

Dermatites auto-immunes : approche diagnostique et thérapeutique

Emmanuel BENSIGNOR

Dip ECVD, consultant
en dermatologie et allergologie
(35510 Cesson-Sévigné, 75003 Paris
et 44000 Nantes) (courriel :
emmanuel.bensignor@wanadoo.fr)

Céline HADJAJE

Chargée de consultations, école vétérinaire d'Alfort

Photo n° 1 : Pustules sur
le thorax d'un chien
souffrant de pemphigus
foliacé : notez l'aspect
polycyclique des lésions.



Emmanuel Bensignor

>> Carnivores

Les dermatites auto-immunes, classifiées en dermatoses avec auto-anticorps spécifiques d'organes ou auto-anticorps non spécifiques de la peau, sont rares chez le chat et le chien. Leur traitement nécessite une immunosuppression au long cours, ce qui impose un diagnostic de certitude reposant sur la biopsie cutanée. Une excellente communication avec le propriétaire est indispensable pour la réussite du traitement.

Les dermatites auto-immunes (DAI) sont des atteintes cutanées dues à des mécanismes d'auto-immunisation vis-à-vis des constituants de la peau. Deux types de mécanismes pathogéniques peuvent être rencontrés : action directe d'auto-anticorps à cible cutanée ou action d'auto-anticorps circulants non spécifiques d'antigènes cutanés.

Les DAI sont rares chez les carnivores domestiques et ne doivent être suspectées qu'après une étude soignée de l'anamnèse et un examen dermatologique approfondi.

Notions d'auto-immunité

L'auto-immunisation est une réaction immunologique de l'organisme dirigée contre ses propres constituants. L'auto-immunisation peut être humorale (due à la synthèse d'auto-anticorps) et/ou cellulaire (due à des lymphocytes T autoréactifs).

A l'état normal, différents mécanismes préviennent l'apparition d'anticorps ou de lymphocytes T autoréactifs. Ces phénomènes de protection sont parfois dépassés. Les auto-anticorps peuvent avoir un

rôle pathogène direct (destruction de la cellule cible, interaction avec un récepteur, activation de la cellule cible) ou indirect (formation de complexes immuns circulants ou formés *in situ*).

Classification

On décrit plusieurs groupes de DAI, en fonction de la démonstration ou pas d'auto-anticorps spécifiques de la peau. La classification la plus récente des DAI adaptée d'après le Pr Olivry de l'université de Raleigh (Etats-Unis) est la suivante :

- **DAI à auto-anticorps spécifiques de la peau**
 - Le groupe des pemphigus
 - La pemphigoïde bulleuse
 - Les autres DAI bulleuses sous-épidermiques
 - L'*alopecia areata* et la pseudopelade de Brocq
 - Le vitiligo et le syndrome uvéo-dermatologique
- **DAI à auto-anticorps non spécifiques de la peau**
 - Le lupus érythémateux systémique (LES)
 - Le lupus érythémateux discoïde
 - La maladie des agglutinines froides
 - Les cryoglobulinémies
 - Les cryofibrinogénémies

DAI associées à la présence d'auto-anticorps à cible cutanée

Les pemphigus

Les pemphigus forment un groupe complexe de dermatites auto-immunes bulleu-

ses, caractérisées par le dépôt d'auto-anticorps sur la membrane des kératinocytes.

On distingue chez le chien, en fonction de la profondeur de l'atteinte épidermique, quatre types différents de pemphigus (voir schéma n° 1).

• Etiologie

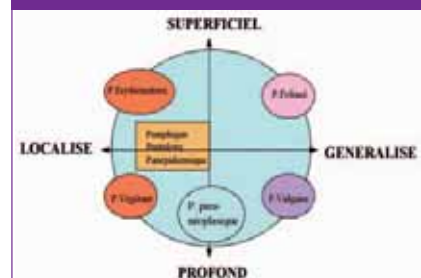
Chez les carnivores domestiques, aucun élément étiologique n'a été démontré. Le rôle de certains médicaments, l'évolution de dermatoses chroniques ou une origine génétique ont été suggérés.

• Pathogénie

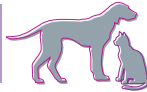
La pathogénie est complexe. Les antigènes en cause ont été caractérisés récemment chez le chien pour les pemphigus foliacé et vulgaire (lire tableau page ci-contre).

L'interaction des auto-anticorps avec les auto-antigènes de membrane est à l'origine de l'acantholyse, c'est-à-dire de la perte de la cohésion interkératinocytaire due à une interruption de l'adhésion cellulaire.

Schéma n° 1 : Classification des pemphigus (adapté d'après Olivry)



D.R.



L'acantholyse est superficielle dans le pemphigus foliacé et profonde en cas de pemphigus vulgaire ou de pemphigus paranéoplasique.

• Epidémiologie

Le pemphigus foliacé est le plus fréquent des pemphigus du chien et du chat. Cette dermatite rare, 0,5 à 1 % des cas de dermatologie canine et féline, atteint des jeunes adultes (âge moyen d'apparition de 4,2 ans). Chez le chien, les akita, chow-chow, teckel, colley, doberman, berger allemand, terre-neuve, cocker spaniel, schipperke et sharpei sont prédisposés. Chez le chat, aucune prédisposition raciale n'est rapportée.

«Les pemphigus forment un groupe complexe de dermatites auto-immunes bulleuses, caractérisées par le dépôt d'auto-anticorps sur la membrane des kératinocytes.»

Le pemphigus vulgaire est une forme rare de pemphigus chez le chien (dans l'espèce humaine, il s'agit de la forme la plus banale, ce qui explique son nom).

L'épidémiologie des autres types de pemphigus est encore peu connue.

• Signes cliniques

Pemphigus foliacé

Les lésions primaires typiques sont des pustules folliculaires et non folliculaires (photo n° 1). Les vésicules et les bulles, très transitoires, ne sont qu'exceptionnellement visualisées. On observe rapidement des lésions secondaires non spécifiques (croûtes, alopecie, exulcérations et collerettes épidermiques) (photo n° 2). Le prurit est souvent présent mais peu marqué. Les lésions ont tendance à régresser spontanément et à réapparaître, en « vagues successives ».

Dans la plupart des cas, les lésions sont initialement localisées au niveau de la face (chanfrein, pavillons auriculaires, zone périoculaire) mais intéressent rapidement les extrémités, les coussinets et se généralisent dans 60 % des cas. Chez le chat, un périonyxis est fréquemment observé ainsi qu'une atteinte de la région périmamelonaire. La cavité orale est systématiquement épargnée. Dans de rares cas, les lésions peuvent être exclusivement localisées aux coussinets sous la forme de croûtes, de fissurations et/ou d'ulcérations.

Pemphigus vulgaire

La clinique du pemphigus vulgaire est évocatrice, avec l'apparition de lésions vésiculo-bulleuses rapidement remaniées en érosions et en ulcères, puis recouvertes par des croûtes, localisées aux jonctions

cutanéomuqueuses et à la peau. La cavité orale est touchée dans plus de 90 % des cas. Les érosions et ulcères y sont souvent les premiers à apparaître. Les animaux sévèrement touchés présentent des troubles de l'état général, avec anorexie et abattement.

Pemphigus paranéoplasique

Peu de cas ont été décrits dans la littérature. Il s'agit d'une dermatite érosive, ulcéralative et croûteuse, avec atteinte de la cavité buccale, des pavillons auriculaires, de la truffe, des régions périoculaires et des griffes.

• Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des pemphigus superficiels est vaste (toutes les dermatoses pustuleuses - folliculite bactérienne, dermatophytose, démodécie, des ectoparasitoses - gale sarcoptique en particulier, les états kérato-séborrhéiques dont la leishmaniose...).

Le diagnostic différentiel des pemphigus profonds est à faire avec d'autres dermatoses auto-immunes comme la pemphigoïde bulleuse et le lupus érythémateux systémique, un accident cutané médicamenteux, un lymphome épithéliotrope, une leishmaniose et l'exceptionnelle candidose cutanéomuqueuse.

• Diagnostic

Le diagnostic fait appel à l'anamnèse, à l'examen clinique et à la réalisation d'examen complémentaires, principalement la cytologie et l'histopathologie. L'examen cytologique met en évidence de nombreux kératinocytes acantholytiques, entourés de polynucléaires éosinophiles ou neutrophiles (images en « rayons de roue ») en cas de pemphigus foliacé. On ne note aucun germe. Ces éléments doivent inciter le clinicien à pratiquer des biopsies cutanées. L'histopathologie est la méthode diagnostique de choix (pustules sous-cornées acantholytiques pour le pemphigus foliacé, clivage intra-épidermique suprabasal pour le pemphigus vulgaire).

• Pronostic

Le pronostic des pemphigus superficiels est variable. Certains animaux semblent guéris après plusieurs mois de traitement, alors que d'autres y répondent mal. L'euthanasie peut être demandée quand aucune thérapeutique n'est efficace.

Le pronostic des formes profondes est mauvais. Dans 50 % des cas, les complications causent le décès de l'animal.



Photo n° 2 : Croûtes sur la face d'un chien souffrant de pemphigus foliacé.

Emmanuel Bensignor

• Traitement

Le traitement (voir schéma n° 2) fait appel à une immunosuppression (corticothérapie orale avec la prednisolone ou la méthylprednisolone, de 1 à 4 mg/kg/j). La dose est progressivement diminuée jusqu'à atteindre la dose efficace la plus faible possible pour contrôler les signes cliniques.

Lors de réponse insuffisante ou d'échec de ce traitement, il faut avoir recours à d'autres immunosuppresseurs, comme l'azathioprine, la cyclophosphamide ou la dapsone.

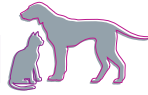
«L'acantholyse est superficielle dans le pemphigus foliacé et profonde en cas de pemphigus vulgaire ou de pemphigus paranéoplasique.»

L'utilisation concomitante d'une antibiothérapie semble intéressante car elle permet d'éviter les complications infectieuses et de rallonger l'espérance de vie. L'utilisation de shampooings antiséborrhéiques et/ou antiprurigineux en association avec des émoullients est favorable dans la plupart des cas pour améliorer les lésions cutanées.

En cas de pemphigus profond, des mesures de réanimation hydro-électrolytique sont souvent nécessaires devant le mauvais état général des animaux. Une antibiothérapie systémique pour lutter contre les ►►►

Antigènes en cause

	Antigène démontré	Antigènes suspectés
Pemphigus foliacé	Desmogléine 1	Desmocolline 1, plakoglobine
Pemphigus vulgaire	Desmogléine 3	



►►► surinfections bactériennes, un parage et une antiseptie des lésions cutanées sont également à mettre en œuvre. Certains auteurs rapportent l'intérêt de l'association des glucocorticoïdes à doses immunosuppressives (2-4 mg/kg/j en deux prises) avec des immunosuppresseurs comme l'azathioprine (1 mg/kg/j en une prise).

Pemphigoïde bulleuse

Il s'agit d'une dermatite extrêmement rare due à une attaque auto-immune dirigée contre la jonction dermo-épidermique. Les colleys et les dobermans semblent prédisposés.

Cliniquement, on observe des érosions et des ulcères bordés de collerettes épidermiques, localisés aux jonctions cutanéomuqueuses, aux espaces axillaires et inguinaux, à l'abdomen, à la face et parfois aux extrémités podales. La cavité buccale est atteinte dans 80 % des cas, toujours secondairement aux lésions cutanées. Des signes généraux sont systématiquement présents.

L'examen histopathologique montre un décollement dermo-épidermique avec une fissuration au niveau de la membrane basale.

Le traitement est identique à celui des pemphigus.

Pelade (*alopecia areata*)

La pelade est due à une destruction auto-immune des follicules pileux, rare chez le chien et le chat. La clinique est caractérisée par une alopecie bilatérale et symétrique d'apparition rapide, sur la face initialement le plus souvent (photo n° 3). Le trichogramme montre des poils en «point d'exclamation», dont le bulbe est en phase télogène avec une extrémité proximale cassée. La biopsie est diagnostique.

Le pronostic est bon car les lésions régressent spontanément en quelques mois. La repousse de poils blancs peut précéder la repousse de poils de couleur normale.

Syndrome uvéodermatologique (syndrome de Vogt-Koyanagi)

Cette maladie rare est due à une réaction immunologique dirigée contre les mélanocytes, à l'origine d'hypopigmentation pileaire et de lésions oculaires (uvéïte et rétinite) chez le chien.

Les samoyède, akita et husky sibérien sont prédisposés. Les symptômes oculaires apparaissent initialement (uvéïte antérieure bilatérale, décollement de rétine, glaucome). Les lésions cutanées consistent en une dépigmentation de la truffe, des paupières et des lèvres. Le scrotum, l'anus, les pavillons auriculaires et les coussinets plantaires peuvent également être atteints. Erythème, alopecie, érosions et croûtes peuvent être associés. L'état général est souvent altéré.

«Le syndrome uvéodermatologique est dû à une réaction immunologique dirigée contre les mélanocytes, à l'origine d'hypopigmentation pileaire et de lésions oculaires. Les samoyède, akita et husky sibérien sont prédisposés.»

Le pronostic est réservé car les lésions oculaires sont graves et peuvent conduire à la cécité. Il s'agit d'une urgence ophtalmologique à traiter le plus précocement possible (corticothérapie orale, cytotoxiques, topiques glucocorticoïdes et sympathomimétiques).



Photo n° 3 : Alopecia areata : alopecie bilatérale faciale non inflammatoire.

DAI associées à des auto-anticorps non spécifiques d'auto-antigènes cutanés

Dans ces dermatoses, la formation de complexes immuns circulants ou *in situ* provoque les lésions cutanées, et parfois généralisées. Ces maladies regroupent le lupus érythémateux, systémique ou cutané, dont plusieurs types ont récemment été rapportés chez le chien, la maladie des agglutinines froides et le grand groupe des vasculites (atteintes des vaisseaux cutanés). Ces maladies feront l'objet d'un prochain article des *Cahiers Pratiques*.

Conclusion

Les dermatites auto-immunes sont actuellement classifiées en dermatoses avec auto-anticorps spécifiques d'organes ou auto-anticorps non spécifiques de la peau. Le pemphigus reste la principale DAI spécifique d'organe en dermatologie. Bien que rare, cette maladie doit être suspectée dans certaines circonstances, notamment en présence de pustules de grande taille, interfolliculaires ou surmontant plusieurs follicules pileux, dont l'examen cytologique ne montre pas de bactérie, mais plus volontiers des polynucléaires intacts entourant des kératinocytes ovoïdes de grande taille. Le traitement de ces DAI nécessite une immunosuppression au long cours, ce qui impose un diagnostic de certitude reposant sur la biopsie cutanée. Une excellente communication avec le propriétaire est indispensable. ■

Schéma n° 2 : Protocole de traitement des pemphigus (d'après Bensignor)

