



HAL
open science

Comparaison des appareils Vapometer et Aquaflux pour la mesure de la perte insensible en eau cutanée chez le chien

Camille Jayet

► **To cite this version:**

Camille Jayet. Comparaison des appareils Vapometer et Aquaflux pour la mesure de la perte insensible en eau cutanée chez le chien. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04785439

HAL Id: dumas-04785439

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04785439v1>

Submitted on 18 Nov 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.

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2024 - Thèse n° 085

**COMPARAISON DES APPAREILS VAPOMETER® ET
AQUAFLUX™ POUR LA MESURE DE LA PERTE
INSENSIBLE EN EAU CUTANÉE CHEZ LE CHIEN**

THESE

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

Et soutenue publiquement le 25 octobre 2024
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

JAYET Camille

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2024 - Thèse n° 085

**COMPARAISON DES APPAREILS VAPOMETER® ET
AQUAFLUX™ POUR LA MESURE DE LA PERTE
INSENSIBLE EN EAU CUTANÉE CHEZ LE CHIEN**

THESE

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

Et soutenue publiquement le 25 octobre 2024
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

JAYET Camille

Liste des enseignants du Campus vétérinaire de Lyon (29/08/2024)

Mme	ABITBOL	Marie	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Mme	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Mme	BECKER	Claire	Professeur
Mme	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Professeur
Mme	BLONDEL	Margaux	Maitre de conférences
M.	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Mme	BRASSARD	Colline	Maitre de conférences (stagiaire)
M.	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	Professeur
M.	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
M.	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Mme	CANNON	Leah	Maître de conférences (stagiaire)
M.	CHABANNE	Luc	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
M.	CHANOIT	Guillaume	Professeur
M.	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Mme	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
M.	GALIA	Wessam	Maître de conférences
M.	GILLET	Benoit	Maître de conférences
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Mme	JEANNIN	Anne	Inspecteur en santé publique vétérinaire
Mme	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargée d'enseignement contractuelle
M.	JUNOT	Stéphane	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Professeur
Mme	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Mme	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences

Mme	LE GRAND	Dominique	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	Professeur
Mme	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
M.	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
M.	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Professeur
M.	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
M.	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	Professeur
Mme	MOSCA	Marion	Maître de conférences
M.	MOUNIER	Luc	Professeur
Mme	PEROZ	Carole	Maître de conférences
M.	PIN	Didier	Professeur
Mme	PONCE	Frédérique	Professeur
Mme	PORTIER	Karine	Professeur
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Mme	PROUILLAC	Caroline	Professeur
M.	RACHED	Antoine	Maître de conférences
Mme	REMY	Denise	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
M.	ROGER	Thierry	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Michael	Professeur
Mme	SERGENTET	Delphine	Professeur
Mme	STORCK	Fanny	Professeur
M.	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Mme	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
M.	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements du jury

A Monsieur le Professeur François MION,

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon Jury de thèse,
Pour votre disponibilité et le temps que vous m'avez accordé,
Mes hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Didier PIN,

De Vetagro'sup Campus Vétérinaire de Lyon,
Pour m'avoir encadré dans ce travail,
Pour votre réactivité, votre bienveillance et vos conseils avisés,
Avec toute ma reconnaissance et mes plus sincères remerciements.

A Madame le Docteur Marion MOSCA,

De Vetagro'sup Campus Vétérinaire de Lyon,
Pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse en tant que second assesseur,
Mes remerciements chaleureux.

Table des matières

LISTE DES ANNEXES	9
LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX	13
LISTE DES ABREVIATIONS	15
INTRODUCTION	17
PARTIE 1	19
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	19
I. RAPPELS SUR LA STRUCTURE DE LA PEAU.....	19
1. <i>L'épiderme</i>	19
a. La couche cornée.....	20
b. La couche granuleuse.....	21
c. La couche épineuse.....	21
d. La couche basale.....	21
2. <i>La jonction dermo-épidermique</i>	22
3. <i>Le derme</i>	23
a. Les composants cellulaires du derme.....	23
b. La matrice extracellulaire du derme.....	24
4. <i>L'hypoderme</i>	24
II. LA BARRIERE CUTANEE : CONSTITUTION ET PRINCIPALES FONCTIONS.....	25
1. <i>Une barrière mécanique</i>	26
a. Les cornéocytes.....	26
i. Les composants protéiques des cornéocytes.....	26
ii. L'enveloppe cornée.....	27
iii. L'enveloppe lipidique cornéocytaire.....	28
b. Les structures d'adhésion.....	28
i. Les desmosomes et cornéodesmosomes.....	29
ii. Les jonctions serrées.....	29
iii. Les jonctions adhérentes.....	30
iv. Les jonctions GAP.....	30
c. Maintien de la barrière mécanique : cornéogenèse et desquamation.....	31
2. <i>Une barrière hydrique</i>	32
a. Les lipides.....	33
i. La composition lipidique de la couche cornée.....	33
ii. L'organisation des lipides dans la couche cornée.....	34
b. Les facteurs naturels d'hydratation.....	35
3. <i>Une barrière microbiologique</i>	36
a. Le pH.....	36
b. Les enzymes hydrolytiques et les peptides antimicrobiens.....	37
c. La flore cutanée.....	37
4. <i>La régulation de la barrière cutanée</i>	39
a. Les mécanismes de restauration et les facteurs de régulation de la barrière cutanée.....	39
i. L'ion calcium.....	40
ii. Les cytokines.....	40
iii. L'adénosine monophosphate cyclique.....	41
b. Facteurs influençant la restauration de la barrière cutanée.....	41
III. LA PERTE INSENSIBLE EN EAU.....	43
1. <i>La perte insensible en eau, marqueur de l'altération de la barrière cutanée</i>	43
a. Le rôle de l'eau et le mécanisme de diffusion à travers la couche cornée.....	43

b.	La définition de la perte insensible en eau	44
c.	La corrélation entre la perte insensible en eau et l'altération de la barrière cutanée.....	45
2.	<i>Matériels et méthodes de mesure de la perte insensible en eau</i>	46
a.	Les différents types d'appareils	46
i.	Les appareils à chambre ouverte	46
ii.	Les appareils à chambre fermée sans condensateur	47
iii.	Les appareils à chambre fermée avec condensateur	48
iv.	Les intérêts et inconvénients des différentes méthodes.....	49
b.	Les facteurs de variations des mesures	51
i.	Les facteurs endogènes	51
ii.	Les facteurs exogènes.....	53
c.	Etablissement de lignes directrices pour la mesure de la perte insensible en eau.....	55
3.	<i>L'utilisation de la perte insensible en eau en recherche dermatologique</i>	56
PARTIE 2	59
ETUDE EXPERIMENTALE	59
I.	OBJECTIFS DE L'ETUDE	59
II.	MATERIELS ET METHODES.....	61
1.	<i>Recrutement des sujets</i>	61
2.	<i>Choix des sites de mesures</i>	61
3.	<i>Présentation des deux appareils utilisés</i>	62
a.	Le Vapometer® de Delfin	62
b.	L'Aquaflux™ modèle AF200.....	63
4.	<i>Protocole expérimental</i>	65
a.	Accueil des sujets et calibration des appareils	65
b.	Réalisation des mesures	66
5.	<i>Conduite de l'analyse statistique des mesures</i>	68
III.	RESULTATS.....	69
1.	<i>Description des résultats</i>	69
2.	<i>Corrélation et accord entre les appareils Aquaflux™ et Vapometer®</i>	70
a.	Toutes mesures confondues	70
b.	En fonction des zones de mesure et du type de poils.....	73
3.	<i>Fiabilité de test-retest</i>	76
4.	<i>Différences en fonction de la zone anatomique et du type de poils</i>	76
5.	<i>Répétabilité de la mesure</i>	77
IV.	DISCUSSION.....	79
1.	<i>Matériels et méthodes</i>	79
a.	Sujets sélectionnés.....	79
b.	Choix des sites de mesures	80
c.	Méthode de mesure.....	80
2.	<i>Paramètres environnementaux</i>	80
3.	<i>Tests statistiques utilisés</i>	81
4.	<i>Interprétation des résultats obtenus</i>	81
5.	<i>Conclusion sur la comparaison entre les appareils Aquaflux™ et Vapometer®</i>	82
CONCLUSION	83
BIBLIOGRAPHIE	85
ANNEXES	89

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'informations à destination des propriétaires de chiens inclus dans l'étude et formulaire de consentement

Annexe 2 : Fiche de récolte des données

Annexe 3 : Tableau excel regroupant toutes les données récoltées, ayant servi de support pour la création des matrices nécessaires à l'exploitation de ces données

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma illustrant la composition de l'épiderme

Figure 2 : Observation au microscope électronique à transmission de la jonction dermo-épidermique

Figure 3 : Schéma illustrant l'organisation de la barrière cutanée

Figure 4 : Schéma illustrant les principales structures d'adhésion de la couche cornée

Figure 5 : Diversité de la population bactérienne de la peau des chiens

Figure 6 : Schéma illustrant la notion de la PIE

Figure 7 : Schéma représentant la chambre de mesure d'un appareil à chambre ouverte

Figure 8 : Schéma illustrant la chambre de mesure d'un appareil à chambre fermée

Figure 9 : Schéma illustrant la chambre de mesure d'un appareil à chambre fermée avec condensateur

Figure 10 : Sites de mesures de la PIE

Figure 11 : Exemple d'utilisation de l'appareil Vapometer®

Figure 12 : L'appareil Aquaflux™ en position de « repos »

Figure 13 : Courbe de mesure et tableau excel des résultats affichés par le logiciel de l'appareil Aquaflux™

Figure 14 : Schéma résumant le processus de calibration de l'appareil Aquaflux™

Figure 15 : Prise de mesure avec l'appareil Aquaflux™

Figure 16 : Allure « normale » de la courbe de mesure

Figure 17 : Diagramme quantile-quantile de l'ensemble des données

Figure 18 : Nuage de points de toutes les valeurs mesurées

Figure 19 : Nuage de points après retrait des valeurs mesurées début juin 2023

Figure 20 : Diagramme de Bland-Altman toutes mesures confondues

Figure 21 : Nuages de points en fonction de la zone anatomique de mesure

Figure 22 : Diagrammes de Bland-Altman en fonction de la zone anatomique de mesure

Figure 23 : Nuages de points en fonction du type de poils

Figure 24 : Diagrammes de Bland-Altman en fonction du type de poils

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Neuf premières lignes de la matrice construite avec le logiciel excel afin de réaliser l'analyse statistique avec le logiciel R

Tableau II : Moyenne et écart type, en $\text{g.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$, de l'ensemble des mesures, pour chaque zone de mesure et en fonction du type de poils, pour chaque appareil de mesure

Tableau III : Coefficient de corrélation intraclasse et son intervalle de confiance à 95 % pour les deux appareils de mesure toutes mesures confondues, pour chaque zone anatomique et chaque type de poils

Tableau IV : Test des rangs signés de Wilcoxon entre les différentes zones anatomiques et types de poils, pour chaque appareil de mesure

Tableau V : Coefficient de corrélation intraclasse entre deux séries de mesures réalisées à environ trois mois d'intervalle, pour chaque appareil de mesure

LISTE DES ABREVIATIONS

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

FNH : Facteur naturel d'hydratation

ICC : Coefficient de corrélation intraclasse

PIE : Perte insensible en eau

pH : Potentiel hydrogène

Q-Q Plot : Diagramme quantile-quantile

USB : Universal serial bus

INTRODUCTION

La perte insensible en eau est un paramètre étudié depuis longtemps en recherche dermatologique humaine, mais depuis une dizaine d'années seulement chez les chiens. Etant un paramètre représentatif de l'état de la barrière cutanée, l'évolution de sa valeur est suivie lors d'études sur le développement d'une maladie cutanée, ou d'un nouveau médicament, par exemple. La perte insensible en eau n'est pas utilisée par les cliniciens, car le rapport coût/information n'est pas favorable par rapport à d'autres examens complémentaires.

Une valeur isolée de la perte insensible en eau ne fournit pas une information fiable, c'est l'évolution de cette valeur qui est à prendre en compte. De plus, il existe plusieurs systèmes de mesure de la perte insensible en eau. De ce fait, il s'est posé la question de savoir si ce suivi pouvait s'effectuer à l'aide d'appareils de mesure différents, en cas de dysfonctionnement de l'un d'eux, par exemple, et si certains systèmes de mesure étaient plus fiables que d'autres en fonction des situations. Le service de dermatologie de VetAgro Sup possédant deux appareils de mesure de la perte insensible en eau, l'AquafluxTM et le Vapometer®, avec des méthodes de mesures différentes, l'objectif de cette étude est de comparer les valeurs données par ces deux appareils, afin de répondre aux questions précédentes. D'un point de vue plus large, cela permettrait de suivre l'évolution de la perte insensible en eau de manière plus adaptée afin de garantir une interprétation juste et, ainsi, d'établir une conclusion fiable des résultats, lors de recherches cliniques en dermatologie.

Premièrement, nous nous intéressons, par une étude bibliographique, aux principales fonctions de la barrière cutanée ainsi qu'à l'utilisation de la perte insensible en eau dans l'évaluation de l'efficacité de celle-ci. Ensuite, une étude expérimentale est réalisée sur des chiens de propriétaires, au sein de VetAgro Sup, afin d'effectuer une comparaison des appareils AquafluxTM et Vapometer®.

PARTIE 1

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Rappels sur la structure de la peau

La peau est un organe vivant, elle représente l'interface entre le milieu extérieur et l'intérieur du corps. C'est une barrière anatomique et physiologique fondamentale à la survie de l'individu. En effet, elle assure la forme et la consistance de l'organisme et protège de l'environnement tout en étant en interaction avec ce dernier.

La peau constitue le plus grand organe du corps : elle représente 12 % du poids d'un chien adulte et 24 % du poids d'un chiot nouveau-né. La peau du chien est plus fine et moins acide que celle de l'Homme.(1)

La peau des mammifères est constituée de trois couches, de la plus superficielle à la plus profonde : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'interface entre l'épiderme et le derme est appelée la jonction dermo-épidermique.

1. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Elle est peu épaisse, entre 30 et 95 micromètres.(2) L'épiderme possède un rôle de protection contre les agressions du milieu environnant, son rôle fondamental étant de produire la barrière épidermique.

L'épiderme est un épithélium stratifié, pavimenteux et kératinisé. Il est constitué majoritairement de kératinocytes, qui représentent environ 85 % des cellules de l'épiderme.(3) Les kératinocytes migrent de la profondeur vers la surface où ils meurent et s'exfolient. Cela permet un renouvellement permanent de la peau ainsi que le maintien de son épaisseur. L'épiderme est également constitué d'autres cellules aux fonctions variées : les cellules de Langerhans participent à la réponse immunitaire, les cellules de Merkel sont des mécanorécepteurs et les mélanocytes sont responsables de la pigmentation de la peau.(1)

L'épiderme est formé de quatre couches, de la plus superficielle à la plus profonde (figure 1) : (3)

- La couche cornée, ou *stratum corneum* ;
- La couche granuleuse, ou *stratum granulosum* ;
- La couche épineuse, ou *stratum spinosum* ;
- La couche basale, ou *stratum basale*.

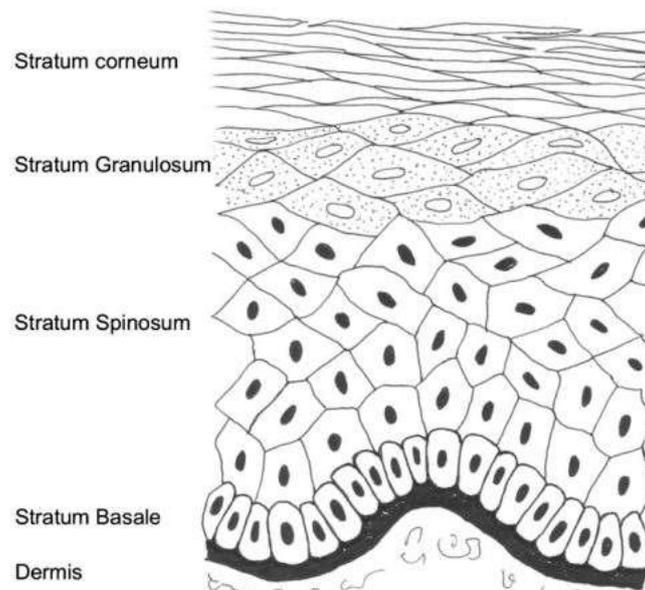


Figure 1 : Schéma illustrant la composition de l'épiderme.
Source : R. Randall Wickett

a. La couche cornée

La couche cornée est la couche la plus externe de l'épiderme, elle est en contact direct avec l'environnement extérieur.

La couche cornée est constituée de cornéocytes, qui forment une couche compacte. Ils sont reliés entre eux par des cornéodesmosomes. Les cornéocytes sont issus d'un processus de différenciation des kératinocytes : la membrane cytoplasmique est remplacée par l'enveloppe cornée, elle-même doublée par l'enveloppe lipidique cornéocytaire, ces deux couches étant formées de céramides et d'acides gras.

Les cellules de la couche cornée se détachent de la surface de la peau grâce au processus de desquamation. La desquamation est en équilibre avec la prolifération et la différenciation des kératinocytes, l'ensemble assurant le maintien de l'épaisseur de l'épiderme.(3)

b. La couche granuleuse

La couche granuleuse est formée de kératinocytes aplatis. Leur cytoplasme contient deux structures spécifiques : (3)

- Les grains de kératohyaline qui contiennent, entre autres, de la profilaggrine, protéine précurseur de la filaggrine. La filaggrine participe à l'agglomération des filaments de kératine contenus dans les kératinocytes et ainsi à la formation de la couche cornée.
- Les corps lamellaires contiennent des lipides, quelques protéines dont la cornéodesmosine et des enzymes hydrolytiques qui sont excrétés dans l'espace intercellulaire, entre la couche granuleuse et la couche cornée. Les lipides s'organisent en lamelles lipidiques qui combler les espaces vides, contribuant à la fonction barrière imperméable de la peau.

c. La couche épineuse

La couche épineuse est constituée majoritairement de kératinocytes épineux qui subissent des changements structurels et biochimiques en migrant vers la surface de l'épiderme, formant l'enveloppe cornée ainsi que le commencement de la synthèse des corps lamellaires. La différenciation des kératinocytes est régulée par des facteurs de croissances, des interleukines, l'acide arachidonique, la vitamine D3 et le calcium.

La couche épineuse tire son nom de la présence de desmosomes qui assurent une adhésion ferme ainsi qu'une communication entre les cellules. En effet, à l'observation microscopique, les desmosomes ressemblent à de multiples épines entre les cellules.(3)

d. La couche basale

La couche basale est la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est constituée de kératinocytes basaux très serrés, qui sont produits par la mitose d'un nombre restreint de cellules souches. Ce processus est appelé la prolifération épidermique. Les kératinocytes basaux sont capables, transitoirement, de se diviser puis de migrer vers la surface de l'épiderme afin de remplacer les cellules mortes, assurant ainsi le renouvellement constant de la peau.

Le cytosquelette des kératinocytes est constitué de filaments d'actine et de filaments de kératine ainsi que de microtubules, lui conférant une force structurale importante. Les kératinocytes de la couche basale sont liés entre eux par des desmosomes et liés à la jonction dermo-épidermique grâce à des hémidesmosomes. Les kératinocytes basaux jouent également un rôle important dans l'inflammation et l'immunité par la production de cytokines pro- et anti- inflammatoires et d'interférons.(3)

2. La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique constitue l'interface entre l'épiderme et le derme. Elle est composée de la membrane plasmique du pôle basal des cellules basales et de la membrane basale, qui se divise en trois feuillets, du plus superficiel au plus profond (figure 2): (3)

- La *lamina lucida* contient les filaments d'ancrage, protéiques, auxquels sont attachés les kératinocytes basaux, principalement par des hémidesmosomes.
- La *lamina densa* est composée de collagène IV, de glycoprotéines et de protéoglycanes formant un filet serré qui contrôle le passage de molécules entre le derme et l'hypoderme tout en permettant le passage de cellules immunitaires.
- La *sublamina densa* est composée de fibrilles d'ancrage, formées de collagène VII, qui s'insèrent sur les plaques d'ancrage du derme superficiel. Cela compose la base de l'attachement ferme entre le derme et l'épiderme.

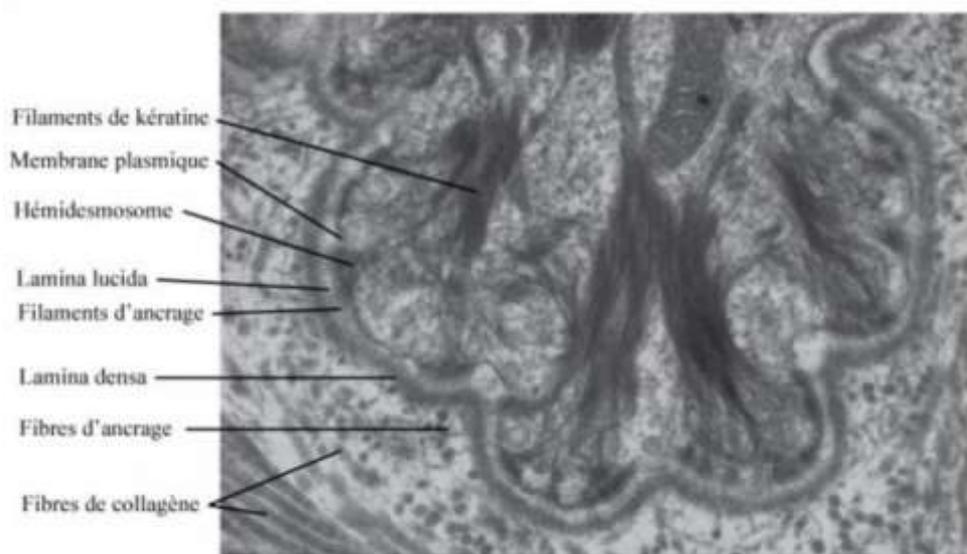


Figure 2 : Observation au microscope électronique à transmission de la jonction dermo-épidermique.

Source : Michel Démarchez

3. Le derme

Le derme est un tissu de soutien de l'épiderme, c'est le composant structural majeur de la peau. Il est 10 à 40 fois plus épais que l'épiderme. Il est constitué de fibres et d'une matrice riche en protéines, en glucides et en eau contenant plusieurs types de cellules aux fonctions variées. C'est une couche riche en vaisseaux, sanguins et lymphatiques, et en nerfs.(2)

Le derme constitue le support mécanique et nutritionnel de l'épiderme, il contribue de manière importante au stockage de l'eau et c'est une structure thermorégulatrice et sensorielle importante. Il est résistant et élastique grâce aux fibres de collagène, permettant la résistance à la traction, et les fibres élastiques, qui sont moins nombreuses et confèrent sa souplesse au derme.(2)

a. Les composants cellulaires du derme

Les cellules du derme interagissent avec la matrice extracellulaire et les cellules de l'épiderme et du derme par contact, direct ou indirect, via des médiateurs. Les principales cellules composant le derme sont : (3)

- Les fibroblastes qui sont des cellules mésenchymateuses, responsables de la synthèse et de la dégradation des protéines, fibreuses et non fibreuses, de la matrice extracellulaire. Ils influencent ainsi le renouvellement du derme.
- Les mastocytes qui sont des acteurs importants des réactions d'hypersensibilité immédiate mais aussi de la lutte contre les agents infectieux, de l'homéostasie et de la cicatrisation cutanées. Ils possèdent des granules sécrétoires contenant, majoritairement, de l'histamine et de l'héparine, ainsi que des granules lysosomaux, responsables de la dégradation des glycosaminoglycanes, des protéoglycanes et des glycolipides. La surface cellulaire des mastocytes possède des microvillosités et de la fibronectine, qui participent à l'adhésion avec la matrice extracellulaire.
- Les cellules dendritiques, telles que les mélanocytes et les cellules présentatrices d'antigènes.

b. La matrice extracellulaire du derme

La matrice extracellulaire du derme est composée principalement de fibres de collagènes et de fibres élastiques, organisées de façon cohérente. Ses composants non-fibreux sont les protéoglycanes et les glycoprotéines. Les faisceaux de collagènes sont plus épais et organisés de manière plus dense dans le derme profond.(3)

Le collagène est la protéine extracellulaire majoritaire du derme, il forme environ 80% de la matrice extracellulaire. Il assure la solidité et l'élasticité du derme et il joue un rôle dans la migration des cellules et l'adhésion cellulaire. Le renouvellement du collagène est lent et contrôlé par les fibroblastes et les cellules inflammatoires, qui réagissent en cas de rupture de la barrière cutanée.(3)

Les fibres élastiques forment un réseau à travers le derme. Elles sont composées de fibres d'élastines formant un noyau, entourées de microfibrilles. Le renouvellement de l'élastine est lent mais continu.(3)

Les glycosaminoglycanes et les protéoglycanes forment un gel visqueux qui entoure et soutient les autres composants du derme. Ils jouent un rôle dans l'équilibre hydrique du derme et soutiennent la croissance, la différenciation et la migration cellulaires.(3)

4. L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Elle est principalement constituée d'adipocytes. Elle possède un rôle mécanique de support et de protection, un rôle de thermorégulation et de stockage et un rôle immunitaire primordial.(2)

II. La barrière cutanée : constitution et principales fonctions

La barrière cutanée joue un rôle majeur dans la survie d'un individu. Elle constitue une barrière imperméable, à la fois de l'intérieur vers l'extérieur, permettant de réguler la perte d'eau et d'empêcher la déshydratation de l'organisme, et de l'extérieur vers l'intérieur, empêchant la pénétration transcutanée d'à peu près toutes les substances de l'environnement et des microbes.

Ce rôle de barrière est assuré majoritairement par 3 composants de la peau : les cornéocytes de la couche cornée, les lipides, situés entre les cornéocytes, et le microbiote de surface.(4)

La barrière cutanée est régulièrement représentée comme un mur de briques et de mortier, sur lequel repose la flore cutanée, décrit originellement par Michaels et coll. en 1975. Les briques représentent les cornéocytes, qui remplissent la fonction de barrière physique, et le mortier est la couche de lipides intercellulaires, responsable de la barrière hydrique. Les cornéodesmosomes fonctionnent comme des rivets assemblant les cornéocytes, permettant la résistance et la stabilité de la couche cornée (figure 3).(5)

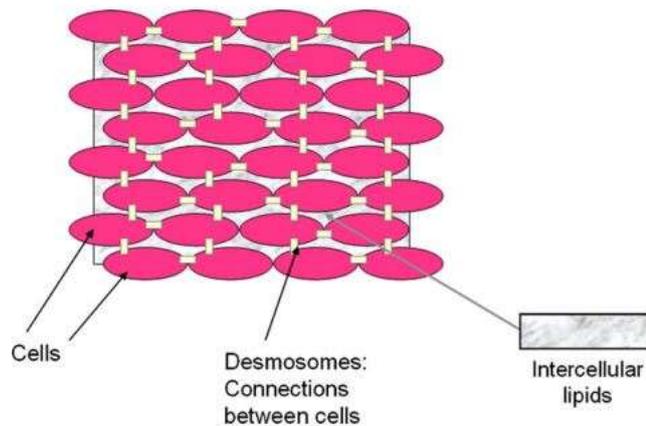


Figure 3 : Schéma illustrant l'organisation de la barrière cutanée.

Source : R Randall Wickett

L'épiderme assure donc une protection contre des agressions physiques, chimiques et microbiennes grâce à la formation de plusieurs barrières fonctionnelles qui interagissent entre elles. Si la fonction d'une barrière est altérée et non compensée, cela peut entraîner de l'inflammation et le développement de maladies cutanées telles qu'une dermatite atopique, par exemple.

1. Une barrière mécanique

L'épiderme est caractérisé par une architecture cellulaire, multicouches, cohésive. Deux éléments sont essentiels à la formation et à l'entretien de la barrière mécanique. Premièrement, les cornéocytes qui, issus de la différenciation des kératinocytes, forment la couche protectrice la plus externe, la couche cornée. Deuxièmement, les structures d'adhésion telles que les desmosomes, les jonctions adhérentes et les jonctions serrées qui permettent une cohésion mécanique entre les cellules, responsable de la résistance de l'épiderme.(6)

L'épiderme est un tissu dynamique, en renouvellement constant : la perte de cellules à la surface de la couche cornée par desquamation est compensée par la formation de cellules dans la couche basale de l'épiderme.

a. Les cornéocytes

Les cornéocytes sont des cellules mortes, anucléées, contenant principalement des filaments de kératine agglomérés avec des monomères de filaggrine. Ces cellules sont entourées de l'enveloppe cornée composée de protéines densément entrelacées, qui assure l'intégrité structurelle et mécanique des cornéocytes. Les protéines de l'enveloppe cornée sont fixées par liaisons covalentes à une enveloppe lipidique composée de céramides qui fournit un support pour les lipides extracellulaires, essentiels au rôle de barrière hydrique de la peau.(7,8)

i. Les composants protéiques des cornéocytes

Lorsque les filaments de kératine sont formés par la cellule, un filament de kératine acide de type I s'associe à un filament de kératine neutre à basique de type II. Les protéines acides possédant des chaînes d'acides aminés chargées négativement, à l'inverse des chaînes de protéines basiques, cela entraîne une interaction entre les deux chaînes et permet ainsi la formation d'une hélice bispiralée de kératine. Les hélices bispiralées aident à maintenir l'intégrité des kératinocytes. Lorsque les kératinocytes se différencient en cornéocytes, les hélices bispiralées s'assemblent pour former les microfibrilles de kératines, qui permettent de renforcer les cornéocytes.(9)

Les filaments de kératine sont liés transversalement à la périphérie des kératinocytes, ce qui permet d'intégrer mécaniquement le cytosquelette des filaments intermédiaires de kératine à l'enveloppe cornée, formant ainsi une structure insoluble stable pour les cornéocytes. La kératine participe ainsi à l'intégrité physique de la barrière cutanée.(10)

La profilaggrine est la protéine précurseur de la filaggrine. Durant le processus de différenciation des kératinocytes en cornéocytes, la profilaggrine est déphosphorylée et protéolysée en monomères de filaggrine, à la frontière entre la couche granuleuse et la couche cornée, en réponse à une augmentation du taux de l'ion calcium. Les monomères de filaggrine permettent d'agglomérer les microfibrilles de kératine en faisceaux parallèles, serrés et ordonnés, conférant leur forme plate aux cornéocytes et participant à l'aspect compact de la couche cellulaire.(7) Ce processus permet également l'entrelacement des filaments de kératine grâce à des enzymes, les transglutaminases, ce qui forme une matrice insoluble. Cette matrice sert de support protéique pour l'attachement des protéines de l'enveloppe cornée et des lipides, l'ensemble formant la couche cornée de l'épiderme.(11)

Des études génétiques chez l'Homme ont indiqué qu'une perturbation de la fonction barrière cutanée, due à la réduction ou à la perte de l'expression de la filaggrine entraîne une pénétration transcutanée d'allergènes.(11) Cela confirme le rôle de la filaggrine dans la formation de la barrière cutanée.

ii. L'enveloppe cornée

Les membranes phospholipidiques sont trop perméables pour survivre à une exposition à l'air sec environnant. Ainsi, la membrane cellulaire des kératinocytes est transformée en une enveloppe cornée, résistante, d'environ 10 nm d'épaisseur, lors de leur différenciation en cornéocytes.(12) Cette transformation consiste en la formation d'un lien isopeptide, par réticulation de deux protéines structurelles, majoritairement la loricrine et l'involucrine, sous l'action d'enzymes transglutaminases. D'autres protéines participent aux réactions de réticulation, telles que de petites protéines riches en proline, la cystatine A, l'élafine et la périplakine.(9) Des études effectuées sur des souris génétiquement modifiées ont démontré que l'assemblage des protéines de l'enveloppe cornée est essentiel à l'intégrité, structurelle et mécanique, des cornéocytes de l'épiderme, bien que la perte d'une protéine ne provoque pas une anomalie létale.(7)

iii. L'enveloppe lipidique cornéocytaire

L'enveloppe lipidique cornéocytaire est formée d'une monocouche d'hydroxycéramides, d'environ 5 nm d'épaisseur, qui sert de support pour l'organisation des lipides intercellulaires de la couche cornée. Les céramides sont attachés par des liaisons esters à certaines protéines de l'enveloppe cornée, telles que l'involucrine et la périplakine, entourant chaque cornéocyte. L'enveloppe lipidique cornéocytaire participe ainsi au maintien de l'intégrité de la barrière cutanée. Les hydroxycéramides se liant aux protéines sont construits à partir de la sphingosine couplée à une longue chaîne d'acides gras saturés contenant un groupe hydroxyle terminal.(10) Cela montre le rôle des enzymes transglutaminases dans la formation de l'enveloppe lipidique cornéocytaire.

b. Les structures d'adhésion

Des mutations génétiques des gènes des protéines des jonctions épidermiques sont associées à une formation défectueuse de la couche cornée ou à sa desquamation précoce, provoquant une altération sévère de la barrière cutanée.(6) Les structures d'adhésion participent donc au rôle de barrière mécanique de la peau.

Les principales structures d'adhésion présentes dans la couche cornée sont les desmosomes et les cornéodesmosomes, les jonctions serrées, les jonctions adhérentes et les jonctions GAP (figure 4).

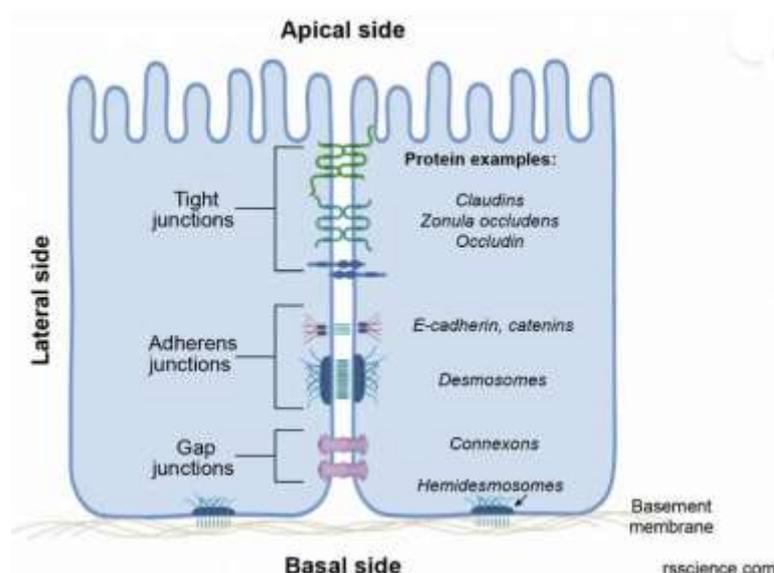


Figure 4 : Schéma illustrant les principales structures d'adhésion de la couche cornée.

Source : Rsscience.com

i. Les desmosomes et cornéodesmosomes

Les desmosomes sont composés, majoritairement, de glycoprotéines et lient les kératinocytes entre eux, par des protéines extracellulaires, les desmocollines et les desmogléines. Ils sont situés tout autour de la cellule. Dans la couche cornée, l'addition d'une protéine, appelée cornéodesmosine, change la morphologie du desmosome qui est appelé cornéodesmosome.(6) Les cornéodesmosomes sont les structures d'adhésion principales de la couche cornée. Ils interconnectent les cornéocytes et sont donc importants pour la cohésion de la couche cornée.(8) La dégradation des cornéodesmosomes par des protéases constitue une étape importante du processus de desquamation. Une desquamation trop rapide par la dégradation précoce des cornéodesmosomes entraîne une dysfonction de la barrière cutanée observée dans plusieurs maladies cutanées.(6)

ii. Les jonctions serrées

Les jonctions serrées sont des jonctions intercellulaires localisées à la partie apicale des cellules. Les jonctions serrées possèdent une architecture moléculaire caractéristique d'un complexe d'adhésion. Elles sont constituées de différents types de protéines transmembranaires qui jouent un rôle dans la formation de la barrière et la régulation de l'adhésion cellulaire et la transmission de signaux. Les principales protéines transmembranaires impliquées sont les occludines, les claudines, les molécules d'adhésion et les protéines de structure.(13)

Les jonctions serrées possèdent plusieurs rôles. Elles relient des cellules adjacentes de manière contrôlée, participant à l'adhésion cellule-cellule dans l'épiderme. En effet, les jonctions serrées constituent la deuxième barrière, de l'extérieur vers l'intérieur, après la couche cornée. Elles permettent également un contrôle du passage de l'eau, des ions et des solutés entre les cellules et sont impliquées dans le contrôle de la migration des cellules inflammatoires à travers l'épithélium.(14) Ainsi, il est possible que les jonctions serrées constituent un système de secours en cas de perturbation, de détérioration ou d'absence de la barrière formée par la couche cornée.(15) Une perturbation des jonctions serrées entraîne une altération de la barrière épidermique permettant la fuite d'eau et d'électrolytes.

Les protéines des jonctions serrées les plus importantes sont les claudines. Plusieurs études ont démontré que l'ablation génétique de la claudine-1 chez les souris entraînait la mort postnatale de l'individu, en 24 heures, suite à une déshydratation significative de l'organisme.(14,15,16,17) Cependant, la morphologie des jonctions serrées reste inchangée. Ainsi, les claudines jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie des organismes multicellulaires : elles confèrent à l'épiderme sa fonction barrière en contrôlant la sélectivité de la perméabilité ionique et hydrique de la voie paracellulaire.(18)

Il a également été démontré qu'une mutation de la protéine transmembranaire occludine entraînait une perturbation de la barrière formée par les jonctions serrées, suggérant que l'occludine participe soit à la formation de la barrière, soit à sa régulation.(13)

iii. Les jonctions adhérentes

Les jonctions adhérentes sont des structures membranaires sur lesquelles se terminent les filaments d'actine, une protéine du cytosquelette, formant ainsi un réseau transcellulaire. Les jonctions adhérentes sont composées de deux complexes de récepteurs d'adhésion cellulaire, le complexe cadhérine/caténine et le complexe nectine/afadine, qui se lient aux filaments d'actine du cytosquelette.(6) Lorsque l'expression de la E-cadhérine est inhibée chez des souris, on observe une altération de la fonction barrière cutanée, ce qui souligne l'importance des jonctions adhérentes dans le maintien de la barrière mécanique de la peau.(15)

iv. Les jonctions GAP

Les jonctions GAP forment des pores intercellulaires qui permettent l'échange de petites molécules hydrophiles entre les cellules. Les connexines sont des protéines transmembranaires, qui forment des homomères ou des hétéromères sur la membrane plasmique pour donner des connexons. Les connexons de cellules adjacentes s'associent afin de former un canal de jonction GAP, ce qui permet le passage d'ions et de petites molécules entre les cellules. Ainsi, les jonctions GAP sont importantes pour la communication entre les cellules. L'implication des connexines dans la fonction barrière de l'épiderme est suggérée par le phénotype de souris modifiées génétiquement : les souris ne possédant pas la région C-terminale de la connexine meurent à l'âge d'une semaine avec une fonction barrière altérée. De plus, les souris surexprimant la connexine dans l'épiderme présentent un rétablissement retardé de la barrière cutanée lors de son altération.(15) Les jonctions GAP sont donc importantes pour la coordination de différents processus et ainsi la constitution de la barrière cutanée.

c. Maintien de la barrière mécanique : cornéogenèse et desquamation

La couche cornée est exposée en permanence à des dégradations, physiques et chimiques, par l'environnement. Afin de maintenir l'efficacité de sa fonction barrière, il est nécessaire que sa surface desquame de façon synchronisée avec l'addition de nouveaux cornéocytes et de contenu intercellulaire à sa base afin d'assurer une épaisseur constante de la couche cornée.(19)

Le processus de la cornéogenèse, appelé aussi kératinisation, permet la transformation d'un kératinocyte de la couche basale en un cornéocyte, en trois à quatre semaines. Le renouvellement est permanent et régulier. L'objectif ultime de la cornéogenèse est la production d'une couche externe cohésive et relativement imperméable : la couche cornée.(1) La cornéogenèse débute dans la couche basale, où sont synthétisées la majorité des protéines épidermiques intracellulaires. Au fur et à mesure que les cellules filles migrent vers la surface, à travers la couche épineuse, leur contour devient cuboïdal, la synthèse des protéines continue et les filaments s'agglomèrent en faisceaux de fibrilles. Dans la couche granuleuse, les cellules s'aplatissent, commencent à synthétiser des grains de kératohyaline qu'elles expulsent dans l'espace intercellulaire, elles sont désormais appelées cornéocytes. La membrane cellulaire des cornéocytes s'épaissit pendant que l'espace intercellulaire varie intensément en largeur et en contenu.(20) Ainsi, le kératinocyte de la couche basale prolifère et subit une différenciation continue et orientée vers la couche cornée, impliquant des synthèses, protéiques et lipidiques, complexes, pour devenir une cellule morte, cornée, le cornéocyte.

Durant le processus de kératinisation, la composition lipidique de l'épiderme est drastiquement modifiée et reflète la formation et la transformation de la barrière épidermique. En effet, les cellules basales et épineuses possèdent une composition lipidique complexe, leurs composants majoritaires sont les phospholipides. Dans la couche granuleuse, on observe une diminution importante des phospholipides et une augmentation de la quantité de cholestérol, de céramides et de glucosylcéramides, qui jouent un rôle majeur dans la formation et le maintien de la barrière cutanée en fournissant les lipides nécessaires à la production de la couche cornée. Finalement, dans la couche cornée, les phospholipides et glucosylcéramides sont absents et sont compensés par une augmentation importante des céramides, des acides gras et du cholestérol. La modification de la composition lipidique dans les différentes couches provient, partiellement, du réarrangement des acides gras, libérés par catabolisme durant la kératinisation mais aussi par la synthèse de nouveaux lipides, notamment le cholestérol et les céramides.(21) La modification de la structure cellulaire et de la composition lipidique, durant la cornéogenèse, permet la formation d'une structure compacte dans la couche cornée.

La dernière étape de la différenciation cellulaire est la cornification, entraînant la mort cellulaire. L'ensemble des activités métaboliques s'arrêtent, les cellules perdent leurs organites et les lipides et protéines sont expulsés afin de remplir les espaces entre les cornéocytes, étanchéifiant la peau. A la surface de la peau, les cornéocytes morts desquament progressivement, en parallèle du processus continu de kératinisation, assurant une épaisseur de la couche cornée relativement constante.(6)

La desquamation de la surface de la peau est le résultat d'un processus enzymatique impliquant des protéases et des lipases qui agissent sur les desmosomes et les lipides intercellulaires.(19) Les composants extracellulaires des cornéodesmosomes sont dégradés par des kalicréines et des cathepsines.(7) En temps normal, la desquamation ne se voit pas à l'œil nu. Cependant, une perturbation du processus entraîne l'accumulation de cellules, partiellement détachées à la surface de la peau, avec parfois un épaississement de la couche cornée. Sachant que la dégradation protéolytique des desmosomes est une étape centrale de la desquamation, plusieurs hypothèses ont été émises concernant les mécanismes de régulation de la desquamation. Parmi celles-ci, on retrouve l'activation des précurseurs enzymatiques, les inhibiteurs des protéases dans la couche cornée, la modification de la composition lipidique intercellulaire de la couche cornée, l'état d'hydratation et le potentiel hydrogène (pH) de la couche cornée. La desquamation est donc potentiellement régulée par de nombreux processus.(22)

2. Une barrière hydrique

La couche cornée est épaisse de seulement 15 micromètres dans la majorité des parties du corps, mais c'est un tissu remarquablement étanche.(17) Elle contient environ 20 % d'eau. La rétention d'eau dans la couche cornée dépend majoritairement de deux composants : les lipides intercellulaires répartis de façon ordonnée et les agents hygroscopiques des cornéocytes, le facteur naturel d'hydratation (FNH). L'hydratation correcte de la couche cornée étant nécessaire pour sa maturation et la desquamation, un fonctionnement adapté de ses deux composants assure l'intégrité de la peau.(23)

a. Les lipides

i. La composition lipidique de la couche cornée

Les glandes sébacées, les glandes sudoripares et les kératinocytes produisent une couche lipidique protectrice à la surface de la peau, dont la composition diffère de celle des lipides intercornéocytaires. En effet, la couche lipidique protectrice est composée de triglycérides, de cires d'esters, d'acides gras et de cholestérol tandis que la matrice intercornéocytaire est composée de céramides, d'acides gras libres et de cholestérol. Cette dernière comprend, à la fois, les lipides liés à la face externe de l'enveloppe cornée et ceux stockés dans les lamelles des espaces intercornéocytaires. Les précurseurs lipidiques sont synthétisés dans les couches épineuses et granuleuses puis s'accumulent dans les corps lamellaires de la couche granuleuse. Durant la différenciation des kératinocytes, ils sont excrétés par exocytose dans l'espace intercornéocytaire et s'agrègent en feuilles lipidiques parallèles en alignement avec la couche des céramides de l'enveloppe cornée.(1)

Les céramides représentent 40 % des lipides de la couche cornée.(15,21) Ce sont des acides gras contenant une base sphingoïde. Au moins neuf céramides existent, parmi lesquels les céramides A et les céramides B qui sont liés par liaisons covalentes à l'involucrine de l'enveloppe cornée.(15) Les hydroxycéramides estérifiés jouent un rôle important dans le maintien de la fonction barrière grâce à leur très longue chaîne d'acides gras, bien qu'ils représentent une minorité des céramides de la couche cornée.(7) De plus, la longue chaîne de céramides comprenant l'enveloppe lipidique attachée à la surface de l'enveloppe cornée se maintient en grande partie par interdigitation avec les lipides intercornéocytaires à la façon d'un velcro. Cet attachement permet la "fixation" des cornéocytes après la disparition des liens desmosomaux, participant ainsi au rôle de barrière hydrique.(10) Lors du retrait du céramide 1 de la composition lipidique, on observe une fonction barrière de la couche cornée détériorée. Ceci implique que le céramide 1 est très important non seulement pour le bon fonctionnement de la phase lipidique de la peau mais, également, pour sa fonction barrière.(24)

Un autre composant majeur des lipides de la couche cornée est le cholestérol, qui représente 30 % des lipides de la couche cornée.(5,25) Le cholestérol est synthétisé dans les kératinocytes et une partie est métabolisée en sulfate de cholestérol. Durant le processus de kératinisation, des sulfatases sont sécrétées dans l'espace intercellulaire de la couche cornée et dégradent le sulfate de cholestérol en cholestérol, qui est ainsi incorporé aux lipides extracellulaires.(7) La synthèse de cholestérol épidermique est augmentée lors de la réparation de la barrière cutanée.(15)

La couche cornée contient également des acides gras libres, ou liés à des phospholipides, des céramides ou des triglycérides. Les acides gras, saturés et mono-insaturés, sont synthétisés dans l'épiderme, tandis qu'il est nécessaire d'obtenir les autres par l'alimentation et la circulation sanguine. Les acides gras libres représentent 15 % des lipides de la couche cornée et la longueur de leur chaîne varie de 12 à 24 atomes de carbone.(15) La composition en acides gras de la couche lipidique est particulièrement riche en chaînes longues entièrement saturées, ce qui semble être idéal pour maintenir la fonction de barrière hydrique de la peau. L'acide oléique et l'acide linoléique sont les seuls acides gras non saturés et non liés de la couche cornée. Une déficience en acides gras libres entraîne une détérioration de la fonction barrière physique et hydrique de la couche cornée.(5)

Ainsi, les lipides intercornéocytaires sont des éléments cruciaux pour la formation de la barrière hydrique, régulant le mouvement d'eau et d'électrolytes à travers la couche cornée. Une détérioration de cette barrière lipidique, même mineure, entraîne une peau sèche. On observe des variations de la composition lipidique de la couche cornée en fonction des régions du corps, qui correspondent principalement à différents degrés de perméabilité.(19)

ii. L'organisation des lipides dans la couche cornée

Les lipides forment une structure continue de la couche cornée, les substances appliquées sur la peau doivent donc obligatoirement la traverser. C'est pourquoi l'organisation des lipides dans la couche cornée est considérée très importante pour la fonction barrière de la peau. L'objectif principal de la barrière cutanée est d'être aussi étanche que possible, à l'exception d'un léger flux d'eau nécessaire à l'hydratation de la kératine des cornéocytes. Il est également nécessaire que la fonction barrière reste optimale même lorsqu'elle est soumise à des changements environnementaux, abruptes, de température, d'humidité ou de pH, par exemple. Ainsi, d'un point de vue fonctionnel, la matrice lipidique intercellulaire de la couche cornée doit être aussi homogène que possible. Ceci peut être atteint uniquement par une hétérogénéité de la composition lipidique, décrite dans le paragraphe précédent, qui permet d'élargir les zones de transition de phases, de stabiliser la phase en gel et d'assurer que la morphologie lamellaire reste intacte afin qu'aucun pore ne soit créé.(25)

Les lipides intercellulaires de la couche cornée forment une phase lamellaire, en gel, homogène. Cette structure est stabilisée par sa composition lipidique particulière et par la distribution de la longueur des chaînes lipidiques dans l'espace intercellulaire de la couche cornée. La phase lamellaire est principalement localisée dans la moitié inférieure de la couche cornée. Au-dessus, on peut observer une ségrégation cristalline et une séparation de phase suite au processus de desquamation. Ce modèle permet d'expliquer la perméabilité hydrique mesurée dans la couche cornée, la composition lipidique particulière de l'espace intercellulaire de la couche cornée, ainsi que l'absence de gonflement de la matrice intercellulaire lipidique lors de son hydratation.(25)

Un arrangement moléculaire probable est une conformation en bicouches, alternant des couches d'eau et des couches de lipides. La dilatation latérale de la peau est limitée grâce à la stabilité de la forme des cornéocytes assurée par l'organisation interne des filaments de kératine ainsi qu'au fait que les desmosomes attachés aux cornéocytes persistent jusqu'au stade final de la desquamation. La phase lamellaire en gel est, ainsi, suffisamment souple pour résister au stress mécanique imposé à la peau.(25)

Ainsi, une phase lamellaire en gel, bien structurée, est idéale pour former une barrière contre l'environnement, car c'est une structure lipidique continue avec une composition hétérogène prononcée qui possède, quelles que soient les conditions environnementales, une faible perméabilité et une résistance mécanique importante. Le modèle monophasé, en gel, explique la capacité barrière, extraordinaire, de la peau des mammifères.

b. Les facteurs naturels d'hydratation

Les FNH sont des éléments clés de la couche cornée. Ce sont des humectants très efficaces, nécessaires à l'hydratation correcte de la couche cornée, au maintien de l'homéostasie de la barrière cutanée, au bon déroulement du processus de desquamation ainsi qu'à la plasticité de la peau.(26) Les FNH sont présents dans les cornéocytes, ce sont des petites molécules hydrophiles qui proviennent de la protéolyse de la filaggrine, tels que l'acide urocanique, l'acide carboxylique et des acides aminés libres. Certains FNH sont également retrouvés à l'extérieur des cornéocytes, tels que les lactates, l'urée et des électrolytes.(23) Pour une même température environnementale, une même condition d'humidité et une même fonction barrière, la quantité et la distribution des FNH dans la couche cornée détermine la capacité d'absorption de l'eau de la couche cornée.(27) Ainsi, les FNH permettent de maintenir une hydratation correcte de la peau grâce à leur capacité de rétention d'eau.

Plusieurs facteurs peuvent influencer le contenu en FNH de la couche cornée. Une faible humidité altère la fonction des enzymes hydrolytiques responsables de la protéolyse de la filaggrine, ce qui diminue la quantité de FNH et entraîne une sécheresse de la surface de la peau. Les FNH sont également touchés par les radiations ultraviolettes et leur quantité diminue lors du vieillissement de l'individu.(23)

Le maintien de la quantité de FNH et leur distribution dans la couche cornée doivent être une considération clé lors du développement de nouvelles thérapies pour la peau sèche.(27)

3. Une barrière microbiologique

La barrière cutanée n'est pas seulement physique, mais également chimique et microbiologique. Une modification dans la composition des FNH altère le pH et les lipides de l'épiderme, ce qui indique l'existence d'une interdépendance entre les fonctions barrières, physique et chimique.(6) Les facteurs chimiques composant la couche cornée contribuent à son pH acide et à son activité antimicrobienne, par sécrétion de peptides antimicrobiens. Les différents types de microbes présents sur la peau sont très importants pour façonner la réponse immunitaire de l'individu et participent à la protection de l'organisme contre l'influence extérieure.

a. Le pH

Le pH de la couche cornée est acide et joue un rôle dans le maintien de l'homéostasie de la barrière cutanée, de la cohésion de la couche cornée et de la régulation du microbiome et du signalement des cytokines pro-inflammatoires. L'acidité du pH de la couche cornée est permise par différents mécanismes endogènes, tels que l'hydrolyse des phospholipides en acides gras libres, l'acidification par l'antiport sodium-hydrogène et l'excrétion de protons par les granules de mélanine.(6) L'exposition de la couche cornée à un pH neutre et le blocage des mécanismes d'acidification entraînent une altération de l'homéostasie de la barrière cutanée et une détérioration de la cohésion de la couche cornée, soulignant l'importance de l'acidité du pH dans la couche cornée.(28)

L'acidité du pH est importante pour le maintien de l'homéostasie de la barrière cutanée car elle intervient dans plusieurs mécanismes. Premièrement, deux enzymes clés, permettant la production de céramides à partir de précurseurs, fonctionnent optimalement à pH acide. De plus, il a été suggéré qu'un pH acide affectait les interactions lipides-lipides dans les bicouches lamellaires extracellulaires de la couche cornée. Ensemble, ces mécanismes régulent l'organisation de la bicouche lipidique et participent donc à la fonction barrière imperméable de la peau. Un pH acide joue également un rôle clé dans la prévention des infections.(28)

b. Les enzymes hydrolytiques et les peptides antimicrobiens

Les peptides antimicrobiens sont des petites molécules de défenses immunitaires produites par les neutrophiles, les mastocytes, les cellules épithéliales et les adipocytes.(29) Lors de l'apparition d'un microbe pathogène à la surface de la peau, on observe une expression accrue des peptides antimicrobiens, soulignant leur rôle dans la défense de l'organisme contre une infection microbienne.(30)

Les peptides antimicrobiens sont situés, en partie, dans les corps lamellaires et sont composés, principalement, de β -défensines et de cathélicidines.(5,31) Ils possèdent plusieurs rôles : la protection de l'organisme contre une infection microbienne, de par leurs activités antifongique, antivirale et antibactérienne, l'amélioration de l'homéostasie de la barrière cutanée, la régulation de la réponse immunitaire et l'initiation du mécanisme de réparation de la peau lors de plaie.(30)

Le mécanisme d'action des peptides antimicrobiens semble être bidirectionnel. La flore commensale de la peau produit des peptides antimicrobiens qui exercent une activité antimicrobienne directe et les microbes pathogènes activent un système de reconnaissance de pathogènes cutanés qui déclenche la sécrétion de peptides antimicrobiens par les kératinocytes, ce qui initie une production de cytokines et de l'inflammation. Cette réponse de l'hôte à une infection cutanée participe au maintien de l'homéostasie de la barrière cutanée. Les peptides antimicrobiens tuent sélectivement les bactéries pathogènes et non la flore commensale ce qui permet de maintenir une population bactérienne saine à la surface de la peau.(30)

c. La flore cutanée

Le microbiote naturel de la peau colonise la surface de l'épiderme. Sa composition, qui inclut des bactéries, des virus et des éléments fongiques, est relativement stable en situation d'équilibre.(6) C'est la première barrière de défense de l'organisme, grâce à des mécanismes variés de résistance à la colonisation. Le microbiote de la peau fournit une protection contre les pathogènes, régule la réponse immunitaire par la sécrétion de peptides antimicrobiens et renforce l'épiderme en contribuant à la formation de la barrière cutanée.(32) En effet, les éléments de la flore cutanée stimulent la barrière chimique de la peau en produisant des lipases qui lysent les triglycérides du sébum en acides gras libres, ce qui acidifie la peau et restreint ainsi sa colonisation par des espèces pathogènes.(33)

Le microbiote est régulé par le système immunitaire de la peau, ainsi que par d'autres facteurs, tels que l'humidité, la température, le pH et le contenu lipidique. Ainsi, seulement certains microbes peuvent normalement coloniser la surface de l'épithélium.(29)

En fonction des études, les genres bactériens retrouvés sur la peau saine des chiens ne sont pas semblables. Cela s'explique par le fait que les chiens viennent d'environnements diversifiés et présentent des caractéristiques génétiquement différentes, telles que la longueur du pelage par exemple. On retient que la composition de la population bactérienne de la peau est très riche, très diversifiée et diffère, significativement, en fonction de l'endroit du corps (figure 5). Les éléments fongiques majoritairement retrouvés sur la peau canine saine sont les *Malassezia* et les Ascomycètes.(34, 35) La flore cutanée des chiens semble plus diverse que celle des humains. Cela peut être expliqué par le fait que les chiens sont davantage exposés aux éléments extérieurs de par leur proximité avec le sol, leurs comportements, tels que de se rouler dans l'herbe, et qu'ils sont douchés moins fréquemment, favorisant la colonisation de la peau par une grande diversité d'éléments fongiques. La peau des chiens présentant une allergie cutanée possède une diversité fongique restreinte. Cela peut être expliqué par l'affaiblissement de la barrière cutanée chez les chiens allergiques, une modification de la disponibilité en eau et lipides de la peau liée à la maladie cutanée, ou une utilisation exagérée de traitements stéroïdes, antibiotiques, antifongiques et de traitements topiques, qui peut altérer le microbiote cutané.(36)

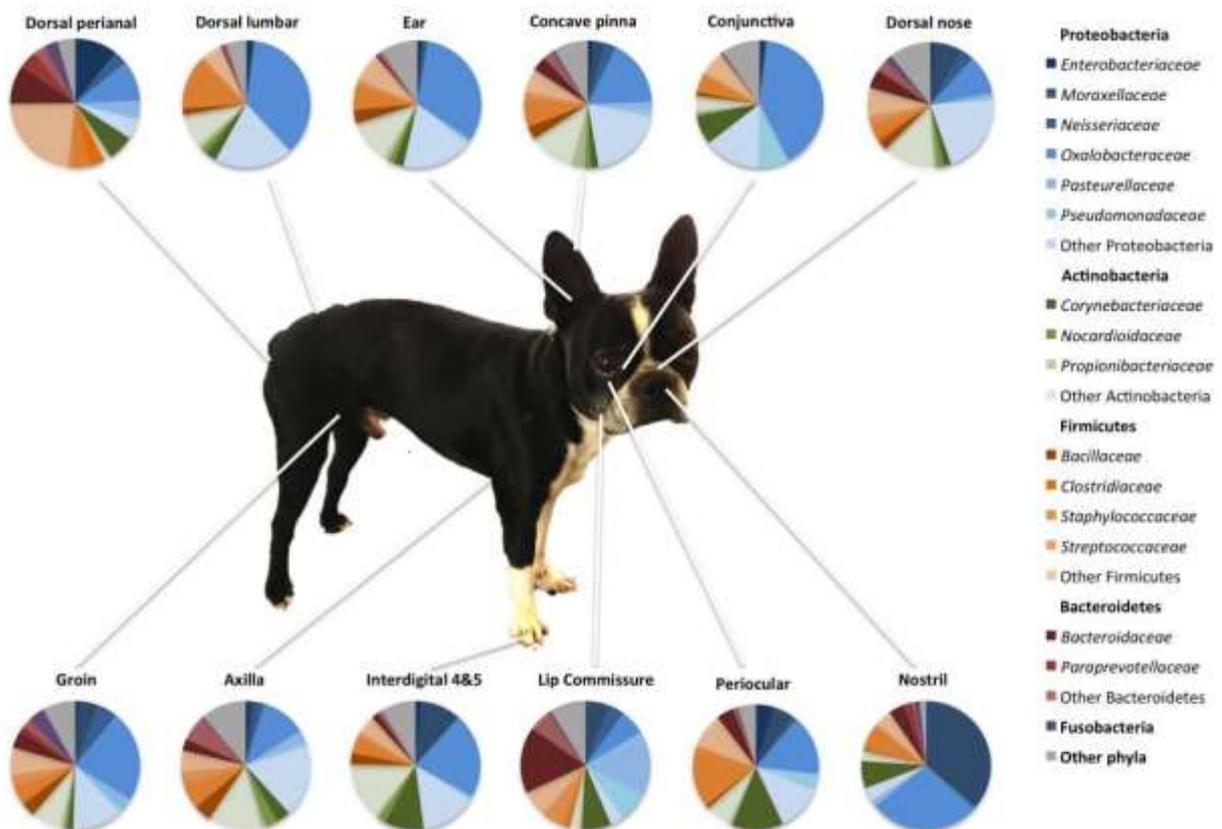


Figure 5 : Diversité de la population bactérienne de la peau des chiens.

Source : Rodrigues Hoffmann et coll.

4. La régulation de la barrière cutanée

Une lésion aiguë de la barrière cutanée par une force mécanique, des solvants ou des détergents, entraîne une réponse homéostasique de réparation, permettant le rétablissement rapide de la fonction barrière. La première étape de cette réponse de réparation est la sécrétion rapide du contenu des corps lamellaires des cellules superficielles de la couche granuleuse, ayant pour conséquence une diminution significative du nombre de corps lamellaires dans les cellules de la couche granuleuse. Les corps lamellaires nouvellement formés réapparaissent dans les cellules de la couche granuleuse puis une sécrétion accélérée a lieu jusqu'au rétablissement de la fonction barrière cutanée.(37)

La formation et le maintien de la barrière cutanée ainsi que la régulation de son processus de réparation sont influencés par des cytokines, l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), l'ion calcium et d'autres facteurs physiologiques, tels que les hormones et le stress.

a. Les mécanismes de restauration et les facteurs de régulation de la barrière cutanée

La peau étant la barrière la plus externe, c'est l'organe le plus atteint par une multitude de facteurs de stress externes qui peuvent fréquemment entraîner une altération de la barrière cutanée. Ainsi, la peau a développé plusieurs mécanismes complexes afin de protéger l'organisme et de permettre la restauration de l'intégrité des tissus. Après un décapage expérimental de la peau, un film fin se forme, composé d'un matériau biréfringent et de cellules parakératosiques, durant la première phase de régénération. Ce film apparaît très rapidement à la surface de la peau et permet de limiter la perte d'eau de l'organisme. Après la formation de cette barrière temporaire, le processus de kératinisation débute pour aboutir à la formation de la barrière définitive. Le film parakératosique devient sec en vieillissant, il est éliminé après six à sept jours mais est entièrement détaché qu'après environ 11 jours.(38)

i. L'ion calcium

Il existe un gradient de calcium dans l'épiderme. La concentration en calcium extracellulaire est faible dans la couche basale, augmente progressivement jusqu'à atteindre son maximum dans la couche granuleuse puis diminue, jusqu'à un minimum dans la couche cornée.(39) Immédiatement après une détérioration de la barrière, un afflux d'eau vers la couche cornée transporte le calcium vers la surface de la peau, ce qui provoque une diminution de la concentration de calcium autour des cellules de la couche granuleuse et donc une perte du gradient de l'ion calcium dans l'épiderme. Cette perte de gradient déclenche la sécrétion des corps lamellaires, première étape de la restauration de la barrière cutanée. Il est probable que le potassium et d'autres ions participent, également, à ce mécanisme.(37)

L'ion calcium possède, également, de nombreux autres rôles dans l'épiderme. Les flux d'ions calcium contrôlent la différenciation des kératinocytes, lors de la restauration de la barrière cutanée, ainsi que la formation et le réagencement des desmosomes, via la sécrétion d'ions calcium par le réticulum endoplasmique. De plus, les ions calcium sont importants pour l'adhésion intercellulaire et la différenciation épidermique. Finalement, le calcium est un régulateur important de la synthèse protéique dans l'épiderme. Ainsi, le calcium est un élément clé, non seulement du maintien de la barrière cutanée mais, aussi, de sa restauration.(39,40)

ii. Les cytokines

Immédiatement après une détérioration de la barrière cutanée, les cornéocytes excrètent et activent des cytokines primaires. Les souris déficientes en interleukine-1, en interleukine-6 et en facteurs de nécrose tumorale présentent un retard de restauration de la barrière cutanée après sa détérioration, ce qui souligne l'importance de l'augmentation aiguë de la quantité de cytokines dans la réparation de la barrière cutanée.(15,37) Cependant, si la détérioration de la barrière cutanée se prolonge et que l'augmentation de la production de cytokines devient chronique, cela peut avoir un effet délétère entraînant une inflammation et une hyperprolifération épidermique. Ces phénomènes sont observés dans certaines maladies dermatologiques, telles que la dermatite atopique et le psoriasis.(15)

Des études ont, également, démontré un rôle des cytokines dans la différenciation des kératinocytes ainsi que dans la régulation du métabolisme des lipides de la couche cornée. Les cytokines pourraient améliorer l'efficacité du processus de réparation de la barrière cutanée, en influençant les voies métaboliques des lipides, et augmenter la quantité de lipides dans la couche cornée. De plus, les cytokines participent à la formation des jonctions serrées, des desmosomes et des hémidesmosomes, participant au maintien de la fonction barrière de la peau.(41)

iii. L'adénosine monophosphate cyclique

Une augmentation de la quantité d'AMPc intracellulaire, dans les kératinocytes de l'épiderme, suite à l'activation des récepteurs adrénergiques β_2 , retarde le mécanisme de restauration de la barrière cutanée. A l'inverse, l'activation des récepteurs à la dopamine, à la mélatonine et à la sérotonine entraîne une diminution de la quantité d'AMPc intracellulaire, qui accélère la restauration de la barrière.(15)

b. Facteurs influençant la restauration de la barrière cutanée

Après une détérioration aiguë de la barrière cutanée, une multitude de facteurs influencent sa réparation.

Après une perturbation de la barrière cutanée, les souris et les Hommes d'un âge supérieur à 75 ans, présentent un retard de sa réparation. Cela a été mis en lien avec une diminution de la sécrétion des corps lamellaires et des lipides extracellulaires dans la couche cornée. De plus, le vieillissement de l'organisme conduit également à une diminution de la synthèse du cholestérol dans l'épiderme, ce qui perturbe l'homéostasie de la barrière cutanée.(37) Ainsi, la réparation de la barrière cutanée est plus lente chez les individus âgés. Reed et coll. a montré que la couleur de peau jouait un rôle dans le processus de réparation de la barrière cutanée, après sa détérioration expérimentale, suggérant que le degré de mélanogénèse et les interactions entre les mélanocytes et les kératinocytes, constituent des facteurs clés de la réparation de la barrière.(17)

De même, le stress psychologique peut influencer la fonction barrière cutanée. L'immobilisation, la surpopulation ou le changement d'environnement de souris retardait la réparation de la barrière cutanée, après une détérioration aiguë. De plus, les souris qui ont reçu un traitement sédatif, avant leur immobilisation, ne présentent pas de retard de réparation. Ainsi, le retard de la restauration de la barrière cutanée induit par l'immobilisation des souris est lié au stress psychologique. Le stress stimulerait la production de glucocorticoïdes, qui perturberait l'homéostasie de la barrière cutanée.(42) Un manque de sommeil chronique provoque, aussi, un retard de la restauration de la barrière cutanée (figure 6).(43) Le stress psychologique apparaît comme un déterminant majeur de la sévérité et du déclenchement des maladies cutanées, telles que le psoriasis et la dermatite atopique de l'adulte.(42)

Le mécanisme de restauration de la barrière cutanée est influencé par des facteurs environnementaux. Un faible taux d'humidité environnemental amplifie, considérablement, la réponse proliférative épidermique et la dégranulation des mastocytes, induites par une détérioration de la barrière cutanée. De plus, il a été suggéré que la régénération de la barrière cutanée était plus rapide au printemps et plus lente en automne chez certains individus.(42)

III. La perte insensible en eau

Il existe un flux d'eau, passif, allant des couches profondes, très hydratées, de l'épiderme vers la surface, moins hydratée.(44) Ce flux, appelé "perte insensible en eau" (PIE), ou "transepidermal water loss" en anglais, peut être mesuré. La PIE est un paramètre important de l'évaluation de l'intégrité de la barrière cutanée. Elle ne peut pas être observée directement mais elle est mesurée, de façon non invasive, grâce à des appareils contenant des capteurs, très précis, d'humidité et de température, qui détectent des changements de densité de la vapeur d'eau.(45) Ces appareils peuvent être de type chambre ouverte, chambre fermée non-ventilée ou chambre fermée avec condensateur. La mesure est très sensible et est affectée par de nombreux paramètres environnementaux et individuels. La PIE est utilisée dans une multitude d'études cliniques en dermatologie.

1. La perte insensible en eau, marqueur de l'altération de la barrière cutanée

a. Le rôle de l'eau et le mécanisme de diffusion à travers la couche cornée

La petite quantité d'eau s'évaporant à travers la peau est essentielle à l'hydratation de la couche cornée, essentielle à son homéostasie. L'humidité est retenue à l'intérieur des cornéocytes de la couche cornée. Le contenu en eau de la couche cornée peut être considéré comme un équilibre délicat entre l'humidité des couches profondes de la peau et de l'environnement. Le maintien d'une humidité convenable dans la couche cornée est nécessaire afin d'en assurer plusieurs fonctions vitales, telles que la flexibilité de la couche cornée et la facilitation des réactions enzymatiques impliquées dans la maturation des cornéocytes. Dans la peau saine, l'hydratation des cornéocytes se situe entre 10 % et 20 % d'humidité. En dessous de 10 % d'humidité, on observe une altération de la fonction barrière, qui se traduit par une perte d'élasticité, un aspect craquelé et sec et une perte d'efficacité de la barrière contre le passage d'agents chimiques et autres agents irritants.(46)

L'eau diffuse à travers la barrière cutanée des régions à forte concentration d'eau à l'intérieur du corps jusqu'aux régions à faible concentration d'eau à la surface de la peau. Plusieurs études ont montré qu'il s'agissait d'une diffusion passive, qui peut être décrite, de façon approximative, par la première loi de diffusion de Fick: (21,47)

$$J = -D \frac{dc}{dz}$$

Avec J le flux de densité, exprimé en $\text{kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$, D le coefficient de diffusion du soluté, exprimé en $\text{m}^2.\text{s}^{-1}$, dc le gradient de concentration entre les deux côtés de la barrière, exprimé en kg.m^{-3} , et dz l'épaisseur de la barrière cutanée, en mètres. Le signe "-" indique que le flux est dirigé vers la concentration la plus faible.

L'utilisation du gradient de concentration permet d'appliquer la loi de Fick à toutes les phases de la matière, ce qui est important dans notre contexte car la mesure de la PIE implique à la fois la phase liquide et la phase gazeuse. La couche cornée n'est pas une membrane inerte.(47) Elle possède une affinité pour l'eau et agit comme un réservoir. Ainsi, la loi de Fick a été modifiée avec l'ajout d'un coefficient :

$$J = -Km.D \frac{dc}{dz}$$

Avec Km , le coefficient de partage, correspondant au rapport de la concentration de l'eau, dans la couche cornée profonde, sur la concentration dans les espaces intercellulaires de l'épiderme vivant. Ce coefficient est estimé à 0,06.(48) Une barrière agissant en tant que moyen de diffusion passif permet de contrôler à la fois les flux sortants et les flux entrants.

b. La définition de la perte insensible en eau

Comme mentionné précédemment, les cellules de la couche cornée contiennent 10 % à 15 % d'eau contre 75 % à 85 % dans les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme. Ce gradient de la concentration en eau entraîne une perte d'eau qui est plus importante que la transpiration d'un individu à température ambiante. Cette perte d'eau lente de la peau constitue la PIE et est définie comme la densité de flux de l'eau, qui diffuse de l'épiderme vivant, à travers la couche cornée, vers la surface de la peau (figure 6). Chez un Homme avec une peau saine, à température ambiante, la PIE oscille entre quatre et dix $\text{g.h}^{-1}.\text{m}^{-2}$. Cela représente une perte d'eau totale d'environ 500 mL par jour, pouvant être multipliée par 30 lorsque l'épiderme est altéré.(45) La PIE doit être différenciée de l'eau sécrétée par les glandes sudoripares qui est perdue par évaporation. Cependant, en pratique, le terme de PIE est appliqué à la perte d'eau cutanée totale, comprenant l'activité passive des glandes sudoripares.(49)



Figure 6 : Schéma illustrant la notion de la PIE.

Source : BioxSystem

c. La corrélation entre la perte insensible en eau et l'altération de la barrière cutanée

La PIE comme marqueur de l'état de la barrière cutanée a été validée, à la fois, chez les humains et chez les souris, en corrélant la PIE avec la perte d'eau absolue déterminée gravimétriquement. De plus, les mesures de PIE *in vivo* peuvent être mises en corrélation avec l'absorption percutanée de composants topiques. Ainsi, la mesure de la PIE peut être considérée comme une mesure indirecte de la perméabilité de la peau, qui résulte de l'état de sa fonction barrière.(50) Chez les chiens, une étude a montré que la valeur moyenne de la PIE augmente avec la fréquence du décapage de la peau et est, significativement, plus élevée que dans les zones non décapées, à la fois dans la région lombaire et inguinale.(51) Ainsi, une relation entre la PIE et l'endommagement de la peau a été mise en évidence chez les chiens.

La PIE est la mesure objective non invasive la plus répandue pour évaluer la fonction barrière de la peau, sa valeur augmentant lors d'une altération de la barrière cutanée. Ainsi, un certain nombre d'études ont suggéré qu'une valeur élevée de la PIE est associée à des maladies cutanées diverses, telles que la dermatite atopique, le psoriasis et l'ichtyose.(50,51,52,53)

L'augmentation de la valeur de la PIE, lors d'une altération de la barrière cutanée, s'explique par le mécanisme de restauration de la peau. En effet, le gradient de diffusion de l'eau est contrôlé par une couche cornée pleinement fonctionnelle. Lors d'une attaque, chimique ou mécanique, détériorant la couche cornée, la rétention d'eau dans la peau perd en efficacité ce qui entraîne un volume d'eau perdu par évaporation plus important et donc une augmentation de la PIE.(46) Cependant, la PIE présente une variabilité de mesure très importante. C'est pourquoi il est conseillé de coupler cette mesure à la mesure du pH, de l'hydratation de la couche cornée et à la quantification de l'érythème lors de l'évaluation de l'intégrité de la barrière cutanée.(52)

2. Matériels et méthodes de mesure de la perte insensible en eau

La PIE n'est pas mesurée directement, mais est déduite de la mesure des variations de la densité de la vapeur d'eau, à la surface de la peau, comparées à un point de la peau éloigné. Si la perte d'eau à travers la couche cornée était nulle, alors le taux d'humidité de l'air adjacent, à la surface de la peau, serait égal à l'humidité ambiante. Cependant, lorsque la perte d'eau à travers la couche cornée augmente, le taux d'humidité à côté de la surface de la peau augmente jusqu'à dépasser l'humidité ambiante. Cela crée un gradient d'humidité au-dessus de la surface de la peau, qui est proportionnel à la perte d'eau de la couche cornée.(47,50) C'est ce gradient d'humidité qui est utilisé afin de mesurer la densité du flux d'eau, d'après le principe de mesure du gradient de diffusion de Nilsson.(54)

La mesure de la PIE peut être effectuée par différents systèmes, qui comportent chacun leurs avantages et leurs inconvénients : un système à chambre ouverte, un système à chambre fermée, non ventilée, et un système à chambre fermée avec condensateur. Les mesures sont prises sur une aire fixe de la couche cornée sur une période de temps donnée.

a. Les différents types d'appareils

i. Les appareils à chambre ouverte

Les appareils à chambre ouverte sont constitués d'un cylindre creux qui est placé en contact avec la peau (figure 7). Lorsque l'appareil est utilisé et immobile, l'air à l'intérieur du cylindre est stationnaire et la vapeur d'eau provenant de la surface de la peau diffuse à travers le cylindre jusque dans l'atmosphère ambiante. Cela entraîne une augmentation du taux d'humidité à proximité de la surface de la peau tandis que le taux d'humidité à l'orifice d'échappement reste similaire à celui de l'air ambiant. Ce gradient d'humidité permet de mesurer la densité de flux de l'eau par la méthode du gradient de diffusion, il est calculé à partir des mesures d'humidité relative et de température fournies par deux capteurs séparés.(47)

Les appareils à chambre ouverte ont été utilisés, très souvent, à la fois dans la recherche et dans l'industrie. Plusieurs études ont permis de montrer la fiabilité et la précision de ces appareils. Cependant, la mesure est facilement affectée par les perturbations environnementales, comme le mouvement de l'air, par exemple.(49)

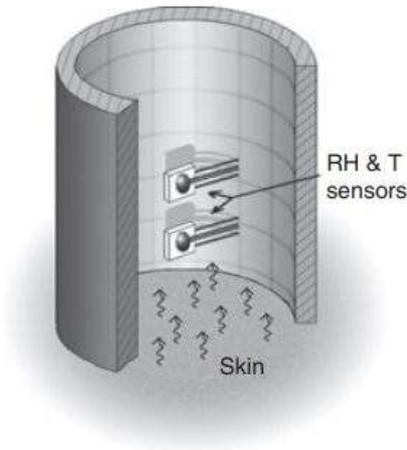


Figure 7 : Schéma représentant la chambre de mesure d'un appareil à chambre ouverte.

Source : Imhof et coll.

ii. Les appareils à chambre fermée sans condensateur

L'appareil électronique à chambre fermée le plus ancien a été décrit par Wallihan en 1974 et était utilisé pour mesurer la perte d'eau provenant de feuilles de plantes.(47) Les appareils à chambre fermée sans condensateur sont constitués d'une chambre, contenant des capteurs d'humidité et de température, avec le haut fermé, qui protège des perturbations liées aux mouvements de l'air ambiant (figure 8). La vapeur d'eau provenant de la surface de la peau s'accumule dans la chambre, entraînant une augmentation du taux d'humidité avec le temps. Des capteurs situés dans la chambre mesurent le taux d'augmentation de l'humidité relative.(47,50)

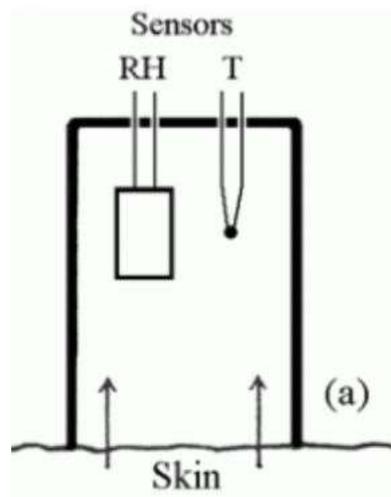


Figure 8 : Schéma illustrant la chambre de mesure d'un appareil à chambre fermée.

Source : BioxSystem

Cette méthode nécessite de soulever l'appareil de la peau après chaque mesure afin de permettre à la vapeur d'eau accumulée de s'échapper, sinon le taux d'humidité augmenterait jusqu'à saturation. Ces appareils ne peuvent donc pas être utilisés pour une mesure de PIE continue.(45)

iii. Les appareils à chambre fermée avec condensateur

La conception des appareils à chambre fermée avec condensateur a été réalisée par Imhof et coll, qui ont utilisé un condensateur, refroidi en dessous de la température de congélation de l'eau, afin de retirer la vapeur d'eau de la chambre fermée, autorisant une mesure continue de la PIE. La chambre de mesure est en forme de cylindre, de la taille d'un dé à coudre, approximativement. Les dimensions de la chambre de mesure sont suffisamment faibles pour que la convection naturelle et les autres formes de mouvement de l'air soient amortis par les pertes par les extrémités, l'unique mécanisme de transport de la vapeur d'eau est donc la diffusion.

Le condensateur possède plusieurs rôles :

- Il ferme la chambre de mesure, protégeant la zone de diffusion de la vapeur d'eau contre les perturbations liées aux mouvements de l'air ambiant.
- Il contrôle l'humidité du microclimat au sein de la chambre de mesure, indépendamment de l'humidité ambiante.
- Il maintient un gradient d'humidité qui entraîne la diffusion de la vapeur d'eau, de la surface de la peau vers le condensateur. Le taux d'humidité à la surface de la peau augmente avec l'augmentation du flux de vapeur d'eau, tandis que le taux d'humidité au niveau du condensateur reste faible et stable, peu importe le flux de vapeur d'eau.
- Il condense la vapeur d'eau en glace. Ce stockage de la vapeur d'eau en une forme très condensée rend possible la mesure du flux de vapeur d'eau de manière continue, pendant plusieurs heures.

De manière semblable aux appareils à chambre ouverte, la mesure du flux de densité de l'eau est permise par le gradient d'humidité. Ce gradient est calculé à partir de deux valeurs de l'humidité mesurées à deux endroits spatialement séparés. Une valeur est calculée à partir des mesures de l'humidité relative et de la température par des capteurs insérés dans le mur de la chambre de mesure, l'autre valeur provient du condensateur, où l'humidité est calculée, à partir de sa température, sans nécessité d'un second capteur d'humidité (figure 9).(47)

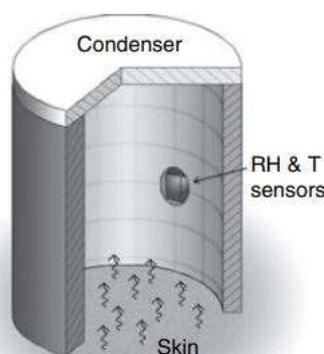


Figure 9 : Schéma illustrant la chambre de mesure d'un appareil à chambre fermée avec condensateur.

Source : Imhof et coll.

iv. Les intérêts et inconvénients des différentes méthodes

Les appareils à chambre ouverte n'obstruent pas la peau et ne perturbent donc pas le microclimat cutané.(50) Les mesures prises par un appareil à chambre ouverte sont sensibles aux turbulences de l'air extérieur, ce qui nécessite de contrôler les facteurs environnementaux.(55) Les appareils à chambre ouverte sont influencés par les courants d'air, à la fois externes et induits par le corps à proximité de la sonde, la taille et l'angle appliqué de la sonde, le site de mesure et l'amplitude de mesure.(56) Les appareils à chambre fermée permettent de pallier ces problèmes : la PIE peut être mesurée à n'importe quel site anatomique et l'amplitude de mesure est étendue à des taux d'évaporation élevés. En utilisant un appareil à chambre fermée, l'influence des courants d'air sur la prise de mesure est limitée. Cependant, un appareil à chambre fermée empêche la perte d'eau physiologique à travers la peau. Lors de l'utilisation d'un appareil à chambre fermée, il est donc nécessaire de limiter le temps de mesure. En effet, un temps de mesure de 30 secondes conduit à une sous-estimation considérable de la valeur de la PIE.(56)

Les appareils à chambre fermée nécessitent un contact étanche entre la surface de la peau et la chambre durant la prise de mesure, tandis qu'un système à chambre ouverte ne nécessite pas un contact parfaitement étanche tant que la peau et la chambre sont tout de même en contact direct.(44)

Une étude comparant un appareil à chambre ouverte et un appareil à chambre fermée, en 2009, a montré que le temps de remise en état du système à chambre fermée augmente avec la perte d'eau, probablement à cause de l'accumulation de l'humidité dans la chambre. L'appareil à chambre fermée est programmé pour afficher le taux d'humidité relative, jusqu'à deux minutes après la mesure, puis pour se réinitialiser. Ainsi, après deux minutes, le système est automatiquement réinitialisé et permet de prendre les prochaines mesures, même s'il n'est pas encore revenu aux conditions ambiantes. Lorsque la perte d'eau est importante, il est probable que le cylindre contienne encore de la vapeur d'eau au début de la prise de la nouvelle mesure, ce qui peut constituer une source d'erreur. Cette supposition est confirmée par la mesure de l'environnement ambiant sous différentes conditions. En effet, lorsque l'on attend suffisamment pour permettre au système à chambre fermée d'éliminer toute l'humidité présente, l'appareil indique zéro, tandis que lorsque de l'humidité est encore présente dans la chambre, le système affiche une valeur non nulle.(57)

Les appareils à chambre ouverte et ceux à chambre fermée avec condensateur permettent une lecture continue de la PIE au cours du temps, ce qui permet d'étudier d'autres processus de perte d'eau tels que l'activité des glandes sudoripares ou l'évaporation transitoire de l'eau de surface. Cela permet, également, d'obtenir des informations sur les erreurs de mesure provoquées par un mouvement involontaire de la sonde ou une fuite de vapeur d'eau entre la sonde et la surface de la peau, par exemple.(47) Les appareils à chambre fermée avec condensateur dépendent des conditions environnementales et nécessitent donc un calibrage de l'appareil, bien que de façon moindre comparé aux appareils à chambre ouverte.

Bien que plusieurs études aient comparé les performances de différents appareils de mesures, il est difficile de déterminer lesquels sont les plus valides et les plus fiables. Une étude comparative entre un appareil à chambre ouverte, un appareil à chambre fermée non ventilée et un appareil à chambre fermée avec condensateur a montré que l'appareil avec condensateur était le seul capable de différencier les effets d'une crème hydratante de ceux de la vaseline sur l'intégrité de la barrière cutanée. Cela suggère que la méthode avec condensateur est plus sensible que les autres.(50) Cependant, une méta-analyse, d'études faites entre 1947 et 2017, a suggéré qu'il n'existait pas de différence significative entre un appareil à chambre ouverte et un appareil à chambre fermée, pour la mesure de la PIE. La pertinence clinique de la différence entre une mesure de PIE à l'aide d'un appareil à chambre ouverte Evaporimeter et un appareil à chambre fermée sans condensateur Vapometer semble être minime.(55) Il n'y a, vraisemblablement, pas d'évidence démontrant que l'utilisation d'un certain appareil est plus pertinente que celle de l'autre.

b. Les facteurs de variations des mesures

En recherche dermatologique, il est connu que les valeurs de PIE sont influencées par de nombreux facteurs, endogènes et exogènes.

i. Les facteurs endogènes

- L'âge

L'influence de l'âge de l'individu sur la mesure de la PIE n'est pas bien définie. En effet, certaines études suggèrent une diminution de la PIE avec l'âge, tandis que d'autres n'ont trouvé aucune association entre la mesure de la PIE et l'âge de l'individu.(50) Watson et coll. a montré, en 2002, que la PIE était multipliée par deux chez les vieux chiens par rapport aux chiens adultes, mais cette différence n'est pas statistiquement significative.(49) Chez les humains, différentes études ont montré que la PIE était soit similaire, soit diminuée, chez les individus âgés. Les raisons de cette diminution potentielle de la PIE sont sujets à débat, mais plusieurs hypothèses ont été émises. Il est possible que le ralentissement de la prolifération des cellules épidermiques, entraînant des cornéocytes de grande taille, une réduction de la quantité de FNH ainsi que des modifications des lipides intercellulaires, lors du vieillissement de l'individu, jouent un rôle. De plus, une diminution de la PIE chez les individus âgés peut être liée à une atrophie épidermique entraînant un réservoir d'eau plus faible de la peau.(55,58)

- Le sexe

La majorité des études ne montrent aucune différence statistique des mesures de PIE chez les mâles et les femelles, chez les humains comme chez les chiens.(49,58) Seule une étude, conduite en 2022, par Harvey N. Mayrovitz, montre que la valeur de la PIE est significativement supérieure chez les hommes que chez les femmes.(59)

- L'ethnicité

Certaines études ont montré une différence des valeurs de la PIE entre divers groupes ethniques. Par exemple, la PIE est plus élevée chez les individus à peau noire que chez ceux à peau blanche. Cela pourrait s'expliquer par un effet favorable de la mélanine sur la fonction barrière de l'épiderme.(50,60)

- L'état de la peau

Une étude examinant les effets d'une exposition à des allergènes sur la PIE a montré qu'en l'absence d'une réaction allergique, une exposition aux acariens n'altère pas l'état de la barrière cutanée. Une sensibilisation allergique et une réponse inflammatoire sont nécessaires à la modification de la valeur de la PIE. Les chiens atteints de dermatite atopique, sensibilisés aux acariens, présentent une augmentation de la PIE avant même le développement des lésions cutanées, ceci est particulièrement mis en évidence chez les jeunes chiens. Ainsi, une exposition aux allergènes chez des chiens sains n'a aucun effet sur la PIE tandis qu'elle augmente la valeur de la PIE chez les jeunes chiens atteints de dermatite atopique.(61)

- Les différents sites anatomiques

Chez un individu, la PIE varie significativement en fonction du site anatomique. Cela peut s'expliquer par une différence d'activité des glandes sudoripares, de température et d'épaisseur de la peau, de microvascularisation ainsi que de taille, maturité et renouvellement des cornéocytes.(50) En effet, lorsque les cornéocytes sont petits, la peau est davantage perméable donc la valeur de la PIE est élevée.(62) Il est également mentionné que la PIE est influencée par l'évaporation de l'eau par les glandes sudoripares eccrines, présentes en grand nombre au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds, régions dans lesquelles la valeur de la PIE est particulièrement élevée.(49)

Chez les chiens, la PIE est significativement plus élevée sur le dos, la queue, les coussinets et la tête, bien que cela soit difficile à expliquer. L'explication la plus probable serait des différences métaboliques liées à des flux sanguins particuliers dans certaines régions, ainsi que l'activité des glandes sudoripares dans les coussinets. En effet, la transpiration chez les chiens affecte la valeur de la PIE uniquement dans les coussinets.(53)

La valeur de la PIE dépend donc du site anatomique, mais on observe une symétrie des mesures entre la droite et la gauche.

- Les particularités des chiens

Chez les chiens, la différence des valeurs de la PIE est significative entre différentes races. En effet, les Beagles présentent une valeur de PIE beaucoup plus faible que les Fox terriers.(63) Généralement, les chiens à poils longs présentent une PIE supérieure à celle des chiens à poils courts.(49) Cependant, chez les chiens, en plus des variations physiologiques de la PIE, il existe une incertitude de mesure, importante, liée aux interférences causées par les poils ainsi que par le fait que les chiens sont plus susceptibles de bouger pendant la mesure.(60) D'après Campbell et coll., l'alimentation d'un chien sain n'a pas d'effet sur la PIE. Cependant, Marsh et coll. a observé une diminution significative de la valeur de la PIE chez les Labradors complémentés en sulfate de zinc et en huile de tournesol.(63)

ii. Les facteurs exogènes

- Les conditions environnementales

Imhof et coll. décrit comment le microclimat entre la surface de la peau et l'appareil de mesure influence nettement la précision de la mesure de la PIE. En effet, le taux d'évaporation, qui est lié à la température de la surface de la peau, contribue de façon importante à l'erreur de mesure, en l'absence d'une calibration correcte de l'appareil. De plus, la température de la sonde, en elle-même, influence également la valeur de la PIE, cette dernière étant plus élevée lorsque la température de la sonde augmente. Ainsi, la température environnementale au moment de la mesure est une variable importante de la PIE, il est donc intéressant d'étudier comment une exposition chronique à différentes conditions climatiques influence la valeur de la PIE. Par exemple, une étude a montré que les valeurs de la PIE au niveau de l'avant-bras étaient supérieures chez des enfants venant de Beijing que chez des enfants venant de Mumbai ou Skillman, la température et l'humidité moyenne étant nettement plus faibles à Beijing.(64)

En utilisant une chambre climatique afin de contrôler les conditions environnementales, il a été observé que la valeur de la PIE augmente, significativement, lors de l'augmentation de la température et diminue lors de l'augmentation de l'humidité relative. Ceci peut expliquer le fait que les valeurs de la PIE soient souvent plus élevées durant les mois d'été, bien que les variations saisonnières de la PIE soient fonction de la localisation anatomique de la mesure. En effet, plusieurs études ont examiné les effets de la variation saisonnière sur la PIE et les résultats sont mitigés. Deux études ont montré une augmentation de la PIE de la peau exposée à des conditions climatiques d'été, tandis que deux autres ont montré une augmentation de la PIE, au printemps et en hiver par rapport à l'automne et à l'été. Firooz et coll. a examiné l'influence de l'exposition au soleil et de la température, sur une seule journée, sur la mesure de la PIE. Les individus patientaient 30 minutes dans une pièce à 22 °C, à une humidité entre 30 % et 40 %, avant chaque mesure, qui avait lieu au milieu de l'avant-bras droit. Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les valeurs de la PIE à huit heures, midi ou 16 heures. Il est nécessaire de continuer à examiner les autres variables environnementales qui peuvent avoir un impact sur la PIE, telle que la pression atmosphérique par exemple.(64)

Plusieurs études ont examiné l'effet de la pollution sur la PIE et ont conclu que les individus résidant en zone urbaine présentaient une PIE plus élevée que les individus résidant en zone rurale.(64)

- L'application de savons, de crème ou de détergent

Les produits cosmétiques ont également un effet sur la mesure de la PIE. Les détergents peuvent irriter la peau et entraîner une augmentation de la PIE, tandis que les émoullients couvrent transitoirement la peau et réduisent la PIE.(50)

- Les particularités des chiens

Chez les chiens, il est également important de considérer l'impact de la tonte des poils lors d'une mesure de PIE. Une étude, réalisée en 2009, comparant deux méthodes de tonte, a montré qu'une méthode endommageant l'épiderme entraînait une valeur de PIE significativement plus élevée qu'une méthode de tonte correcte. Ainsi, dans les études mesurant la PIE, il est nécessaire de faire attention à ne pas léser l'épiderme lors de la tonte d'un animal. De plus, la tonte peut avoir un impact sur le microclimat autour de la zone de la peau concernée. En effet, l'absence de poils pourrait réduire la température de la peau et les poils, eux-mêmes, pourraient influencer la quantité d'eau détectée par l'appareil mesurant la PIE.(44)

c. Etablissement de lignes directrices pour la mesure de la perte insensible en eau

De nombreux autres facteurs peuvent influencer la mesure de la PIE, tels que la quantité de sommeil, une certaine alimentation et l'indice de masse corporelle, par exemple. Il est donc important de prendre en considération les facteurs expérimentaux, environnementaux et individuels, lors d'une étude mesurant la PIE. Ainsi, des lignes directrices ont été proposées pour la mesure de la PIE, afin de minimiser les biais de mesure et rendre les études fiables et comparables. Ces directives incluent une période d'adaptation de 20 minutes, dans un environnement où la température et l'humidité sont contrôlées avant de prendre les mesures, ainsi que de ne pas appliquer un produit topique sur la peau dans les 12 heures précédant la mesure et l'abstention de lavage de la peau au moins deux heures avant. Les mesures doivent être effectuées sur une peau sèche. Lors d'une étude, le chercheur est dépendant de la disponibilité de la main d'œuvre et n'a que très peu de contrôle sur la sélection de participants du même âge, du même sexe ou de la même ethnicité. Il est donc très compliqué d'obtenir un groupe de participants homogène. C'est pourquoi, il est essentiel de contrôler, au maximum, les facteurs endogènes et exogènes qui peuvent être homogénéisés, jusqu'à un certain point. Ceux-ci incluent le site anatomique de mesure ainsi que d'exclure la peau endommagée. L'humidité relative et la température sont compliquées à contrôler précisément, mais doivent être prises en note lors de la mesure.(46) Lorsque les conditions environnementales peuvent être contrôlées, il est conseillé d'effectuer les mesures dans une pièce avec une température comprise en 18°C et 22°C et une humidité relative inférieure à 60%. Il est également important d'éliminer au maximum les biais de mesure liés à l'appareil, en utilisant de l'équipement standardisé et en suivant les procédures de calibration. Il est conseillé que les mesures soient effectuées par le même opérateur et de les répéter au moins 3 fois afin d'en faire la moyenne. La surface de mesure doit être horizontale à l'appareil et la pression appliquée par l'opérateur sur l'appareil doit être moindre et constante.(65) Ainsi, en recherche dermatologique, un degré important de standardisation est nécessaire. Il est essentiel, lors d'une étude, de mettre en évidence les recommandations qui n'ont pas été suivies, et d'en expliquer les raisons.

3. L'utilisation de la perte insensible en eau en recherche dermatologique

La mesure de la PIE a été validée et est fréquemment utilisée pour l'évaluation de la fonction barrière chez les humains, lors d'études sur le développement de cosmétiques, l'évaluation toxicologique de traitements topiques, la cicatrisation de plaies et la dermatite atopique, par exemple. Elle a été définie comme un outil pratique, sensible et non invasif qui peut être utilisé pour indiquer une altération de la peau à un stade précoce.

Lors de recherches sur la réparation de la barrière cutanée, la PIE est mesurée après avoir effectué un décapage de la peau, ou "tape stripping" en anglais. Cette procédure consiste à délaminer les strates superficielles de la couche cornée à l'aide de disques adhésifs standardisés. Lorsque la peau est altérée, la procédure de "tape stripping" retire davantage de cornéocytes, ce qui entraîne une perturbation plus rapide de la barrière cutanée, et donc une augmentation plus rapide de la valeur de la PIE à chaque décapage consécutif. Cette méthode permet ensuite d'évaluer la réparation de la barrière cutanée et de mettre en évidence des changements qui ne seraient pas visibles avec seulement la mesure de la PIE basale. Par exemple, il a été montré que le vieillissement ou le stress entraîne un retard de la réparation de la barrière cutanée, tandis qu'une peau pigmentée se remet, plus rapidement, après un décapage qu'une peau peu pigmentée. La cinétique de réparation de la barrière peut, également, être utilisée pour évaluer la réponse de la peau à des traitements topiques et pour identifier les processus métaboliques qui permettent de maintenir la fonction barrière de la peau.(50)

Un dysfonctionnement de la barrière cutanée et une augmentation de la valeur de la PIE sont des caractéristiques pathologiques majeures de la dermatite atopique. La PIE est utilisée afin d'évaluer, objectivement, la fonction barrière de la peau qui peut être corrélée à la sévérité de la dermatite atopique et à la réponse au traitement d'un individu. Ainsi, la PIE est un paramètre inclus dans certains scores de sévérité de la dermatite atopique. Il a été montré que la valeur de la PIE est élevée chez des nourrissons présentant une mutation responsable de la dermatite atopique, même en l'absence de signe clinique, ce qui suggère que l'altération de la barrière cutanée peut précéder les manifestations cliniques de la dermatite atopique. Kelleher et coll. et Horimukai et coll. ont montré que la mesure de la PIE durant les premiers jours de vie pouvait prédire le développement de la dermatite atopique chez les nourrissons. Ainsi, cela suggère que la PIE pourrait être utilisée afin d'identifier les nouveau-nés à risque de développer une dermatite atopique, ce qui permettrait de mettre en place des stratégies préventives, telle que l'application régulière d'un émollient par exemple.(50)

En comparaison avec la médecine humaine, il existe un nombre restreint d'études sur la mesure de la PIE chez les animaux, notamment chez les chiens. La première mesure effectuée sur la peau de rats date de 1946. Les premières mesures réalisées sur des chiens ont été publiées en 1972 et utilisaient un appareil à chambre fermée sans condensateur. Plusieurs études ont ensuite été conduites, permettant de créer une base de référence de l'hydratation de la peau et d'évaluer la capacité d'absorption et d'élimination de la peau canine. Ces différentes études ont permis de montrer que l'hydratation de la peau était différente en fonction du site anatomique et que la peau squameuse était plus sèche que la peau saine.(49) Plusieurs études ont cherché à évaluer la PIE chez les chiens dans des conditions environnementales contrôlées, et la fiabilité de cette mesure a été discutée à cause des variations de l'hydratation de la peau en fonction du site anatomique, du jour de la semaine ou de la race de chiens. D'autres études ont suggéré que la mesure de la PIE était plus fiable si elle était effectuée sur un endroit spécifique du corps, quelle que soit la race du chien.(66) Il a également été montré que la mesure était plus fiable lorsque le chien ne bougeait pas durant la prise de mesure.(49) Chez les chiens, la variation des valeurs de la PIE est l'obstacle majeur à son utilisation dans le suivi du développement de la dermatite atopique et de ses traitements. Ainsi, lorsque la PIE est utilisée, il est important d'utiliser une approche méthodique afin de limiter les biais de mesure et obtenir des données fiables. Du fait de sa forte variabilité, ce n'est pas une valeur de PIE à un moment donné qui est importante, mais plutôt son évolution au cours du temps.

PARTIE 2

ETUDE EXPERIMENTALE

I. Objectifs de l'étude

La mesure de la PIE est utilisée très fréquemment, depuis longtemps, en recherche dermatologique, elle est utilisée chez les chiens depuis une dizaine d'années. Il existe une multitude d'appareils de mesures, avec des systèmes différents, qui ont été conçus initialement pour les humains et n'ont donc pas été pensés pour s'adapter aux chiens. L'objectif de cette étude est de comparer deux appareils commercialisés, l'AquaFlux™ et le VapoMeter®, sous des conditions expérimentales identiques. Une analyse statistique est conduite afin de déterminer leur éventuelle interchangeabilité, leur fiabilité et leur répétabilité chez les chiens.

Le Comité d'Ethique de VetAgro Sup campus vétérinaire de Lyon a émis un avis favorable à la réalisation de cette étude le 15 Décembre 2022.

II. Matériels et méthodes

1. Recrutement des sujets

L'étude a été réalisée sur 23 chiens. Les chiens ont été recrutés parmi les chiens des étudiants, sans aucun critère de race, d'âge ou de sexe. Cependant, la majorité des mesures ont été réalisées en parallèle avec une autre thèse pour des raisons de praticité et de disponibilité de la salle de mesures, de disponibilité du matériel et de disponibilité des étudiants pour amener leur chien. Cette autre thèse, conduite par Laurie Gomez, a étudié la recherche de biomarqueurs précoces du développement de la dermatite atopique chez des chiens de races prédisposées, notamment chez des Golden Retrievers et des Labradors. Ainsi, l'étude a été réalisée sur six chiens de race Golden Retriever, sept chiens de race Labrador, six chiens de type croisé bergers, un chien de race Dalmatien, un chien de race Berger australien, un chien de race Berger allemand et un chien de race Berger belge Malinois. Onze chiens présentaient des poils courts, 12 chiens des poils longs. Les chiens étaient âgés de trois mois à trois ans et huit mois lors de leur inclusion dans l'étude, avec une moyenne d'âge d'un an et 10 mois. Quinze étaient des mâles. Parmi les 23 chiens, 16 étaient stérilisés, 11 mâles et cinq femelles. Chez six chiens, les mesures ont été renouvelées trois mois après leur inclusion dans l'étude.

Les chiens utilisés étant des chiens de propriétaires, leur alimentation ainsi que leur milieu et leur mode de vie n'étaient pas contrôlés. Un examen clinique a été réalisé avant l'inclusion dans l'étude et ne présentait pas d'anomalie. Les chiens ne présentaient pas de lésions cutanées et n'ont pas reçu de traitement topique le jour de la mesure. Les chiens sélectionnés étaient habitués à la manipulation et restaient relativement calmes lors des mesures. Lorsqu'un chien était agité, des moments de pause lui étaient accordés afin de lui permettre de se calmer.

2. Choix des sites de mesures

Il a été décidé de ne pas tondre les sites de mesures. En effet, il aurait été nécessaire dans ce cas de faire venir les propriétaires la veille, ou quelques heures avant les mesures, afin que le stress engendré par la tonte n'affecte pas la prise de mesures. De plus, il aurait été plus difficile de trouver des chiens pour l'étude car certains propriétaires sont réticents à la tonte de leur animal. Ainsi, les sites de mesure choisis sont des sites anatomiques avec peu de poils, afin de limiter les biais de mesure engendrés par ceux-ci. Les mesures ont été prises sur le pavillon auriculaire, le pli axillaire et le pli inguinal, (figure 10) en alternant le côté, droit ou gauche, aléatoirement, en fonction des chiens.



Figure 10 : Sites de mesures de la PIE.

Source : Camille Jayet

3. Présentation des deux appareils utilisés

a. Le Vapometer® de Delfin

Le Vapometer® (*Delfin Technologies Ltd*) est un appareil à chambre fermée, sans condensateur, qui a l'avantage d'être un système portable, fonctionnant avec des piles (figure 11). Il pèse 135 grammes, le diamètre intérieur de sa chambre cylindrique est de 11 millimètres et il permet de couvrir une aire de mesure de 95 mm². La mesure est prise en sept à 12 secondes, il n'est pas possible de mesurer la PIE en continu mais du fait de sa courte durée de mesure, il est possible de réaliser jusqu'à trois mesures en une minute lorsque le taux d'évaporation est faible. Le Vapometer® a une amplitude de mesure allant de trois à 200 g/m²h. L'appareil est constitué d'une chambre cylindrique fermée qui contient un capteur d'humidité. Ce capteur d'humidité est insensible aux changements de température à l'intérieur de la chambre, entre 15 °C et 40 °C. Il détecte l'augmentation de l'humidité relative, à l'intérieur de la chambre, lors de la prise de mesure. La PIE est automatiquement calculée à partir de ce changement du taux d'humidité. Lorsque le taux d'évaporation est trop élevé, la courte période de mesure ne permet pas d'atteindre l'état d'équilibre et le résultat affiché n'est donc pas représentatif de la PIE. Le Vapometer® ne nécessite pas de calibration et n'est pas sensible aux mouvements de l'air ambiant. La température et l'humidité ambiantes sont mesurées grâce à des capteurs externes. Les résultats sont affichés sur un petit écran situé sur l'appareil.



Figure 11 : Exemple d'utilisation de l'appareil Vapometer®.

Source : Delfintech

b. L'Aquaflux™ modèle AF200

L'AquaFlux™ (*Biox Systems Ltd*) est un appareil à chambre fermée (figure 12) avec un condensateur refroidi à $-7,65\text{ }^{\circ}\text{C}$, la vapeur d'eau est continuellement éliminée de la chambre, par sa condensation en glace, ce qui permet une mesure continue de la PIE. La chambre de mesure fait la taille d'un dé à coudre, elle protège des mouvements de l'air ambiant. Le condensateur permet de maintenir un microclimat stable à l'intérieur de la chambre. Les capteurs d'humidité relative et de température sont insérés dans la paroi de la chambre ce qui permet de les protéger contre un endommagement mécanique. Le gradient de diffusion est calculé à partir des mesures de température et d'humidité relative par les capteurs et de la thermodynamique du condensateur. L'Aquaflux™ nécessite une calibration de l'appareil avant chaque session et permet la prise de mesure lorsque la température est comprise entre $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $28\text{ }^{\circ}\text{C}$ et lorsque l'humidité relative est inférieure à 80 %. Il existe différents embouts de mesure, qui peuvent être stérilisés par autoclave à $180\text{ }^{\circ}\text{C}$, et qui recouvrent une sonde en métal rigide, qui ne se déforme pas lorsqu'une pression y est appliquée. L'appareil doit être relié à un ordinateur par un câble Universal Serial Bus (USB), les résultats s'affichent sous la forme d'un tableau excel et les courbes de mesures sont visualisables sur le logiciel associé (figure 13).

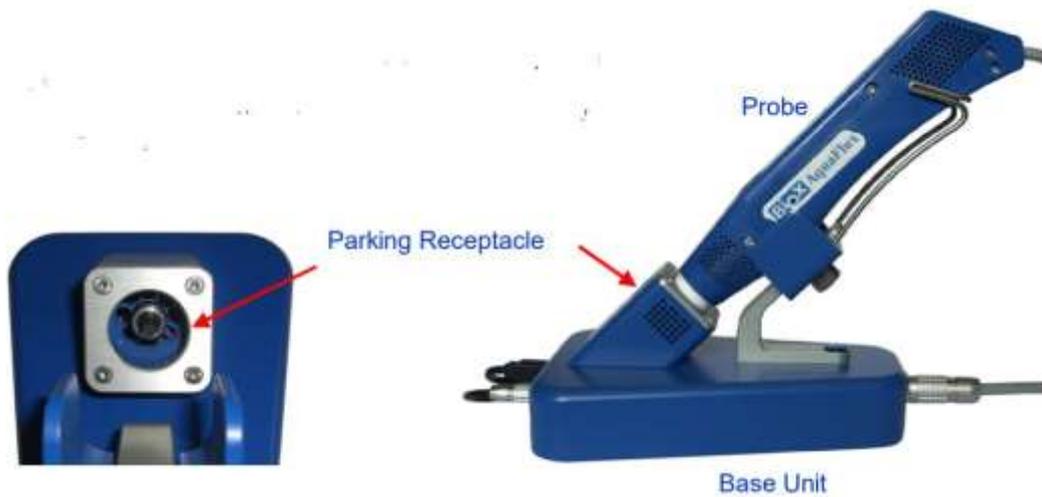
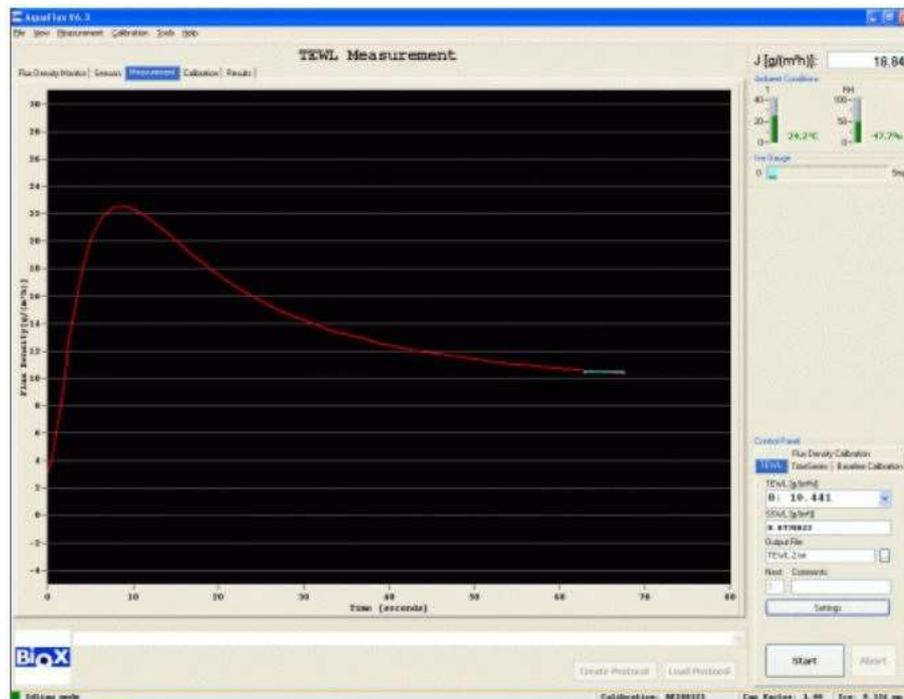


Figure 12 : L'appareil Aquaflex™ en position de « repos ».

Source : BioxSystem



4	Nr	Date	Time	Comments	TEWL [g/(m²h)]	CV[%]	SSWL [g/(m²)]	AmbT[C]	AmbRH[%]	FluxCal
5	1	29/03/2007	23 13:44	1: Site 1	9.26	0.070	5.49E-02	21.5	45.0	1.0071
6	2	29/03/2007	23 14:53	1: Site 2	9.38	0.075	4.40E-02	21.4	45.2	1.0071
7	3	29/03/2007	23 15:39	1: Site 3	11.05	0.069	2.54E-02	21.4	45.2	1.0071
8	4	29/03/2007	23 16:25	1: Site 4	12.09	0.073	2.47E-02	21.4	45.3	1.0071
9	5	29/03/2007	23 17:18	1: Site 5	12.11	0.067	3.53E-02	21.3	45.3	1.0071
10	6	29/03/2007	23 18:17	1: Site 6	11.32	0.068	4.68E-02	21.2	45.5	1.0071
11	7	29/03/2007	23 19:04	1: Site 7	15.75	0.068	2.35E-02	21.2	45.6	1.0071
12	8	29/03/2007	23 22:23	2: Site 1	9.39	0.074	5.88E-02	21.5	44.8	1.0071
13	9	29/03/2007	23 23:07	2: Site 2	9.66	0.075	2.55E-02	21.4	45.1	1.0071

Figure 13 : Courbe de mesure et tableau excel des résultats affichés par le logiciel de l'appareil Aquaflex™.

Source : BioxSystem

4. Protocole expérimental

a. Accueil des sujets et calibration des appareils

Les mesures ont été réalisées dans la salle de consultation de dermatologie du centre hospitalier universitaire vétérinaire animaux de compagnie de VetAgro Sup, campus vétérinaire de Marcy l'Etoile. Pour des raisons de disponibilité de la salle et des étudiants, les mesures ont été effectuées les jeudis après-midi, entre 16 heures et 19 heures, sur une période regroupée entre fin janvier et début juin 2023. La température ambiante a varié de 19°C à 31°C, avec une moyenne de 23,7°C, et le taux d'humidité de 30 % à 60 %, avec une moyenne de 41,9 %. On remarque que, mise à part pour quatre mesures à une température ambiante de 28°C, 30°C et 31°C, les conditions environnementales conseillées par les fabricants des appareils sont respectées.

Lors de l'arrivée d'un animal avec son propriétaire, il est vérifié que l'animal ne s'est pas baigné juste avant la mesure et que son pelage est entièrement sec. Un examen clinique rapide est réalisé ainsi qu'un examen dermatologique afin de vérifier l'absence de lésions cutanées, notamment à proximité des sites de mesure. L'animal est ensuite laissé libre dans la pièce pendant environ 20 minutes afin qu'il s'acclimate aux conditions ambiantes et qu'il se calme, s'il revient de balade. Pendant ce temps, le protocole est expliqué au propriétaire puis une fiche d'informations concernant l'animal est remplie. Ce temps permet également d'effectuer la calibration de l'appareil Aquaflux™, l'appareil Vapometer® ne nécessitant pas de calibration.

Afin d'effectuer la calibration de l'Aquaflux™, un embout de mesure standard est fixé à la sonde. La sonde est posée sur son socle dans une position "non étanche" et le programme AquaFlux est démarré sur l'ordinateur. Le condensateur est amorcé à l'aide d'un "sock-tip swab", un écouvillon, avec un embout en caoutchouc, qui est inséré dans la chambre de mesure jusqu'au condensateur et tourné pendant une dizaine de secondes. L'embout est changé pour l'embout de calibration et l'appareil est posé sur son socle dans une position "étanche". La calibration dure environ 20 minutes, jusqu'à ce que la courbe de mesure soit stabilisée (figure 14). La valeur retenue à la fin de la calibration constitue la valeur nulle de référence pour la suite des mesures.

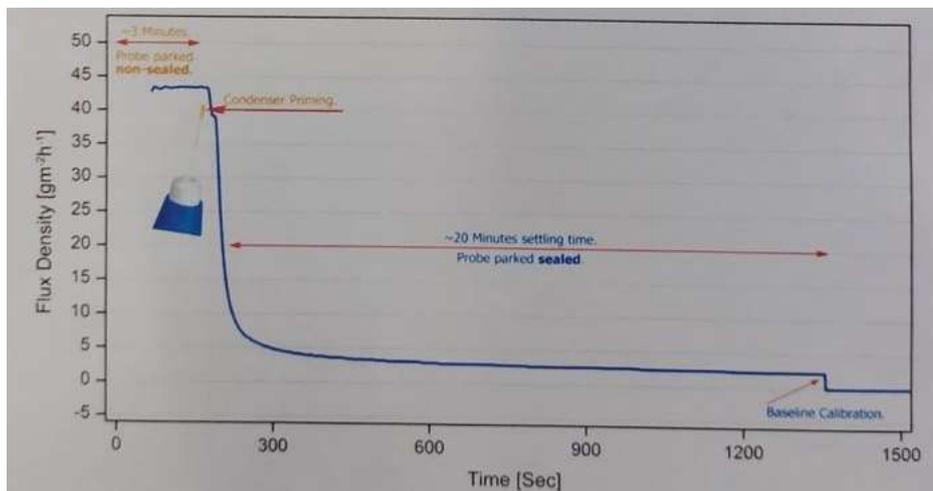


Figure 14 : Schéma résumant le processus de calibration de l'appareil Aquaflux™.

Source : BioxSystem

b. Réalisation des mesures

Les mesures sont réalisées soit sur la table de consultation, soit par terre, en fonction du chien. Le chien est tenu en décubitus latéral ou en position debout, en fonction de son tempérament. L'objectif était de varier l'appareil utilisé en premier, cependant, pour des questions de disponibilité des propriétaires, l'appareil utilisé en premier a été majoritairement le Vapometer®, ce qui permettait de débiter les mesures avant la fin du temps de calibration de l'Aquaflux™. L'Aquaflux™ a été utilisé en premier chez cinq chiens. Les mesures ont été effectuées de façon alternée sur les côtés, droit et gauche, de l'animal, mais toutes les mesures sur le même chien ont été effectuées du même côté. Les mesures ont été effectuées sur le pli inguinal, le pli axillaire et le pavillon de l'oreille. Trois mesures sont effectuées sur chaque zone avec un appareil, puis avec l'autre appareil. L'ordre dans lequel les zones sont mesurées est aléatoire. Lorsqu'un chien s'agite, une pause d'environ cinq minutes est faite afin qu'il se calme, la prise de mesure nécessitant que le chien ne bouge pas. Au total, 501 mesures ont été réalisées.

Lors de l'utilisation du Vapometer®, l'appareil est allumé en appuyant sur le bouton "on/off". On attend les 3 signaux sonores courts puis l'appareil est posé sur la peau, perpendiculairement à celle-ci, juste avant le signal sonore long. La pression appliquée est moyenne et constante, l'appareil ne doit pas être décollé de la peau durant la mesure. La mesure dure une dizaine de secondes, puis la valeur de PIE s'affiche sur l'écran, ainsi que la taux d'humidité et la température mesurées par l'appareil. L'appareil est soulevé de la peau, les valeurs sont notées à la main sur la fiche de récolte de données de l'animal puis l'appareil est laissé à l'air libre le temps que le taux d'humidité de la chambre de mesure revienne à celui de la pièce. Ces étapes sont répétées pour chacune des trois mesures sur chaque site de mesure. Si l'animal bouge de façon conséquente durant la mesure, elle est annulée et une autre mesure est prise.

Lors de l'utilisation de l'Aquaflux™, une fois que la calibration est terminée, le capteur est détaché de son socle et appliqué le plus rapidement possible sur le site de mesure, perpendiculairement à la surface de la peau et avec une pression suffisante pour éviter les fuites (figure 15). La mesure débute lorsqu'on appuie sur le bouton "push-on". On observe sur l'écran de l'ordinateur l'évolution de la courbe de mesure. Lorsque la valeur de la PIE est stabilisée, un signal sonore nous indique que cette valeur est enregistrée et on appuie de nouveau sur le bouton "push-on" afin de débiter une nouvelle mesure, sans décoller l'appareil de la peau. Une fois que les trois mesures d'un même site ont été effectuées, l'appareil est décollé de la peau jusqu'au site suivant le plus rapidement possible puis les mêmes étapes sont réalisées. Dans les cas où l'animal nécessite de faire un temps de pause ainsi qu'à la fin des mesures d'un animal, l'appareil est reposé sur son socle, en position "étanche". Les valeurs sont enregistrées par le logiciel dans un tableur excel, puis sont recopiées à la main dans la fiche de récolte de données de l'animal, à la fin des mesures d'un même animal. Il est très important d'effectuer le contrôle qualité des courbes de mesures de l'Aquaflux™ avant de valider les mesures effectuées (figure 16). Lorsqu'il y a eu une fuite durant la mesure ou que l'animal a bougé de façon conséquente, l'allure de la courbe est modifiée. Ces valeurs sont alors annulées et une nouvelle mesure est réalisée.

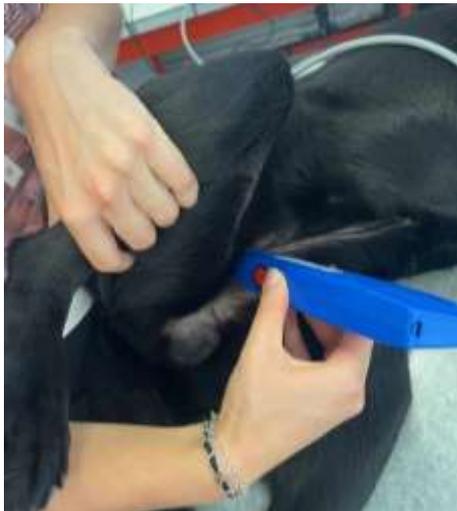


Figure 15 : Prise de mesure avec l'appareil Aquaflux™.

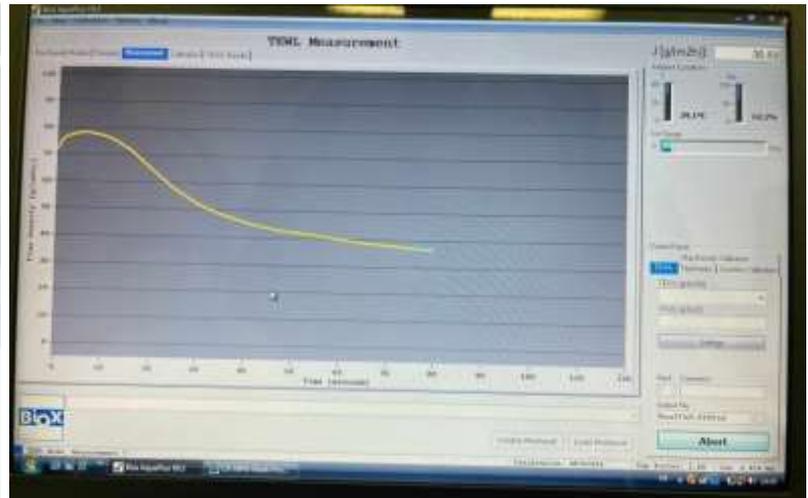


Figure 16 : Allure « normale » de la courbe de mesure.

Source : Laurie Gomez

5. Conduite de l'analyse statistique des mesures

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide des logiciels R studio et R. Trois mesures ont été effectuées avec chaque appareil, sur chaque site de mesures. L'analyse statistique a été réalisée sur la moyenne de ces trois mesures, mis à part pour évaluer la fiabilité de test-retest des deux appareils de mesures. Afin d'utiliser R, plusieurs matrices ont été réalisées sur le logiciel Excel, chaque ligne contenant la moyenne des mesures réalisées par l'appareil Aquaflux™, associée à la moyenne des mesures réalisées par l'appareil Vapometer®, en fonction du type de poils du chien et de la zone anatomique de mesure (tableau I). La distribution des mesures ne suivant pas une loi normale, une approche non paramétrique de l'analyse statistique a été choisie. Les données ont été résumées par un tableau indiquant la moyenne et l'écart type de chaque appareil de mesures, en fonction du type de poils et de la zone anatomique mesurée. Les données ont ensuite été visualisées par des nuages de points puis la corrélation entre les mesures des appareils Vapometer® et Aquaflux™ a été évaluée en utilisant le coefficient de corrélation de Spearman, qui est interprété comme suit : "absence de corrélation" ($< 0,1$), "faible corrélation" (0,1 à 0,29), "corrélation moyenne" (0,3 à 0,49), "corrélation élevée" (0,5 à 0,69) ou "corrélation très élevée" (0,7 à 1). Des diagrammes de Bland-Altman ont été construits afin d'évaluer graphiquement la concordance entre les deux appareils de mesures. La fiabilité de test-retest et la répétabilité de chaque appareil est évaluée par le coefficient de corrélation intraclass (ICC), qui est calculé à partir des mesures répétées. Le modèle d'ICC utilisé est le modèle à effets mixtes bidirectionnels avec accord absolu, l'unité utilisée est la moyenne des mesures, d'après les recommandations de Koo et Li (2016)(67). L'ICC est interprété comme suit : "mauvaise fiabilité" ($< 0,5$), "fiabilité modérée" (0,5 à 0,74), "bonne fiabilité" (0,75 à 0,89), "excellente fiabilité" ($> 0,9$). Afin de déterminer la présence d'une différence significative, en fonction des zones de mesures et du type de poils, la comparaison des moyennes a été effectuée en utilisant des tests des rangs signés de Wilcoxon. Sauf mention contraire, la p-value pour chaque test effectué est très inférieure à 0,05.

Tableau I : Neuf premières lignes de la matrice construite avec le logiciel excel afin de réaliser l'analyse statistique avec le logiciel R.

Source : Camille Jayet

	A	B	C	D	E	F	G
1	Poils	AquaPI	VapoPI	AquaPA	VapoPA	AquaPO	VapoPO
2	C	8,97333333	5,16666667	28,51	7,76666667	21,6	8,56666667
3	L	20,5766667	7,73333333	41,65	18,1333333	38,1233333	14,9333333
4	C	15,1433333	7,9	42,39	18,7	39,9466667	12,3666667
5	C	9,88666667	1,86666667	37,72	11,4666667	34,9733333	7,23333333
6	L	20,2033333	4,73333333	24,8866667	11,8333333	21,5233333	8,1
7	L	47,36	9	44,8433333	16,4666667	8,28	7,56666667
8	L	27,76	14,6333333	31,9433333	7,23333333	23,7233333	8,76666667
9	L	32,3966667	6,7	46,73	12,1666667	21,27	7,66666667
10	L	26,04	10,2333333		21,0333333		12,2333333

III. Résultats

1. Description des résultats

Premièrement, nous avons observé la distribution des mesures à l'aide d'un tableau indiquant la moyenne et l'écart type de chaque appareil, pour la totalité des mesures ainsi qu'en fonction de la zone anatomique de mesure et du type de poils (tableau II).

Tableau II : Moyenne et écart type, en $g.m^{-2}.h^{-1}$, de l'ensemble des mesures, pour chaque zone de mesure et en fonction du type de poils, pour chaque appareil de mesures.

		Pli axillaire	Pli inguinal	Pavillon auriculaire	Poils longs	Poils courts
Aquaflux™	31,53 +/- 14,92	37,33 +/- 13,31	24,92 +/- 11,36	32,66 +/- 17,49	31,68 +/- 14,36	31,36 +/- 15,77
Vapometer®	10,86 +/- 4,64	13,90 +/- 4,68	8,76 +/- 4,54	9,91 +/- 2,99	11,32 +/- 4,85	10,31 +/- 4,4

Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel excel

On observe que l'appareil Aquaflux™ donne des valeurs de PIE plus élevées que l'appareil Vapometer®, quels que soient la zone de mesure et le type de poils. On remarque également que l'écart type est plus faible pour l'appareil Vapometer®, signifiant que les mesures sont moins dispersées par rapport à l'appareil Aquaflux™.

Nous avons ensuite cherché à déterminer si les données suivaient une loi normale. Pour cela, nous avons réalisé un diagramme quantile-quantile (Q-Q plot) afin d'observer graphiquement la distribution des données (figure 17).

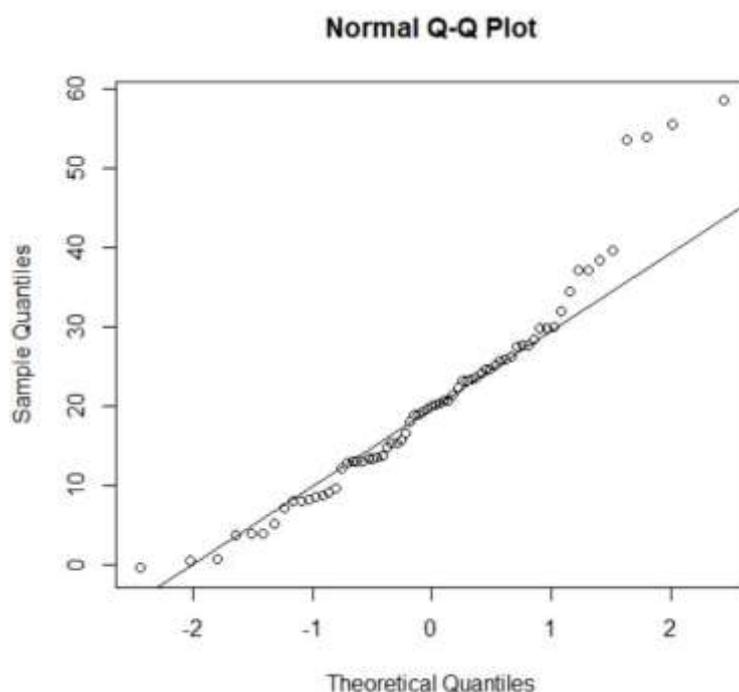


Figure 17 : Diagramme quantile-quantile de l'ensemble des données.

Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel R

Le Q-Q plot s'interprète comme suit : la distribution suit une loi normale si tous les points sont alignés sur la droite. Cela n'est pas le cas ici, donc la distribution des données ne suit pas une loi normale. Cependant, l'interprétation du graphique est subjective. Nous avons donc réalisé un test de Shapiro-Wilk, qui donne une information numérique, afin de confirmer notre hypothèse. Le test de Shapiro-Wilk indique une p-value de 0,00159, ce qui est très inférieur à 0,05, donc l'hypothèse d'une loi normale est rejetée. Ainsi, notre interprétation graphique est confirmée. La distribution des données ne suit pas une loi normale, une approche non-paramétrique de l'analyse statistique est réalisée.

2. Corrélation et accord entre les appareils Aquaflux™ et Vapometer®

a. Toutes mesures confondues

Nous avons ensuite étudié la corrélation entre les deux appareils, toutes mesures confondues, à l'aide d'un diagramme en nuage de points (figure 18) et du coefficient de corrélation de Spearman. La corrélation correspond au degré de relation entre deux variables : les deux variables sont corrélées lorsque la modification des valeurs d'une variable correspond également à la modification des valeurs de l'autre variable. Autrement dit, deux variables corrélées sont dépendantes.

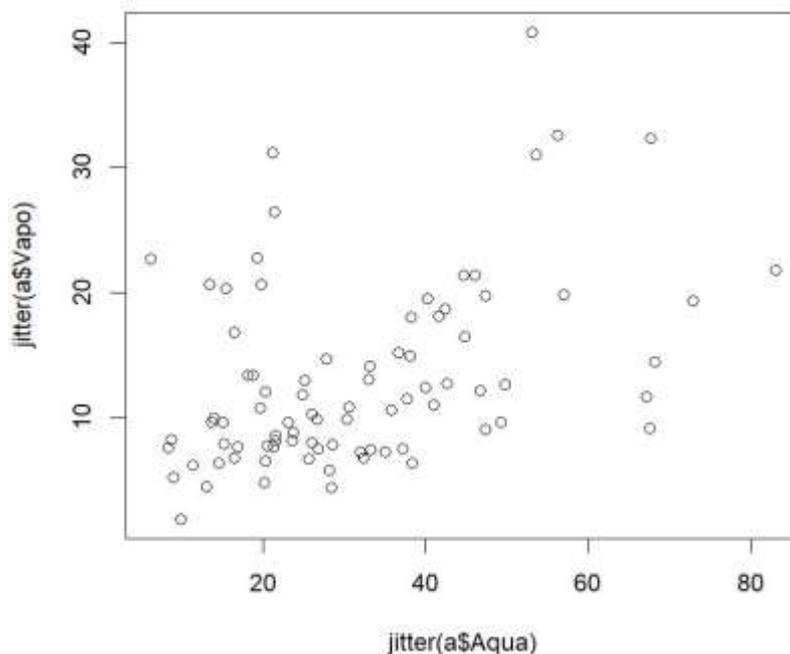


Figure 18 : Nuage de points de toutes les valeurs mesurées.

Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel R Studio

En mettant en relation le graphique avec notre tableau de données, on remarque qu'une majorité de valeurs extrêmes correspondent aux mesures effectuées début juin 2023. Durant cette période, l'appareil Aquaflux™ fonctionnait avec difficulté, ce qui avait entraîné plusieurs reports de séances de mesures. L'appareil a été envoyé en réparation peu de temps après. Nous avons émis l'hypothèse que le dysfonctionnement de l'appareil avait impacté la prise de mesure et avons décidé de retirer les valeurs mesurées sur les cinq chiens entre le premier et le huit juin 2023 pour la suite de l'analyse statistique. Nous avons donc réalisé un nouveau diagramme en nuage de points, une fois ces valeurs retirées (figure 19).

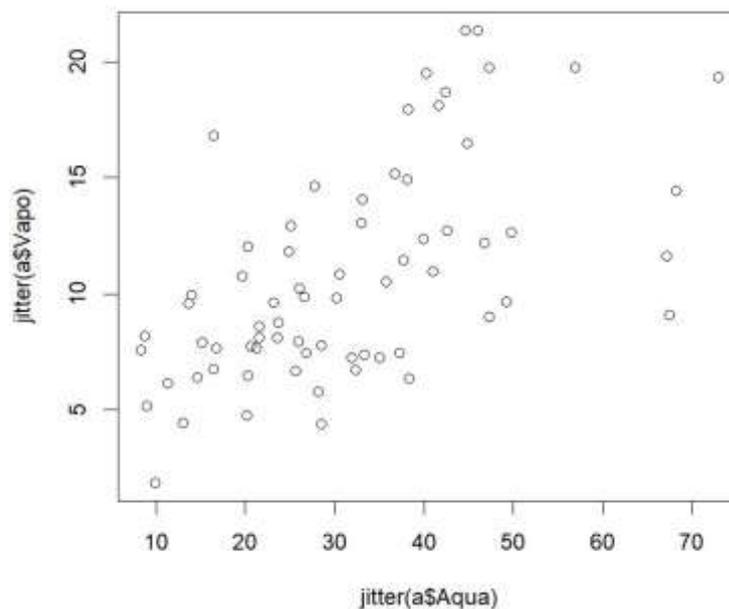
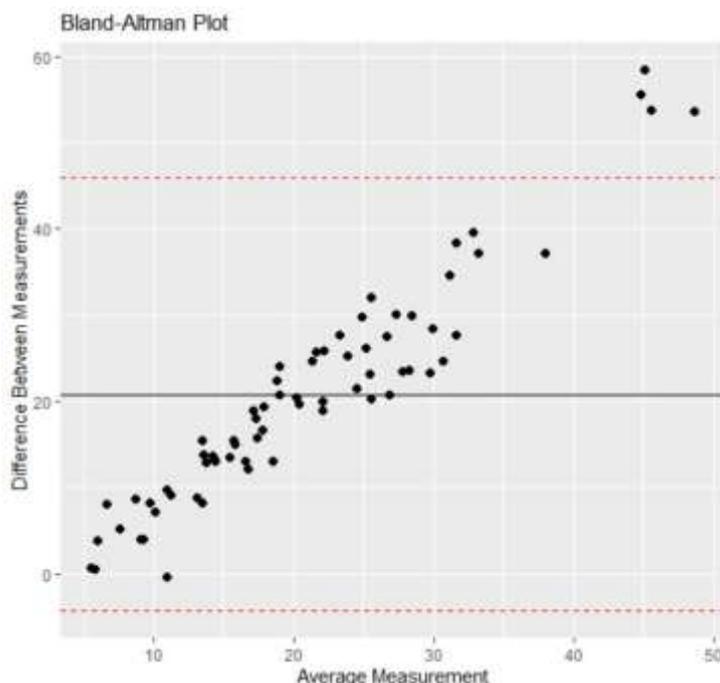


Figure 19 : Nuage de points après retrait des valeurs mesurées début juin 2023.

Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel R Studio

Nous remarquons alors que le nuage de points est davantage homogène, avec une allure approximativement elliptique. Le coefficient de corrélation de Spearman est de 0,59, il existe donc une corrélation élevée entre les deux appareils. La fonction mod1 sur R studio nous indique une valeur de la pente estimée à 1,89. Ainsi, lorsque la valeur mesurée par l'appareil Aquaflux™ augmente de $1 \text{ g.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$, la valeur mesurée par l'appareil Vapometer® augmente de $1,89 \text{ g.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ en moyenne.

Il existe donc une corrélation élevée entre les deux appareils. Toutefois, l'existence d'une corrélation entre deux variables n'implique pas nécessairement l'existence d'un lien de causalité entre elles. Autrement dit, cela ne signifie pas que la modification d'une variable est la cause de la modification de l'autre variable. La concordance est définie par Loic Desquilbet par le fait que "deux méthodes de mesure fournissent les mêmes résultats lorsqu'elles mesurent la même chose dans les mêmes conditions".(68) Afin d'évaluer graphiquement la concordance entre les deux appareils de mesure, on utilise un diagramme de Bland-Altman (figure 20).



*Figure 20 : Diagramme de Bland-Altman toutes mesures confondues.
Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel R*

On observe que plus la valeur moyenne des mesures est élevée, plus l'écart entre les deux mesures est important. De plus, le biais est de 20,81 g/m²h, ce qui signifie qu'en moyenne, l'appareil Aquaflux™ surestime l'appareil Vapometer® de 20,81 g/m²h. La zone d'agrément correspond à la zone dans laquelle se trouvent 95 % des différences de mesure, elle est délimitée par les limites supérieures et inférieures d'agrément. Les limites d'agrément inférieures et supérieures sont estimées à 25,13 g/m²h. D'après Loic Desquilbet, "les deux séries sont concordantes si l'une ne surestime ou ne sous-estime pas l'autre de façon trop importante, et si les écarts entre les deux séries pour chaque individu mesuré ne sont pas trop importants".(68) Cela implique que l'interprétation du diagramme de Bland-Altman est très subjective. Cependant, d'après le tableau I, la moyenne des mesures de l'appareil Vapometer® est de 10,86 g/m²h, le biais ainsi que les limites d'agrément sont donc deux à 2,5 fois supérieurs. Il paraît alors assez prudent d'affirmer que la concordance entre les deux appareils de mesures est mauvaise.

En résumé, malgré une bonne corrélation entre les deux appareils de mesures, on observe une mauvaise concordance. Ainsi, les deux appareils ne sont pas interchangeables et il n'existe pas de relation de proportionnalité fiable entre les deux séries de mesures.

b. En fonction des zones de mesure et du type de poils

Nous avons ensuite réalisé la même démarche en séparant les mesures en fonction de la zone anatomique, afin de déterminer s'il existait une différence de corrélation et de concordance entre les deux appareils en fonction de la zone anatomique de mesure. Un diagramme en nuage de points a été réalisé pour chaque zone de mesure (figure 21).

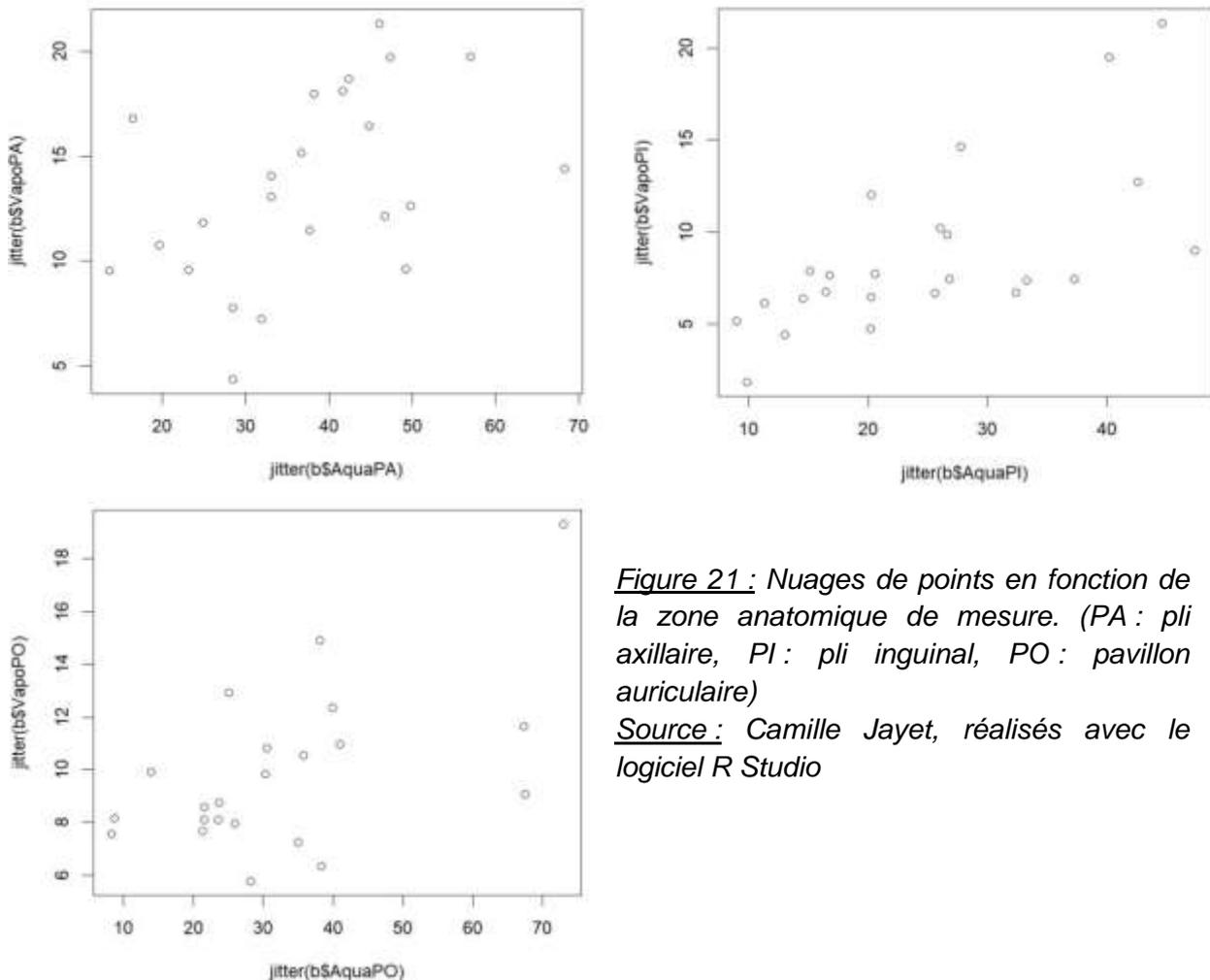


Figure 21 : Nuages de points en fonction de la zone anatomique de mesure. (PA : pli axillaire, PI : pli inguinal, PO : pavillon auriculaire)

Source : Camille Jayet, réalisés avec le logiciel R Studio

On observe graphiquement que les points sont davantage dispersés au niveau du pli axillaire et du pavillon auriculaire par rapport au pli inguinal. Le coefficient de corrélation de Spearman est de 0,53 au niveau du pli axillaire, 0,71 au niveau du pli inguinal et 0,48 au niveau du pavillon auriculaire. Ainsi, la corrélation entre les deux appareils est la plus faible au niveau du pavillon de l'oreille, avec une corrélation moyenne, et la plus forte au niveau du pli inguinal, avec une corrélation très élevée, ce qui confirme notre interprétation graphique.

Afin d'évaluer la concordance entre les deux appareils de mesures, un diagramme de Bland-Altman est réalisé pour chaque zone anatomique de mesure (figure 22).

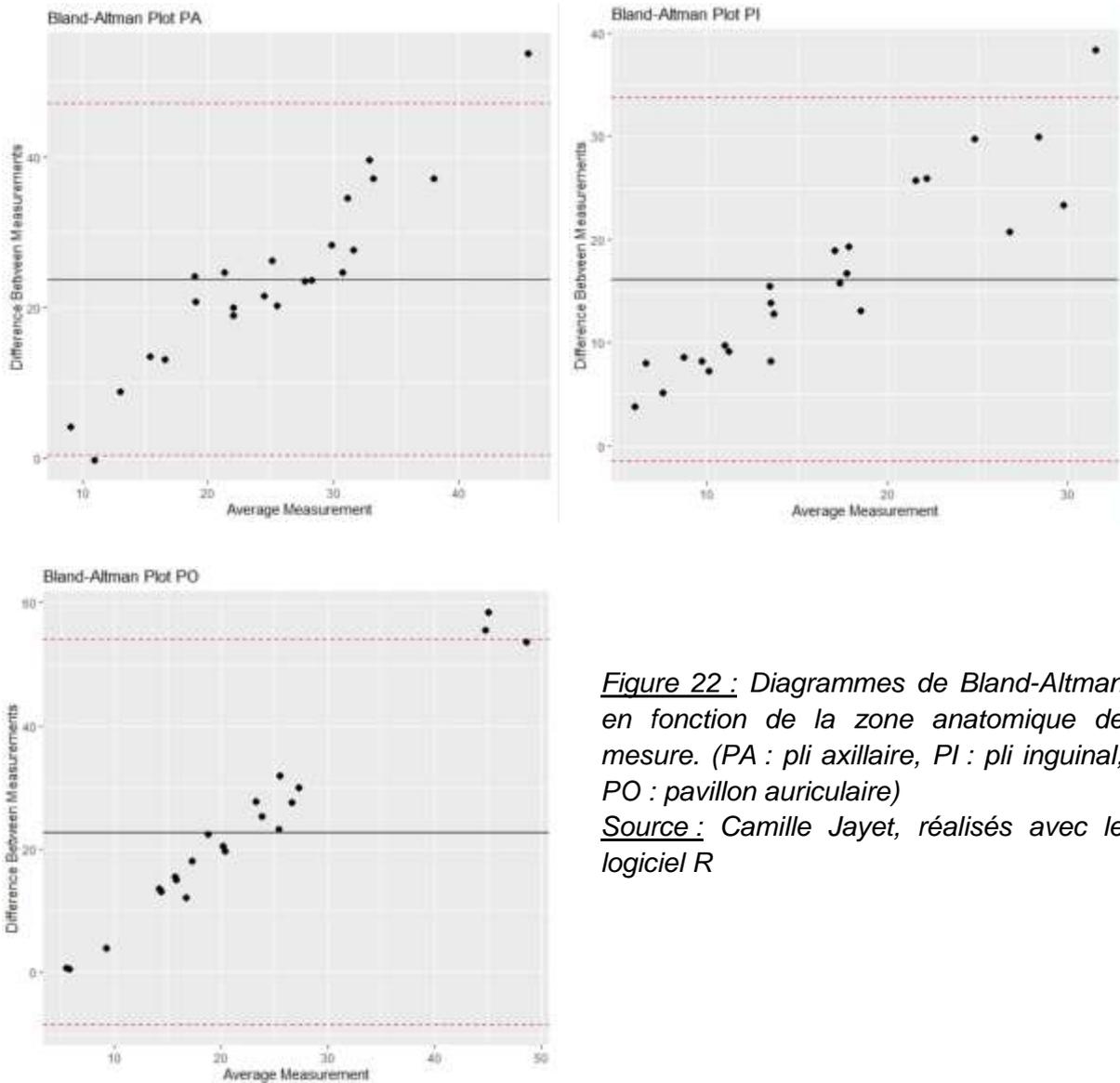


Figure 22 : Diagrammes de Bland-Altman en fonction de la zone anatomique de mesure. (PA : pli axillaire, PI : pli inguinal, PO : pavillon auriculaire)

Source : Camille Jayet, réalisés avec le logiciel R

On remarque que le biais et la zone d'agrément sont légèrement plus faibles au niveau du pli inguinal, tandis que la zone d'agrément est plus étendue au niveau du pavillon auriculaire. En utilisant le même raisonnement que dans la partie précédente, il existe une mauvaise concordance entre l'appareil Aquaflux™ et l'appareil Vapometer® quelle que soit la zone anatomique de mesure. Néanmoins, la concordance est légèrement meilleure au niveau du pli inguinal par rapport aux autres sites de mesures.

Le même raisonnement est de nouveau effectué, afin de déterminer s'il existe une différence de corrélation et de concordance entre les deux appareils de mesures en fonction du type de poils. Pour se faire, un diagramme en nuage de points est réalisé pour les mesures sur les chiens à poils courts et ceux à poils longs (figure 23).

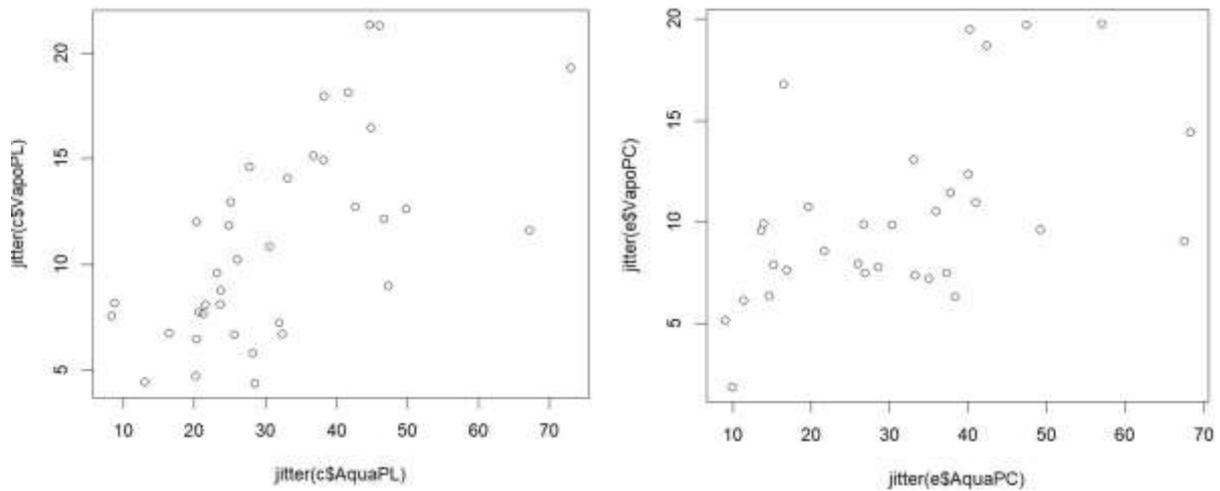


Figure 23 : Nuages de points en fonction du type de poils. (PL : poils longs, PC : poils courts)

Source : Camille Jayet, réalisés avec le logiciel R Studio

On remarque graphiquement la présence de plus nombreuses valeurs extrêmes chez les chiens à poils courts par rapport à ceux à poils longs. Le coefficient de corrélation de Spearman est de 0,64 chez les chiens à poils longs et 0,56 chez les chiens à poils courts. Ainsi, on observe une corrélation élevée entre les deux appareils de mesures, quel que soit le type de poils.

On évalue ensuite la concordance entre les deux appareils de mesures à l'aide de diagrammes de Bland-Altman, en fonction du type de poils (figure 24).

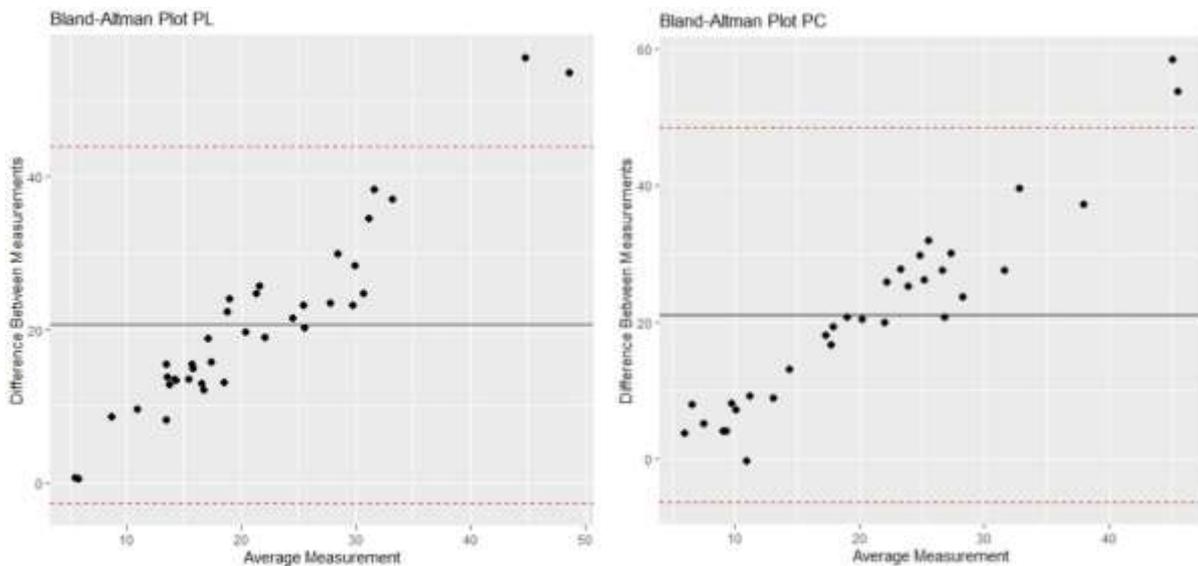


Figure 24 : Diagrammes de Bland-Altman en fonction du type de poils. (PL : poils longs, PC : poils courts)

Source : Camille Jayet, réalisés avec le logiciel R

On observe une mauvaise concordance entre l'appareil Aquaflux™ et l'appareil Vapometer®, quel que soit le type de poils.

3. Fiabilité de test-retest

Afin d'évaluer la fiabilité de test-retest de chaque appareil, l'ICC est calculé à partir des trois mesures consécutives réalisées avec chaque appareil. L'ICC est calculé pour l'ensemble des mesures, ainsi qu'en fonction de la zone anatomique de mesure et du type de poils (tableau III).

Tableau III : Coefficient de corrélation intraclasse et son intervalle de confiance à 95 % pour les deux appareils de mesure toutes mesures confondues, pour chaque zone anatomique et chaque type de poils.

Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel excel

		Pli axillaire	Pli inguinal	Pavillon auriculaire	Poils longs	Poils courts
Aquaflux™	0,937 [0,907 ; 0,959]	0,942 [0,885 ; 0,973]	0,946 [0,895 ; 0,975]	0,917 [0,832 ; 0,963]	0,944 [0,903 ; 0,969]	0,933 [0,897 ; 0,965]
Vapometer®	0,918 [0,878 ; 0,946]	0,935 [0,872 ; 0,969]	0,867 [0,740 ; 0,938]	0,869 [0,743 ; 0,939]	0,909 [0,845 ; 0,949]	0,931 [0,877 ; 0,963]

On observe une excellente fiabilité de test-retest pour l'appareil Aquaflux™, quels que soient la zone de mesure et le type de poils. L'appareil Vapometer® possède une excellente fiabilité de test-retest dans l'ensemble, au niveau du pli axillaire et quel que soit le type de poils. Au niveau du pli inguinal et du pavillon auriculaire, sa fiabilité de test-retest est bonne. On remarque que la fiabilité de test-retest de l'appareil Aquaflux™ est également légèrement inférieure au niveau du pavillon auriculaire par rapport aux autres zones anatomiques de mesures.

4. Différences en fonction de la zone anatomique et du type de poils

Nous avons ensuite étudié la capacité de chaque appareil à détecter une différence de valeurs de la PIE en fonction de la zone anatomique, comme indiqué dans la littérature. Pour cela, nous avons effectué un test des rangs signés de Wilcoxon sur les moyennes de chaque zone de mesure (tableau IV).

Tableau IV : Test des rangs signés de Wilcoxon entre les différentes zones anatomiques et types de poils, pour chaque appareil de mesure.

Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel excel

	Aquaflux™	Vapometer®
Pli axillaire/Pli inguinal	$2,34 \times 10^{-3}$	$3,75 \times 10^{-4}$
Pli axillaire/Pavillon auriculaire	$1,26 \times 10^{-1}$	$1,85 \times 10^{-3}$
Pli inguinal/Pavillon auriculaire	$1,45 \times 10^{-1}$	$3,28 \times 10^{-2}$
Poils courts/Poils longs	0,94	0,41

Le test des rangs signés de Wilcoxon s'interprète comme suit : les moyennes sont significativement différentes lorsque le résultat du test est inférieur à 0,05. On remarque que la valeur de la PIE ne varie pas significativement en fonction du type de poils. Les appareils Aquaflux™ et Vapometer® détectent tous les deux une variation significative de la PIE entre le pli axillaire et le pli inguinal. La moyenne des mesures au niveau du pli axillaire et du pavillon auriculaire ainsi que la moyenne des mesures au niveau du pli inguinal et du pavillon auriculaire sont significativement différentes uniquement pour l'appareil Vapometer®. Nous pouvons en déduire que l'appareil Vapometer® est plus sensible aux modifications de la PIE entre les zones anatomiques de mesure que l'appareil Aquaflux™.

5. Répétabilité de la mesure

Une séance de mesures de la PIE a été renouvelée environ trois mois après la séance initiale chez quatre chiens, après le retrait des valeurs mesurées début juin 2023 pour les raisons expliquées précédemment. Afin d'évaluer la répétabilité de la mesure pour chaque appareil, l'ICC est calculé entre les deux séries de mesures (tableau V).

Tableau V : Coefficient de corrélation intraclasse entre deux séries de mesures réalisées à environ trois mois d'intervalle, pour chaque appareil de mesure.

Source : Camille Jayet, réalisé avec le logiciel excel

	ICC	Intervalle de confiance à 95 %	P-value
Aquaflux™	0,475	-0,745 < ICC < 0,847	$1,42 \times 10^{-1}$
Vapometer®	0,851	0,506 < ICC < 0,957	$1,32 \times 10^{-3}$

La p-value est supérieure à 0,05 pour l'appareil Aquaflux™, donc le résultat n'est pas interprétable. On observe une bonne fiabilité de la répétabilité des mesures pour l'appareil Vapometer®. Toutefois, l'intervalle de confiance est très large, englobant une fiabilité modérée à excellente, et le résultat est difficilement interprétable, comme expliqué dans la discussion qui suit.

IV. Discussion

1. Matériels et méthodes

a. Sujets sélectionnés

Aucun critère de race, de sexe ou d'âge n'a été imposé pour le recrutement des chiens, puisque l'objectif de l'étude était de comparer l'utilisation et les mesures données par les deux appareils, Aquaflux™ et Vapometer®, sur un même chien. Ces facteurs n'ont donc pas d'importance dans notre étude. Cependant, les chiens recrutés appartenaient tous à des étudiants. Ce sont donc, majoritairement, des jeunes chiens qui, malgré le fait qu'ils aient l'habitude d'être manipulés, ont tendance à s'impatienter plus rapidement que des chiens adultes calmes. Chez certains, une contention légèrement contraignante a été nécessaire. Or, le stress d'un individu peut influencer la mesure de PIE, comme expliqué dans la première partie. Ce stress a été limité en accordant les pauses nécessaires au chien, mais lorsque le chien est très excité, il est difficile de le calmer. Le temps de prise de mesure augmente alors, ce qui amplifie l'incertitude de mesure entre la première et la dernière mesure. L'objectif initial était de réaliser l'étude sur 40 chiens. Cependant, l'Aquaflux™ a présenté des défauts d'utilisation qui ont nécessité un envoi en réparation. Cela a entraîné un arrêt précoce de la prise des mesures. Il aurait été intéressant de pouvoir prendre des mesures sur davantage de chiens afin d'augmenter la fiabilité de l'analyse statistique.

Afin de simplifier l'analyse statistique, les chiens ont été séparés en seulement deux groupes : poils longs ou poils courts. Les chiens à poils ras ont été inclus dans la catégorie "poils courts", et les chiens à poils mi-longs ont été inclus dans la catégorie "poils longs". Cependant, chaque individu possède une densité de poils différente au niveau des sites de mesure. Cela n'influe normalement pas sur la comparaison entre les deux appareils puisqu'ils sont comparés sur un même chien et, donc, pour un même poil, mais engendre tout de même une incertitude sur la comparaison des appareils en fonction du type de poils.

b. Choix des sites de mesures

Il a été choisi comme sites de mesures des zones anatomiques peu poilues, afin de limiter l'incertitude de mesure liée à la présence de poils. D'après Imhof et coll., l'oreille est la zone de mesure la plus appropriée en l'absence de tonte de l'animal car les mesures de PIE qui y sont effectuées fluctuent peu et semblent moins affectées par le mouvement de l'animal.(47) Dans notre étude, le pavillon auriculaire ressort plutôt comme un site légèrement moins fiable que le pli inguinal ou le pli axillaire, car sa fiabilité de test-retest est la plus faible, à la fois pour l'Aquaflux™ et le Vapometer®. Nous avons remarqué que souvent, le chien bouge davantage lors de la prise de mesure au niveau de l'oreille, ce qui augmente l'incertitude de mesure. En effet, les chiens sont peu habitués à la manipulation des oreilles et sont sensibles aux bruits émis par les appareils.

c. Méthode de mesure

Pour des raisons de praticité et, parfois, de manque de temps de la part des propriétaires de chiens, l'appareil qui a été utilisé en premier est majoritairement le Vapometer®, mis à part pour quatre séries de mesures, car cela permettait de débiter les mesures sans attendre la fin de la calibration de l'appareil Aquaflux™. Nous pouvons alors nous demander si l'ordre d'utilisation des appareils a une influence sur la mesure de la PIE. De plus, l'angle entre l'appareil de mesure et la zone anatomique, ainsi que la pression appliquée sur l'appareil peuvent modifier la valeur de la PIE. Les mesures ayant toutes été effectuées par le même opérateur, moi-même, l'incertitude liée à la prise de mesures est très limitée.

2. Paramètres environnementaux

A chaque série de mesures, la température ambiante et le taux d'humidité, indiqués par l'appareil Vapometer®, sont rapportés sur la fiche de mesure. Ces paramètres n'ont toutefois pas été interprétés car l'analyse statistique est réalisée en comparant deux à deux les valeurs mesurées par l'Aquaflux™ et par le Vapometer®, sur un même chien et au même moment, à vingt minutes près. La température et l'humidité ambiantes étant égales pour une même série de mesures, les paramètres environnementaux n'influent pas sur nos résultats. Cependant, les paramètres environnementaux n'ayant pas été contrôlés, nous n'avons pas pu comparer la fiabilité des deux appareils en fonction des conditions environnementales. Il aurait été intéressant de prendre des mesures sur un chien avec les deux appareils, en contrôlant, à tour de rôle, la température et l'humidité ambiante, afin de ne faire varier qu'un seul paramètre. Cela permettrait de déterminer si les valeurs de PIE mesurées par les appareils Aquaflux™ et Vapometer® évoluent comme attendues lors d'une modification des paramètres environnementaux.

3. Tests statistiques utilisés

La distribution des données a été analysée afin de choisir les tests statistiques appropriés. Pour cela, nous avons tout d'abord effectué un graphique de type "Q-Q Plot". Son interprétation étant subjective, nous avons confirmé l'absence de normalité de la distribution des données en utilisant le test de Shapiro Wilk, qui donne un résultat quantitatif. Nous avons donc réalisé notre analyse statistique en utilisant des tests non paramétriques, qui sont plus flexibles et permettent de préserver la fiabilité de l'analyse. Les tests non paramétriques sont moins puissants mais plus robustes que les tests paramétriques et peuvent être utilisés sur des échantillons de plus petite taille. Dans notre cas, l'utilisation du coefficient de corrélation de Spearman et du test des rangs signés de Wilcoxon est bien justifiée.

Il existe une multitude de modèles de calcul pour l'ICC, en fonction de l'étude effectuée. Le modèle d'ICC a été choisi en suivant les recommandations de l'arbre décisionnel établi par Koo et Li, en 2016.(67) Notre objectif étant d'étudier la fiabilité test-retest avec un même opérateur, le modèle bidirectionnel à effets mixtes avec accord absolu est utilisé. De plus, notre étude est conduite sur la moyenne de trois mesures, l'unité "average" est donc notée dans R. Ainsi, le modèle d'ICC le plus fiable possible a été utilisé.

4. Interprétation des résultats obtenus

L'analyse statistique est effectuée sur la moyenne de trois mesures, par site et par appareil, comme conseillé par les données bibliographiques, afin de limiter les incertitudes de mesure. Cependant, malgré une bonne fiabilité de test-retest, nous avons remarqué que les valeurs de PIE mesurées peuvent varier significativement de l'une à l'autre. Cela est amplifié par le fait que les chiens ont parfois du mal à rester immobiles, ce qui nécessite de reprendre plusieurs fois la mesure. Il aurait été intéressant de prendre davantage de mesures, par site et par appareil, afin que la moyenne calculée soit plus fiable. Cela n'était toutefois pas réalisable dans notre étude car les chiens de propriétaires recrutés n'étaient pas suffisamment patients pour augmenter le temps de prise de mesure. Dans cette optique, il faudrait effectuer des mesures sur des chiens de laboratoire, qui sont davantage habitués à rester calmes pendant les manipulations.

Nos résultats ont montré une corrélation, entre les deux appareils, plus élevée chez les chiens à poils longs que chez les chiens à poils courts. Cela nous interpelle car d'après les données bibliographiques, la présence de poils interfère avec la mesure de la PIE, augmentant ainsi sa variabilité. Une explication possible serait que les poils longs sont plus facilement écartés manuellement afin d'appliquer l'appareil de mesure directement sur la peau, contrairement aux poils courts qui se glissent davantage sous la chambre de mesure de l'appareil.

La répétabilité de la mesure par les deux appareils a été évaluée par le calcul de l'ICC entre deux séries de mesures effectuées à, environ, trois mois d'intervalle. Cependant, à cause du mauvais fonctionnement de l'appareil Aquaflux™, ayant entraîné l'arrêt précoce des mesures, les mesures ont été répétées chez seulement quatre chiens. Ce petit effectif ne permet pas de réaliser une analyse statistique fiable. De plus, les paramètres environnementaux ne sont pas contrôlés et, mis à part pour un chien, les conditions environnementales varient significativement entre les deux séries de mesure. Ainsi, la comparaison des résultats obtenus, à trois mois d'intervalle, est difficilement interprétable. Il serait intéressant de renouveler cette étude avec un plus grand nombre de chiens et dans des conditions environnementales contrôlées afin d'évaluer de manière fiable la répétabilité de chacun des appareils.

5. Conclusion sur la comparaison entre les appareils Aquaflux™ et Vapometer®

La comparaison des mesures données par l'appareil Aquaflux™ et l'appareil Vapometer® permet de constater que les deux appareils ne sont pas interchangeables et qu'il n'existe pas de relation de proportionnalité entre leurs mesures. De ce fait, dans le cas d'études expérimentales ou si la mesure de la PIE venait à être utilisée en clientèle, il est important que le suivi d'un animal se fasse avec le même appareil de mesure. De plus, l'analyse statistique met en évidence des avantages et des inconvénients de chaque appareil. En effet, l'appareil Vapometer® semble avoir une étendue de mesure plus restreinte que l'Aquaflux™, les mesures étant davantage regroupées autour de la moyenne, mais est plus sensible aux variations de la PIE entre les zones anatomiques. La fiabilité de test-retest de l'Aquaflux™ est excellente quels que soient la zone de mesure et le type de poils, tandis que la fiabilité de test-retest du Vapometer® est variable, de bonne à excellente, en fonction de la zone de mesure.

Nous avons constaté que, pour les deux appareils, le pli inguinal est le site anatomique à privilégier lors de la mesure de la PIE chez le chien. A l'inverse, et contrairement à certaines données bibliographiques, notre étude a montré que le pavillon auriculaire était une zone anatomique moins fiable pour la mesure de la PIE. Le type de poils ne semble pas influencer sur la mesure de la PIE, quel que soit l'appareil utilisé.

CONCLUSION

La perte insensible en eau est un marqueur fiable de l'altération de la barrière cutanée, correspondant à la densité du flux d'eau, s'évaporant de manière passive, du derme jusqu'à la surface de la peau. Son utilisation a été validée par une multitude d'études scientifiques chez l'Homme, et commence à se développer en médecine vétérinaire. Cependant, on observe une difficulté à obtenir des valeurs fiables chez les animaux, du fait de la présence de poils et de la difficulté d'immobilisation de l'animal, ce qui restreint son utilisation et rend compliqué l'interprétation des résultats des études de recherche. Ainsi, son utilisation en médecine vétérinaire nécessite un cadre rigoureux et une analyse critique des résultats obtenus.

Dans cette optique, nous avons comparé deux appareils commercialisés, l'AquafluxTM et le Vapometer®, afin d'explorer leur éventuelle interchangeabilité et leur fiabilité dans différents contextes. Cette comparaison permet de constater que les deux appareils ne sont pas interchangeables, il est donc important que le suivi d'un animal soit réalisé avec le même appareil de mesure. Nous avons mis en évidence que l'appareil Vapometer® possède une sensibilité supérieure aux variations de la PIE entre les zones anatomiques tandis que l'AquafluxTM présente une fiabilité de test-retest supérieure. Nos résultats ne permettent pas de désigner un appareil à privilégier par rapport à l'autre. Toutefois, le site anatomique à privilégier afin d'obtenir des valeurs fiables lors de la mesure de la PIE chez le chien est le pli inguinal. Il n'a pas été possible d'évaluer la répétabilité des appareils dans notre étude, pour des raisons logistiques. C'est cependant une caractéristique qui a son importance dans l'évaluation de la fiabilité d'un appareil de mesure. Il serait donc intéressant d'effectuer une étude constituée de deux séries de mesures, à quelques mois d'intervalle, avec un plus grand nombre de chiens et dans des conditions environnementales contrôlées, afin d'évaluer la répétabilité de chacun des appareils.

BIBLIOGRAPHIE

1. BORDEAU, W. DermaVet [en ligne]. URL : <https://www.dermavet.fr/peau-chien-chat/> [consulté le 12 octobre 2023]
2. BENSIGNOR, E., DARMON, C. (2013). Connaître la peau du chien et ses maladies. 2^{ème} édition. Medcom, 160 p.
3. FOSTER, A., FOIL, C. (2003) Manual of small animal dermatology. 2^{ème} édition. Quedgeley : BSAVA, 300 p.
4. OLIVRY, T. Du défaut de barrière cutanée des chiens atopiques... - DermaVet [en ligne]. URL : <https://pro.dermavet.fr/du-defaut-de-barriere-cutanee-des-chiens-atopiques/> [consulté le 10 octobre 2023]
5. MENON, G.K., CLEARY, G.W., LANE, M.E. (2012). The Structure and Function of the Stratum Corneum. International Journal of Pharmaceutics. 435(1), pp. 3-9.
6. LEFEVRE-UTILE, A., BRAUN, C., HAFTEK, M., AUBIN, F. (2021). Five Functional Aspects of the Epidermal Barrier. International Journal of Molecular Sciences. 22(21), pp. 2-14.
7. KOJI, N., YOON, J.S. (2013). The Stratum Corneum: The Rampart of the Mammalian Body. Veterinary Dermatology. 24(1), pp. 60-72.
8. BOUWSTRA, J.A., PONEC, M. (2006). The Skin Barrier in Healthy and Diseased State. Biochimica et Biophysica Acta. 1758(12), pp. 2080-2095.
9. WICKETT, R.R., VISSCHER, M.O. (2006). Structure and function of the epidermal barrier. American Journal of Infection Control. 34(10), pp. 98-110.
10. NEMES, Z., STEINERT, P.M. (1999). Bricks and Mortar of the Epidermal Barrier. Experimental & Molecular Medicine. 31(1), pp. 5-19.
11. SANDILANDS, A., SUTHERLAND, C., IRVINE, A.D., MCLEAN, W.H.I. (2009) Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. Journal of Cell Science. 122(9), pp. 1285-1294.
12. MADISON, K.C. (2003). Barrier Function of the Skin: "La Raison d'Être" of the Epidermis. Journal of Investigative Dermatology. 121(2), pp. 231-241.
13. AIJAZ, S., BALDA, M.S., MATTER, K. (2006). Tight Junctions: Molecular Architecture and Function. International Review of Cytology. 248, pp. 261-298.
14. ROUSSEL, A.J.J., BRUET, V., MARSELLA, R., KNOL, A.C., BOURDEAU, P.J. (2015). Tight Junction Proteins in the Canine Epidermis: A Pilot Study on Their Distribution in Normal and in High IgE-Producing Canines. Canadian Journal of Veterinary Research. 79(1), pp. 46-51.
15. PROKSCH, E., BRANDNER, J.M., JENSEN, J.M. (2008). The Skin: An Indispensable Barrier. Experimental Dermatology. 17(12), pp. 1063-1072.
16. KIRSCHNER, N., HOUDEK, P., FROMM, M., MOLL, I., BRANDNER, J.M. (2010). Tight Junctions Form a Barrier in Human Epidermis. European Journal of Cell Biology. 89(11), pp. 839-842.
17. MENON, G.K., KLIGMAN, A.M. (2009). Barrier Functions of Human Skin: A Holistic View. Skin Pharmacology and Physiology. 22(4), pp. 178-189.
18. FURUSE, M. et al. (2002). Claudin-based tight junctions are crucial for the mammalian epidermal barrier. The Journal of Cell Biology. 156(6), pp. 1099-1111.
19. FORSLIND, B. (1994). A Domain Mosaic Model of the Skin Barrier. Acta Dermato-Venereologica. 74(1), pp. 1-6.
20. ELIAS, P.M., FRIEND, D.S. (1975). The permeability barrier in mammalian epidermis. The Journal of Cell Biology. 65(1), pp. 180-191.
21. LANDMANN, L. (1988). The Epidermal Permeability Barrier. Anatomy and Embryology. 178(1), pp. 1-13.

22. EGELRUD, T. (2000). Desquamation in the Stratum Corneum. *Acta Dermato-Venereologica*. 208, pp. 44-45.
23. VERDIER-SEVRAIN, S., BONTE, F. (2007). Skin Hydration: A Review on Its Molecular Mechanisms. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 6(2), pp. 75-82.
24. BOUWSTRA, J.A., HONEYWELL-NGUYEN, P.L., GOORIS, G.S., PONEC, M. (2003). Structure of the skin barrier and its modulation by vesicular formulations. *Progress in Lipid Research*. 42(1), pp. 1-36.
25. LARS, N. (2001). Skin Barrier Structure and Function: The Single Gel Phase Model. *Journal of Investigative Dermatology*. 117(4), pp. 830-836.
26. ROBINSON, M., VISSCHER, M., LARUFFA, A., WICKETT, R. (2010). Natural Moisturizing Factors (NMF) in the Stratum Corneum (SC). I. Effects of Lipid Extraction and Soaking. *Journal of Cosmetic Science*. 61(1), pp. 13-22.
27. FENG, L., CHANDAR, P., LU, N., VINCENT, C., BAJOR, J., MCGUINNESS, H. (1999). Characteristic Differences in Barrier and Hygroscopic Properties between Normal and Cosmetic Dry Skin. II. Depth Profile of Natural Moisturizing Factor and Cohesive Forces. *Journal of Cosmetic Science*. 50(5), pp. 327-338.
28. HACHEM, J.P., CRUMRINE, D., FLUHR, J., BROWN, B.E., FEINGOLD, K.R., ELIAS, P.M. (2003). pH Directly Regulates Epidermal Permeability Barrier Homeostasis, and Stratum Corneum Integrity/Cohesion. *Journal of Investigative Dermatology*. 121(2), pp. 345-353.
29. TERUAKI, N. et al. (2017). Antimicrobials from Human Skin Commensal Bacteria Protect against *Staphylococcus Aureus* and Are Deficient in Atopic Dermatitis. *Science Translational Medicine*. 9(378), pp. 1-10.
30. HERMAN, A., HERMAN, A.P. (2019). Antimicrobial Peptides Activity in the Skin. *Skin Research and Technology*. 25(2), pp. 111-117.
31. GOVERMAN, J. (2014). Our Natural Defense: The Skin! *Critical Care Medicine*. 42(6), pp. 1575-1577.
32. UBEROI, A. et al. (2021). Commensal Microbiota Regulates Skin Barrier Function and Repair via Signaling through the Aryl Hydrocarbon Receptor. *Cell Host & Microbe*. 29(8), pp. 1235-1248.
33. HARRIS-TRYON, T., GRICE, E. (2022). Microbiota and Maintenance of Skin Barrier Function. *Science*. 376(6596), pp. 940-945.
34. CHERMPRAPAI, S. et al. (2019). The Bacterial and Fungal Microbiome of the Skin of Healthy Dogs and Dogs with Atopic Dermatitis and the Impact of Topical Antimicrobial Therapy, an Exploratory Study. *Veterinary Microbiology*. 229, pp. 90-99.
35. HOFFMAN, A. et al. (2014). The Skin Microbiome in Healthy and Allergic Dogs. *Plos one*. 9(1), pp. 1-12.
36. MEASON-SMITH, C. et al. (2015). What is living on your dog's skin? Characterization of the canine cutaneous mycobiota and fungal dysbiosis in canine allergic dermatitis. *FEMS Microbiology Ecology*. 91(12), pp. 1-11.
37. FEINGOLD, K.R. (2007). Thematic Review Series: Skin Lipids. The Role of Epidermal Lipids in Cutaneous Permeability Barrier Homeostasis. *Journal of Lipid Research*. 48(12), pp. 2531-2546.
38. SPRUIT, D., MALTEN, K.E. (1965). Epidermal Water-Barrier Formation After Stripping of Normal Skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 45(1), pp. 6-14.
39. LEE, S.E., LEE, S.H. (2018). Skin Barrier and Calcium. *Annals of Dermatology*. 30(3), pp. 265-275.
40. CELLI, A., CRUMRINE, D., MEYER, J.M., MAURO, T.M. (2016). Endoplasmic Reticulum Calcium Regulates Epidermal Barrier Response and Desmosomal Structure. *The Journal of investigative dermatology*. 136(9), pp. 1840-1847.

41. GUTOWSKA-OWSIK, D., OGG, G.S. (2013). Cytokine Regulation of the Epidermal Barrier. *Clinical & Experimental Allergy*. 43(6), pp. 586-598.
42. DENDA, M., TSUCHIYA, T., ELIAS, P.M., FEINGOLD, K.R. (2000). Stress Alters Cutaneous Permeability Barrier Homeostasis. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 278(2), pp. 367-372.
43. ALTEMUS, M., BABAR, R., DHABHAR, F.S., DING, W., GRANSTEIN, R.D. (2001). Stress-Induced Changes in Skin Barrier Function in Healthy Women. *Journal of Investigative Dermatology*. 117(2), pp. 309-317.
44. OH, W.S., OH, T.H. (2009). Measurement of Transepidermal Water Loss from Clipped and Unclipped Anatomical Sites on the Dog. *Australian Veterinary Journal*. 87(10), pp. 409-412.
45. KLOTZ, T., IBRAHIM, A., MADDERN, G., CAPLASH, Y., WAGSTAFF, M. (2022). Devices Measuring Transepidermal Water Loss: A Systematic Review of Measurement Properties. *Skin Research and Technology*. 28(4), pp. 497-539.
46. JANSEN VAN RENSBURG, S., FRANKEN, A., LODEWYKUS DU PLESSIS, J. (2019). Measurement of Transepidermal Water Loss, Stratum Corneum Hydration and Skin Surface pH in Occupational Settings: A Review. *Skin Research and Technology*. 25(5), pp. 595-605.
47. IMHOF, R.E., DE JESUS, M.E.M., XIAO, P., CIORTEA, P., BERG, E.P. (2009) Closed-Chamber Transepidermal Water Loss Measurement: Microclimate, Calibration and Performance. *International Journal of Cosmetic Science*. 31(2), pp. 97-118.
48. LE BRAS, S. (2012). Caractérisation d'un modèle porcin de rupture aiguë de la barrière cutanée et étude de sa restauration par examens histopathologiques et mesure de la perte insensible en eau. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard, 119p.
49. LAU-GILLARD, J., BARRIE HILL, P., CHESNEY, C.J., BUDLEIGH, C., IMMONEN, A. (2010). Evaluation of a Hand-Held Evaporimeter (VapoMeter) for the Measurement of Transepidermal Water Loss in Healthy Dogs. *Veterinary Dermatology*. 21(2), pp. 136-145.
50. ALEXANDER, H., BROWN, S., DANBY, S., FLOHR, C. (2018). Research Techniques Made Simple: Transepidermal Water Loss Measurement as a Research Tool. *Journal of Investigative Dermatology*. 138(11), pp. 2295-2300.
51. SHIMADA, K. (2008). Transepidermal Water Loss (TEWL) Reflects Skin Barrier Function of Dog. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 70(8), pp. 841-843.
52. COBIELLA, D., ARCHER, L., BOHANNON, M., SANTORO, D. (2019) Pilot Study Using Five Methods to Evaluate Skin Barrier Function in Healthy Dogs and in Dogs with Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 15, pp. 121-134.
53. OH, W.S., OH, T.H. (2010). Mapping of the Dog Skin Based on Biophysical Measurements. *Veterinary Dermatology*. 21(4), pp. 367-372.
54. NILSSON, G.E. (1977). Measurement of water exchange through skin. *Med Biol Eng Comput*. 15(3), pp. 209-218.
55. AKDENIZ, M., GABRIEL, S., LICHTERFELD-KOTTNER, A., BLUME-PEYTAVI, U., KOTTNER, J. (2018). Transepidermal Water Loss in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis Update. *British Journal of Dermatology*. 179(5), pp. 1049-1055.
56. NUUTINEN, J. et al. (2003). A Closed Unventilated Chamber for the Measurement of Transepidermal Water Loss. *Skin Research and Technology*. 9(2), pp. 85-89.
57. COHEN, J.C. et al. (2009). Comparison of Closed Chamber and Open Chamber Evaporimetry. *Skin Research and Technology*. 15(1), pp. 51-54.

58. WILHELM, K.P., CUA, A.B., MAIBACH, H.I. (1991). Skin Aging: Effect on Transepidermal Water Loss, Stratum Corneum Hydration, Skin Surface pH, and Casual Sebum Content. *Archives of Dermatology*. 127(12), pp. 1806-1809.
59. MAYROVITZ, H.N. (2023). Transepidermal Water Loss and Stratum Corneum Hydration in Forearm versus Hand Palm. *Skin Research and Technology*. 29(3), pp. 13-18.
60. MARSELLA, R. (2012). Are Transepidermal Water Loss and Clinical Signs Correlated in Canine Atopic Dermatitis? A Compilation of Studies. *Veterinary Dermatology*. 23(3), pp. 238-249.
61. HIGHTOWER, K., MARSELLA, R., FLYNN-LURIE, A. (2010). Effects of Age and Allergen Exposure on Transepidermal Water Loss in a House Dust Mite-Sensitized Beagle Model of Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*. 21(1), pp. 89-96.
62. MACHADO, M., SALGADO, T.M., HADGRAFT, J., LANE, M. (2010). The Relationship between Transepidermal Water Loss and Skin Permeability. *International Journal of Pharmaceutics*. 384(1-2), pp. 73-77.
63. YOUNG, L.A., DODGE, J.C., GUEST, K.J., CLINE, J.L, KERR, W.W. (2002). Age, Breed, Sex and Period Effects on Skin Biophysical Parameters for Dogs Fed Canned Dog Food. *The Journal of Nutrition*. 132(6), pp. 1695-1697.
64. GREEN, M., KASHETSKY, N., FESCHUK, A., MAIBACH, H. (2022). Transepidermal water loss (TEWL): Environment and pollution-A systematic review. *Skin Health and Disease*. 2(2), pp. 1-9.
65. PINNAGODA, J., TUPKEK, R.A., AGNER, T., SERUP, J. (1990). Guidelines for Transepidermal Water Loss (TEWL) Measurement. *Contact Dermatitis*. 22(3), pp. 164-178.
66. CORNEGLIANI, L., VERCELLI, A., SALA, E., MARSELLA, R. (2012). Transepidermal Water Loss in Healthy and Atopic Dogs, Treated and Untreated: A Comparative Preliminary Study. *Veterinary Dermatology*. 23(1), pp. 41-44.
67. KOO, T., LI, M. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*. 15(2), pp. 153-162.
68. DESQUILBET, L. (2019). Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité, reproductibilité, et concordance. [En ligne, disponible à : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02103716>]

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'information à destination des propriétaires de chiens inclus dans l'étude et formulaire de consentement

 	NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PROPRIETAIRE DE L'ANIMAL ETUDE AquaVap
---	--

Titre de l'étude	Comparaison des appareils VapoMeter® et Aquaflux™ pour la mesure de la perte insensible en eau cutanée chez le chien
Numéro/Version du protocole	Version 1.0 du 24/11/2022
Promoteur	VetAgro Sup 1 Av. Bourgelat, 69280 Marcy-l'Étoile Tél : 04 78 87 27 77
Investigateur principal	Pr D. PIN Tel : 04 78 87 27 77 Email : didier.pin@vetagro-sup.fr
Co-investigateur	Melle Camille JAYET Tel : [REDACTED] Email : camille.jayet@vetagro-sup.fr
Nom et adresse du centre d'investigation	Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV) 1 Av. Bourgelat, 69280 Marcy-l'Étoile

PARTIE 1 : INFORMATIONS SUR L'INVESTIGATION CLINIQUE

Madame, Monsieur,

La perte insensible en eau (PIE) correspond à la densité de flux de l'eau s'évaporant de manière passive du derme et de l'épiderme jusqu'à la surface de la peau. C'est un biomarqueur non invasif représentatif de l'intégrité de la barrière cutanée, sa valeur augmente lorsque la fonction cutanée est altérée. La PIE est principalement utilisée dans le cadre d'études cliniques en dermatologie, lors d'essais de nouveaux traitements par exemple

En quoi l'investigation clinique consiste-t-elle ?

L'objectif de l'étude est de comparer les mesures de PIE indiquées par deux appareils différents, l'Aquaflux et le VapoMeter, afin de déterminer si les appareils sont interchangeables ou si l'un est plus fiable en fonction des situations. D'un point de vue plus large, cela permettrait de suivre plus efficacement et de manière plus adaptée l'évolution de la PIE lors d'études cliniques en dermatologie, afin de garantir une interprétation juste des résultats et ainsi une conclusion fiable sur le résultat de la recherche.

Quelle est la méthodologie de cette recherche ?

Il s'agit d'une étude qui se déroule dans le Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire de VetAgro (CHUV). 40 chiens sont attendus dans cette étude. Pour chaque participant, 3 mesures successives avec chaque appareil sont réalisées, sur 4 parties du corps de l'animal, après avoir effectué un examen cutané de l'animal afin de s'assurer qu'il ne présente pas de lésions importantes, qui pourraient fausser les mesures. La réalisation des mesures consiste à apposer l'appareil sur la peau de l'animal et de l'y laisser 10 à 30 secondes, temps durant lequel l'animal ne doit pas bouger. Les mesures sont non invasives et non douloureuses. L'objectif est de réaliser l'étude sur 40 chiens, de morphotypes différents, appartenant tous à des étudiants de l'école

Comment va se dérouler cette recherche ?

Si vous acceptez que votre animal participe à cette étude, l'investigateur vous expliquera son déroulement et vous proposera de signer un consentement.

La participation de votre animal à cette étude requiert votre adhésion et le respect du calendrier détaillé ci-dessous.

	Visite d'inclusion à J1	Visite de suivi et fin d'étude J- 90 (3 mois)
Consentement éclairé du propriétaire	X	
Examen cutané de l'animal	X	X
Mesures de la PIE (2x 3 mesures, sur 4 sites)	X	X
Evénements indésirables	X	X
Traitements concomitants	X	X

Quels sont les bénéfices, les risques et les contraintes liés à la participation de mon chien?

Les mesures réalisées ne présentent aucun risque pour la santé de l'animal. Afin de faciliter sa manipulation, des récompenses alimentaires seront données au chien.

Si vous le souhaitez, vous pouvez avoir accès aux mesures de son animal, afin d'avoir une valeur de référence de la perte insensible en eau de son animal.

Quels sont vos droits ?

Vous êtes entièrement libre d'accepter ou de refuser que votre chien participe à cette recherche sans que cela ne modifie la qualité des soins auxquels il a droit, ou les relations existant avec son vétérinaire ou l'investigateur de l'étude. Si vous décidez que votre chien participe à cette recherche, mais que vous changez d'avis au cours de celle-ci, vous pouvez à tout moment demander d'interrompre sa participation à l'étude. Dans ce cas, les données de votre chien, recueillies jusque-là seront utilisées dans les résultats de l'étude, sauf si vous vous y opposez.

Qu'advient-il des informations recueillies pour l'étude clinique ?

Tous les détails d'identification du client et de l'animal seront considérés comme confidentiels. Les données résultant de l'étude deviendront la propriété de VetAgro Sup.

PARTIE 2 : INFORMATIONS SUR LES DROITS DU PARTICIPANT ET SUR LA GESTION DES DONNEES RECUEILLIES

Que signifie le principe d'un consentement libre et éclairé à la participation à une investigation clinique ?

La participation de votre chien à une investigation clinique est libre et volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser sa participation et vous pouvez l'interrompre à tout moment sans avoir à donner de raison. Il vous suffit de le signaler à l'investigateur.

Pour participer à une investigation clinique, vous devez donner préalablement votre consentement libre et éclairé. « Eclairé » signifie que vous aurez bénéficié d'une information claire et compréhensible sur les enjeux et le déroulement de l'investigation clinique et sur vos droits en tant que propriétaire de participant.

Vous avez le droit d'obtenir, au cours ou à l'issue de l'investigation clinique, des informations concernant la santé de votre animal, détenues par l'investigateur ou, le cas échéant, par le vétérinaire ou la personne qualifiée qui le représente.

L'étude sera conduite conformément aux lignes directives des Bonnes Pratiques Cliniques Vétérinaire françaises et européennes et aux recommandations des VICH (Veterinary International Conference on Harmonisation), Veterinary Guideline for Good Clinical Practice ainsi qu'aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Le Comité d'éthique a émis un avis favorable à la réalisation de cette étude le 15/12/2022.

Qui peut répondre aux questions sur cette étude?

Si vous avez des questions concernant l'étude, n'hésitez pas à nous les poser. Nous pouvons vous donner les informations complémentaires que vous souhaitez. Les noms et numéros de téléphone des personnes à contacter sont les suivants :

Investigateur Principal de l'étude

Pr Didier PIN (coordonnées en première page)

Co-Investigateur de l'étude:

Melle Camille JAYET

Etudiante vétérinaire A5

Service : Dermatologie

Tél : ██████████

Email: camille.jayet@vetagro-sup.fr

Nous vous remercions de l'attention que vous avez portée à la lecture de cette notice. Une copie de ce document vous sera remise pour que vous puissiez bénéficier de l'ensemble des informations concernant la participation de votre animal à l'étude. Lorsque vous aurez lu cette note d'information, il vous sera proposé, si vous êtes d'accord, de donner votre consentement écrit en signant le formulaire préparé à cet effet, après un délai de réflexion suffisant pour pouvoir poser toutes les questions à l'investigateur.

 	<p>FORMULAIRE DE CONSENTEMENT</p> <p>ETUDE AquaVap</p>
---	--

Version 1.0 du 24/11/2022

<p>Promoteur : VetAgro-sup</p> <p>1 Av. Bourgelat, 69280 Marcy-l'Étoile</p>	<p>Investigateur Principal</p> <p>Pr Didier PIN Tel : 04 78 87 27 77 Service de dermatologie Email: didier.pin@vetagro-sup.fr</p>
--	---

Je, soussigné, _____,

- Agissant en qualité de Propriétaire
- Représentant dument mandaté du propriétaire

De l'animal (Nom du chien) _____

Confirme par la présente avoir pris connaissance du protocole de l'essai clinique avec

Dr _____.

- 1- Mon vétérinaire m'a clairement expliqué la nature et l'objectif de cette étude et m'a donné la possibilité de poser des questions. Les réponses reçues ont tout clarifié.
- 2- Mon vétérinaire m'a informé de tous les risques éventuels liés à l'étude.
- 3- Le protocole et les procédures de l'essai m'ont clairement été expliqués et je suis d'accord pour collaborer à cette étude selon les instructions.
- 4- Je comprends que je suis entièrement libre de mettre fin à tout moment à l'étude sans aucun préjudice. Si je souhaite mettre fin à l'étude j'en informerai les investigateurs de l'étude.
- 5- Je suis informé(e) de la possibilité que les données de mon chien recueillies dans le cadre de cette étude puissent être réutilisées lors de recherches ultérieures dans ce même domaine d'étude, sauf opposition de ma part.
- 6- Cette recherche a été examinée et approuvée par un comité d'éthique de l'établissement (VetAgro-sup, le 15/12/2022).
- 7- Deux exemplaires originaux de ce formulaire de consentement ont été établis : un exemplaire pour le propriétaire, le second remis à l'investigateur. Ils seront conservés au minimum 15 ans après la fin de la recherche.

Date :	Signature du propriétaire	Nom et signature de l'investigateur

Annexe 2 : Fiche de récolte des données

Fiche de recueil de données dans le cadre de l'étude AquaVap

Date de la visite: |_|_|/|_|_|/20|_|_|

N° d'inclusion : |_|_|

Initiales du patient vétérinaire : |_|_|

(La 1^{ère} lettre du nom du propriétaire puis la 1^{ère} lettre du prénom de l'animal)

N° de visite : J1 J90

Nom de l'investigateur qui a rempli la fiche:

Renseignements sur l'animal :

Date de naissance :

Poids : kg

Sexe :

Type de poils :

Race (ou apparenté) :

Antécédents médicaux et chirurgicaux	Date de début	En cours	Date de fin	Traitements utilisés

Résultats :

• **Séance 1** : Date :

Heure de début :

Remarques sur l'examen cutané :

T° : °C

Humidité :

Appareil en premier :

	Aquaflux (g/m ² h)			VapoMeter (g/m ² h)		
Pli inguinal						
Pli axillaire						
Pavillon oreille						

Evènements indésirables survenus lors de la séance	Date de début	En cours	Date de fin	Conséquences de cet évènement

- **Séance 2 :** Date : _____ Heure de début : _____

Remarques sur l'examen cutané :

T° : _____ °C Humidité : _____ Appareil en premier : _____

	Aquaflux (g/m ² h)			VapoMeter (g/m ² h)		
Pli inguinal						
Pli axillaire						
Pavillon oreille						

Evènements indésirables survenus lors de la séance	Date de début	En cours	Date de fin	Conséquences de cet évènement

Annexe 3 : Tableau excel regroupant toutes les données récoltées, ayant servi de support pour la création des matrices nécessaires à l'exploitation de ces données

Date de mes: N° Inci	Poils	En prem	Heure	T°	Humid	Aqua PI 1	Aqua PI 2	Aqua PI 3	Vapo PI 1	Vapo PI 2	Vapo PI 3	Aqua PA 1	Aqua PA 2	Aqua PA 3	Vapo PA 1	Vapo PA 2	Vapo PA 3	Aqua PO 1	Aqua PO 2	Aqua PO 3	Vapo PO 1	Vapo PO 2	Vapo PO 3
24/01/2023 JR	Ras	Vapo	17h40	21	37	9,25	8,59	9,08	3,6	4,7	7,2	27,62	31,95	25,96	9,4	8,4	5,5	22,76	21,38	20,66	10	9	6,7
31/01/2023 PK	Mi-longes	Vapo	17h20	19	33	20,05	20,33	21,35	5,3	13,1	4,8	41,78	44,74	38,43	17,2	18,6	18,6	42,37	38,47	33,53	15,1	14,3	15,4
31/01/2023 MC	Ras	Vapo	17h40	19	33	15,22	15,16	15,05	6,2	9,5	8	44,22	50,36	32,59	18,3	18,1	19,7	36,94	45,98	36,32	16	11	10,1
09/02/2023 BP	Ras	Vapo	17h20	20	37	10,56	9,51	9,59	4	0,1	1,5	47,27	33,83	32,06	12,2	11,8	10,4	31,01	43,51	30,4	7	7,7	7
09/02/2023 ML	Longes	Aqua	18h00	24,3	34	21,02	19,76	19,83	5,3	4,3	4,6	28,1	26,1	20,46	12,2	12,5	10,8	21,18	25,37	18,02	7,5	8	8,8
16/02/2023 ST	Longes	Vapo	17h20	20	39	49,82	47,1	45,16	9,4	12,3	5,3	47,05	44,16	43,32	17,4	16,2	15,8	8,94	8,2	7,7	5,2	9,6	7,9
16/02/2023 SL	Longes	Vapo	17h35	25	38	27,67	28,13	27,48	12,3	16,3	15,3	37,24	29,98	28,61	7,7	6,7	7,3	23,03	24,75	23,39	9,3	8,8	8,2
16/02/2023 CR	Longes	Vapo	18h10	25	37	33,4	32,31	31,48	8,1	6,5	5,5	48,29	46,55	45,35	10,3	13,4	12,8	22,05	19,56	22,2	7,7	8,6	6,7
23/02/2023 PT	Longes	Vapo	17h20	21	53	37,49	20,51	20,12	11,2	10,9	8,6				19,2	26,2	17,7				13,7	10,3	12,7
23/02/2023 DT	Courts	Vapo	17h55	24	47	27,24	37,07	47,43	8,5	7,6	6,3	38,23	56,41	47,44	23,3	19,4	16,5	67,57	67,05	68,01	9	9,6	8,6
23/02/2023 LT	Courts	Vapo	18h20	24	47	55,35	36,06	29,25	16,7	24,9	16,9	54,39	57,53	59,03	18,4	19,5	21,4				8,3	10,1	9
02/03/2023 HT	Courts	Vapo	17h35	20	40	15,63	14,38	13,66	6,4	7,3	5,4	20,94	19,41	18,44	10	11,9	10,4	26,05	28	23,82	11,1	7,3	5,4
02/03/2023 LT	Courts	Vapo	18h15	23	31	26,94	27,85	25,62	8,9	7	6,5	33,74	32,85	32,52	14,6	11,2	13,4	17,62	12,28	11,88	8,7	11,2	9,9
02/03/2023 BT	Longes	Vapo	18h40	22	30	53,24	37,14	37,49	12,6	15,2	10,4	52,82	44,01	52,54	11,3	11,8	14,8	22,34	27,7	25,21	15	14,2	9,6
09/03/2023 JI	Ras	Vapo	17h30	27	36	27,82	26,51	25,48	11,8	8,4	9,4	51,3	47,19	49,23	9,6	8,8	10,5	35,21	30,09	25,5	12	9,8	7,7
09/03/2023 CT	Longes	Vapo	17h20	23	45	46,02	44,77	43,2	29,3	22,9	11,9	35,91	31,82	46,95	20	17	16,9	76,99	58,05	66,67	13,7	10,9	10,3
09/03/2023 FT	Longes	Vapo	18h	23	49	21,37	20,2	19,32	5,6	5,7	8,1	58,64	37,98	41,51	20,3	22	21,7	53,37	91,29	74,2	18,6	21,5	17,9
16/03/2023 AP	Mi-longes	Vapo	17h	21	43	17,34	16,22	15,76	6,8	7,4	6	22,5	21,45	25,43	10,8	9,1	8,9	9,56	8,49	8,2	8,6	7,9	8
16/03/2023 SP	Courts	Aqua	17h20	22	39	30,64	32,09	37,07	7,2	7,3	7,6	65,81	67,3	71,69	10,5	16,7	16,1	42,04	16,8	56,15	6,3	5,2	7,5
16/03/2023 SS	longes	Vapo	17h30	23	42	24,65	25,37	26,78	12,2	3,9	3,9	27,47	28,35	29,57	5	3,8	4,3	26,45	38,83	19,23	3,5	4,2	9,6
01/06/2023 CU	Courts	Vapo	17h40	25	50	17,87	13,81	13,61	7,7	9,8	11,4	56,29	52,77	50,34	32,8	49	40,7	18,15			11,3	14,6	14,1
08/06/2023 MU	Courts	Vapo	17h00	30	42	13,38			23,1	20,2	18,7	67,78				31,6	33				34,5	30,6	
08/06/2023 LU	Mi-longes	Vapo	16h15	27	53	16,79	15,01	14,44	19,3	20,8	20,8	53,12	54,13		27,2	31,9	34	21,28	21,05		34,1	31,2	28,3
04/05/2023 JR	2eme fois	Vapo	17h30	23	60	12,68	11,14	10,09	6,3	5,4	6,7	14,24	13,58	13,11	7,5	10,7	10,5	35,35	35,78	36,33	12	8,3	11,3
04/05/2023 MC	2eme fois	Aqua	17h40	25	44	17,6	15,83	16,9	7,5	7,1	8,3	18,09	16,38	14,92	12,7	19,5	18,2	39,29	64,53	19,22	9,9	14	9
04/05/2023 ML	2eme fois	Vapo	18h30	24	50	13,81	12,88	12,45	3,6	4,3	5,4	40,19	31,05	27,97	12,9	15	14,3	26,18	20,97	23,55	7,5	7	9,8
04/05/2023 SL	2eme fois	Vapo	17h30	28	37	21,49	19,98	19,3	9,4	12,8	13,9	50,09	30,74	29,31	18,6	11	15,9	27,48	25,77	38,41	12,9	10,9	8,7
01/06/2023 BP	2eme fois	Aqua	18h15	28	47	18,74	20,81	16,81	14,3	12,5	13,3	76,7	91,67	80,9	16,4	23,6	25,4	19,81	21,77	22,55	26,5	27,6	25,1
08/06/2023 SS	2eme fois	Vapo	16h30	31	42	20,5	19,39	19,24	19,8	21,7	20,3	19,06	19,38	19,26	24,7	19,7	23,9	7,24	6,04	5,09	22,7	23,8	21,6

COMPARAISON DES APPAREILS VAPOMETER® ET AQUAFLUX™ POUR LA MESURE DE LA PERTE INSENSIBLE EN EAU CUTANEE CHEZ LE CHIEN

Auteur

JAYET Camille

Résumé

La perte insensible en eau est un marqueur fiable de l'altération de la barrière cutanée, son utilisation se développe en recherche vétérinaire depuis une dizaine d'années. Son importance réside dans l'évolution de sa valeur et non dans une mesure unique. Toutefois la prise de mesure sur des animaux présente quelques difficultés, notamment en terme de fiabilité d'interprétation des résultats. Il existe une multitude d'appareils de mesure disponibles, avec des systèmes de mesures différents. Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse est de comparer les appareils de mesure Aquaflux™ et Vapometer® afin de déterminer leur éventuelle interchangeabilité ainsi qu'une potentielle différence de fiabilité en fonction du contexte. Cette comparaison met en évidence que les deux appareils ne sont pas interchangeables et qu'ils présentent chacun des avantages et des inconvénients, sans pour autant que l'un d'entre eux ne se distingue par rapport à l'autre en terme de fiabilité des résultats. En effet, l'appareil Vapometer® possède une sensibilité supérieure aux variations de la perte insensible en eau tandis que l'appareil Aquaflux™ présente une fiabilité de test-retest supérieure. Le pli inguinal ressort comme étant le site à privilégier pour la prise des mesures. Des études complémentaires dans des conditions environnementales contrôlées sont toutefois nécessaires afin d'évaluer la répétabilité de chaque appareil, qui est un critère important de l'évaluation de la fiabilité d'un appareil de mesure.

Mots-clés

PIE, Vapometer®, Aquaflux™, Chien, Cutané

Jury

Président du jury : Pr MION François

1er assesseur : Pr PIN Didier

2ème assesseur : Dr MOSCA Marion