) : Advances in Veterinary Dermatology, vol 1, Baillière Tindall : London, 1990, 229-251.
- (45) KANITAKIS, J. : Différenciation épidermique et kératinisation. *In* : Comptes-rendus de la réunion du GEDAC, Groupes d'études en Dermatologie des animaux de compagnie de la C.N.V.S.P.A, Paris, 2001.
- (46) KENNIS, R.A., ROSSER, E.J-Jr, OLIVIER, N.B., WALKER, R.W. : Quantity and distribution of *Malassezia* organisms on the skin of clinically normal dogs, *J. Am Vet Ass.*, 1996, **208** (7), 1048-1051.
- (47) KEVIN, J.S. : The seborrheic disease complex : an approach to underlying causes and therapies, *Vet.Clin.North. Am. Small. Anim. Pract.*, 1990, **20**(6), 1003-1013.
- (48) KISS, G., RADVANYII, S., SZIGETI, G. : Characteristics of *Malassezia pachydermatis* strains isolated from canine otitis externa. *Mycoses*, 1996, **39** (7-8), 313-321.
- (49) KURES, L., PERCEBOIS, G., BASILE A.M. : A yeast common in veterinary practice : *Pityrosporum pachydermatis* (a propos the isolation of 58 strains), *Bull. Soc. Fr. Mycol. Med.*, 1983, **12**(1), 35-38.
- (50) KWOCHKA, K.W., RADEMAKERS, A.M. and SCHULTZ, K.T. : Development and characterization of an in vitro cell culture system for the canine epidermis. *In* : Proceedings of the Annual Members' Meeting of the American Academy and the American College of Veterinary Dermatology, Phoenix, 1987, 9.
- (51) KWOCHKA, K.W : The cellular defect in idiopathic seborrhea of Cocker Spaniels. *In* : Proceedings of the 1st World Congress of Veterinary Dermatology 1989, Dijon.
- (52) KWOCHKA, K.W., RADEMAKERS, A.M. : Cell proliferation of epidermis, hair follicles and sebaceous glands of Beagles and Cocker spaniels with healthy skin, *Am. J. Vet. Res.*, 1989, **50**, 587.
- (53) KWOCHKA, K.W. & SMEAK, D.D. : The cellular defect in idiopathic seborrhoea of cocker spaniels. *In* : C.von Tschärner and R.E.W Halliwell (éd) : Advances in Veterinary Dermatology, vol 1, Baillière Tindall : London, 1990, 265-275.
- (54) KWOCHKA, K.W. : Keratinization abnormalities : Undersanding the Mechanisms of Scale Formation. *In* : P.J.Ihrke, I.S.Mason & S.D.White (éd) : Advances in Veterinary Dermatology, vol 2, Pergamon Press : Oxford, 1993, 91-111.

- (55) KWOCKKA, K.W.(1993). : Overview of normal keratinization and cutaneous scaling disorders of dogs. *In* : C. E. Griffin, K.W. Kwochka & J.M. MacDonald (éd) : Current Veterinary Dermatology : The Science and Art Therapy, Mosby Year Book : St- Louis, 1993, 167.
- (56) KWOCKKA, K.W. : Cutaneous scaling disorders in the dog. *In* : A. P. Foster & C. S. Foil (ed) : Manual of Small Animal Dermatology, 2nd Ed, BSAVA : London, 2002, 52-58.
- (57) LARSON C.E., GANDRA, C.R.P., LARSSON, M.H.M.A, HAGWARA, M.K., AMARAL, R.C.& FERNANDES W.R. : Dermatitis in dogs caused by *Malassezia pachydermatis*, *Ars. Vet.*, 1988, **4**(1), 63-68.
- (58) LLOYD, D.H., PATEL, A.P. : Structure and function of the skin. *In* : A. P. Foster & C. S. Foil (ed) : Manual of Small Animal Dermatology, 2nd Ed, BSAVA : London, 2002, 1-10.
- (59) MAROUTEIX, L.: La flore fongique du chien séborrhéique. Rôle des levures du genre *Malassezia* et essai de traitement par l'énilconazole. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur Vétérinaire, Ecole Nationale vétérinaire de Nantes, 1994.
- (60) MASON, R.V., EVANS, A.G. : Dermatitis associated with *Malassezia pachydermatis* in 11 dogs, *J. Am. An. Hosp. Ass*, 1991, **27**, **1**, 13-20.
- (61) MASON, K.V. & STEWART, L.J. : *Malassezia* and canine dermatitis. *In* : P.J.Ihrke, I.S.Mason & S.D.White (éd) : Advances in Veterinary Dermatology, vol 2, Pergamon Press : Oxford, 1993, 399-402.
- (62) MATOUSEK, J.L, CAMPBELL, K.L. : *Malassezia* dermatitis. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet*, 2002, **24**, 224-232.
- (63) Mc NEIL, P.E. : *Pityrosporum* in canine skin biopsies. *Br. Vet. Dermatol. Newsl.*, 1991, **13**, 17-23.
- (64) MICHAUX, J.M. : Action dermatologique des AGE. Dossier technique AGE Laboratoire Reading,1984.
- (65) MIDGLEY, G., CLAYTON, Y.M. : The yeast flora of birds and mammals in captivity. *Ant. Van Leeuw.*, 1969, **35** (supplement), 23-24.
- (66) MORRIS, D.O., OLIVIER, N.B, ROSSER, E.J. : Type 1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 1998, **59**, 836-841.
- (67) MORRIS, D.O., CLAYTON, D.J., DROBATZ, K.J & FELSBURG, P.J.: Responses to *Malassezia pachydermatis* by peripheral blood mononuclear cells from clinically normal and atopic dogs. *American journal of Veterinary research*, 2002, **63**, 358- 362.
- (68) MULLER, G.H., KIRK, R., SCOTT, D.W. : *In* : W.B. Saunders (ed) : Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th ed., Philadelphia, 2001, 368.

- (69) MULLER, G.H., KIRK, R., SCOTT, D.W. : *In* : W.B. Saunders (ed) : Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th ed., Philadelphia, 2001, 370.
- (70) MURAMATSU, M.S. : Epidermal structure proteins . *Journal of the Association of Military Dermatologists*, 1990, **16**, 28-31.
- (71) NESBITT, G.H. : *In* : Lea & Febiger (ed) : Canine and feline dermatology : a systematic approach, Philadelphia, 1983, 224.
- (72) NORWITZ, L.N., IHRKE, P.J. : Canine Seborrhea, *In*: R W. Kirk (éd) : Current Veterinary Therapy VI, Small animal practice, WB Saunders Company ,Philadelphia, 1971, 519-524.
- (73) NUTTAL, T.- *Malassezia* dermatitis. *In* : A. P. Foster & C. S. Foil (ed) : Manual of Small Animal Dermatology, 2nd Ed, BSAVA : London, 2002, 175-180.
- (74) PLANT, J.d., ROSENKRANTZ, W.S., GRIFFIN C.E. : Factors associated with prevalence of high *Malassezia pachydermatis* numbers on dog skin. *J. Amer. Vet. Med. Assn.*, 1992, **201**(6), 879-882.
- (75) SAEZ, H. : *Pityrosporum pachydermatis* : morpho-biochemical characteristics comparative frequency in animals and man., *Ann. Med. Vet.*, 1982, **126** (8), 645-650.
- (76) SAIJONMAA-KOULUMIES, L.E.M.: Pyodermite et infections à *Malassezia pachydermatis* chez le chien. *Waltham Focus*, 2002, **12** (4), 19-24.
- (77) SCOTT, D.W , MULLER, G.H., GRIFFIN, C.E. : *In* : W.B. Saunders (ed) : Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 3th ed, Philadelphia, 1983, 889.
- (78) SCOTT, D.W., MULLER, W.H. : Epidermal dysplasia and *Malassezia pachydermatis* infections in Westie. *Vet. Dermatology*, 1989, **1**, 25-36.
- (79) SCOTT, D.W. : *Malassezia pachydermatis* in the dog. *In* : proceedings ESVD 12 the annual meeting. Barcelone, 1995.
- (80) SCOTT, D.W , MULLER, G.H., GRIFFIN, C.E. : *In* : W.B. Saunders (ed) : Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 6th ed., Philadelphia, 2001, 1034.
- (81) SEGRETAIN, G., DROUHET, E., MANAT, F.: *In* : S.A Maloine (ed), Diagnostic de laboratoire en mycologie médicale, 4 eme édition, Paris, 1979, 143.
- (82) SHANLEY, K., KWOCHKA, K.W. : An approach to keratinisation (cutaneous sacling) disorders. *In* : A. P. Foster & C. S. Foil (ed) : Manual of Small Animal Dermatology, 2nd Ed, BSAVA : London, 2003, 43-49.
- (83) STEWART P. : Newly reported skin disease syndromes in the dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1990, **20**(6), 1603-1613.

(84) WHITE, S.D., BOURDEAU, P., BLUMSTEIN, P., IBISCH, C., SCOTT, K.V., SALM, M.D., CHAPMAN, P.L., KWOCHKA, K.W., WILLEMSE, T. , YSCHARNER, C. : Comparaison via cytology and culture of carriage of *Malassezia pachydermatis* in atopic dog and healthy dogs. *In*: K.W.Kwochka, T.Willemse, C.von Tscharnner (éd)-Advances in Veterinary Dermatology, vol 3, Proceedings of the third world congress of veterinary dermatology, Edinburgh (Scotland),1996-1998, **11-14**, 291-298.

ANNEXES

noms	race	âge	sexe	moyenne <i>Malassezia</i> /zone	moyenne de <i>Malassezia</i> / champ	total de <i>Malassezia</i> sur les 5 prélèvements	dermatite à <i>Malassezia</i> Ou MOG
Tonon	Croisé	2	♀e	0,736	0,147	22	non
Boulicaud	caniche	8	♂e	0,134	0,027	4	non
Gouttebel	cocker	5	♀e	0,168	0,034	5	non
	Croisé	2	♀e	0,268	0,054	8	non
Hubert	pinsher	4	♀e	0,898	0,18	27	non
Pintou	Croisé	6	♀e	0,768	0,154	23	non
Martins	Croisé	4	♂e	0,2	0,04	6	non
Azimon	springer	3	♀e	2,76	0,552	83	non
Gonzalez	labrador	1,5	♀e	8,002	1,6	240	non
Pereira	Croisé	7	♀e	0,102	0,02	3	non
Dabout	labrador	5	♀s	0,534	0,107	16	non
Fernandes	Croisé	7	♂e	0,266	0,053	8	non
Belaud	Croisé	3	♀e	0,268	0,054	8	non
Landes	Berger belge malinois	3,5	♂e	0,436	0,087	13	non
Mercadier	Croisé	2	♂e	0,566	0,113	17	non
Adsuar	Spitz nain	8	♀e	0,236	0,047	7	non
Lacommare	Croisé	8	♀e	0,234	0,047	7	non
Laplace	labrit	0,5	♂e	0,232	0,046	7	non
Richard- vite	caniche	8	♂e	1,566	0,313	47	non
Lemoine	colley	1	♀e	0,666	0,133	20	non
Vincent	coton	10	♂e	0,068	0,014	2	non
Maymo	Croisé	6	♀s	0,202	0,04	6	non
valloton	croisé	9	♂e	0,402	0,07	12	non
Gaudino	croisé	7	♂e	0,1	0,02	3	non

Annexe 5 : ETUDE EXPERIMENTALE. Résultats cytologiques et données épidémiologiques de la population de chiens sains

noms	race	âge	sexe	EKS	prurit	moyenne de <i>Malassezia</i> / zone	moyenne de <i>Malassezia</i> / champ	total de <i>Malassezia</i> sur les 5 prélèvements	diagnostic	dermatite à <i>Malassezia</i>
Cadet	Berger Allemand (BA)	9	♀e	4	0	0,632	0,13	14	Lupus discoïde	non
Sauriac	teckel	3,5	♂e	6	4	1,474	0,294	44	DAC	non
Marsoni	boxer	8	♂e	5	4	4,534	0,907	136	DAC	non
Boulanouar	Cavalier King Charles	5	♀e	5	3	3,534	0,707	106	Séborrhée primaire	non
Krarpup	BA	11	♂e	4	4	4,834	0,967	145	DAC	non
	BA	4	♂e	4	4	1,374	0,275	41	DAC + cushing iatrogène	non
Isorce	Labrador	8	♂e	4	0	1,232	0,246	37	leishmaniose	non
Albouy	cocker	8	♀e	5	1	0,468	0,094	14	Dermatose améliorée par la vit A	non
Rey	dalmatien	0,5	♂e	4	2	1,206	0,241	36	malassimilation	non
Berseille	Bouledogue français	1,5	♀e	4	4	0,534	0,107	16	DAC + gale sarcoptique	non
Le Quentrec	sharpel	3,5	♂e	4	0	1,964	0,393	59	DAC	non
Lepage	caniche	13	♀e	7	0	1,568	0,314	47	Hyperadrénocorticisme spontané	non
Girard	BA	10	♀s	4	3	0,602	0,12	18	pulicose	non
Lafaux	sharpel	3	♀e	9	2	3,866	0,773	116	DAC	non
Maurial	boxer	2	♂e	4	3	9,864	1,973	296	EKS : séborrhée grasse	non
Patebex	doberman	5	♂e	5	2	4,568	0,914	137	leishmaniose	non
Eveleigh	BA	3,5	♂e	4	4	0,9	0,18	27	DAC	non
Hocine	Setter	3	♂e	6	3	1,532	0,306	46	otite	non
Pujol	Labrador	6	♂e	4	4	3,232	0,646	97	DAC	non
Santurette	bichon	11	♂e	5	2	5,798	1,16	174	DAPP	non
Giner	cocker	10	♂e	4	2	1,634	0,327	49	Otite à candidas	non
Hancewicz	sharpel	8	♂e	6	1	1,14	0,228	34	pyodermite	non
Tremoussaygue	doberman	8	♀s	4	0	2,232	0,446	67	Alopécie post stérilisation + dysplasie folliculaire	non
Peyot	bichon	5	♀s	5	2	1,1	0,22	33	Gale sarcoptique	non
Baco	Griffon vendéen	7	♀s	6	4	0,034	0	1	Hypersensibilité bactérienne	non

Annexe 6 : ETUDE EXPERIMENTALE. Résultats cytologiques et données épidémiologiques de la population des chiens à EKS

noms	race	âge	sexe	EKS	prurit	moyenne Malassezia / zone	moyenne de Malassezia / champ	total de Malassezia sur les 5 prélèvements	diagnostic	dermatite à Malassezia
Nougarol	husky	17	♀e	5	0	0,94	0,188	28	Démodicie+dermatose améliorée par le zinc	non
Menuet	shitzu	4	♂e	5	4	5,466	1,093	164	Otite à malassézias	non
Cicorella	Croisé	15	♀s	4	0	1,138	0,228	34	Otite à malassézias	non
Levit	Dogue allemand	6	♂e	4	0	0,034	0	1	Dysplasie folliculaire	non
Bordier	Croisé	4	♀s	5	0	1,132	0,226	34	DAPP	non
Rose	Croisé	5	♂e	6	5	0,502	0,1	15	Gale sarcoptique	non
Abadie	Croisé	14	♂s	6	2	0,166	0,033	5	démodicie	non
Parinaud	Montagne des Pyrénées	0,5	♂e	5	3	0,434	0,087	13	Gale sarcoptique	non
Dupuy	Braque saint germain	14	♂e	6	0	0,634	0,127	19	? pas revenu	non
Tchernia	labrit	14	♀e	6	2	1,098	0,22	33	DAC+ DAPP	non
Da Silva	doberman	1	♀e	6	3	2,132	0,426	64	Démodicie	non
Thomas	Fox terrier	14	♂e	5	2	0,67	0,134	20	Hyperadrénocorticisme iatrogène	non
Gilliet	Cocker américain	3,5	♂e	6	3	1,834	0,367	55	DAC	non
Gay	labrador	2	♂e	7	5	1	0,2	30	Gale sarcoptique	non
Pujo	Bouledogue anglais	3,5	♂e	5	3	0,934	0,187	28	DAC	non
Leullier	Cocker américain	5,5	♂e	9	4	1,036	0,207	31	DAC+séborrhée primaire	non
Sirach	westie	4	♀e	6	3	1,498	0,3	45	DAC	non
Flottes	Epagneul bleu de Picardie	4	♂e	4	4	2,832	0,566	85	Dysplasie folliculaire	non
Marzolini	Croisé	1	♂e	4	0	0,702	0,14	21	pulicose	non
Dupont	Scottisch fold	7	♀s	5	4	1,136	4,401	34	Gale sarcoptique	non
Karger	caniche	5	♂e	5	3	0,766	0,153	23	Adénite sébacé, dysplasie folliculaire ou iatrogène ?	non
Cuzzini	Bull terrier	4	♀e	4	4	0,932	0,186	28	Gale sarcoptique	non
Deniaud	westie	2,5	♂e	5	1	15,9	3,18	477	DAC	oui
Esquilat	Croisé	3	♀e	6	5	1,598	0,32	48	Gale sarcoptique	non
Maumet	sharpèi	0,5	♀e	4	4	2,132	0,426	64	Démodicie+mucinoase	non
Tavenard	westie	13	♀e	6	0	10,608	2,121	318	DAC	non
Migeon	caniche	14	♀s	4	2	0,4	0,08	12	EKS	non
Delpech	BA	11	♀s	4	0	0,602	0,12	18	Dysplasie folliculaire	non
Espinasse	schnauzer	5	♀s	4	0	0,234	0,047	7	DAPP+allergie alimentaire	non
Benoit	Cavalier king charles	2	♀e	8	4	14,166	2,833	425	Séborrhée	oui

Annexe 6 : ETUDE EXPERIMENTALE. Résultats cytologiques et données épidémiologiques de la population des chiens à EKS (suite)

