

III. Manifestations cliniques et biologiques lors de photosensibilisation

A. Signes cliniques

1. Signes cutanés

Les signes cutanés sont les mêmes peu importe l'agent photosensibilisant qui est à l'origine de la maladie. Néanmoins, une variation de l'importance des signes cliniques en fonction de la quantité d'agent photosensibilisant présente dans la peau et en fonction de la quantité de rayons lumineux lors de l'exposition est observée (JOHNSON, 1982 ; FLAOYEN, 2007).

Les lésions apparaissent au niveau de zones non pigmentées et qui sont les plus exposées à la lumière : la tête, le mufle, les oreilles et la ligne du dos (Photo 17). Il y a tout d'abord une congestion primaire, la peau devient rapidement chaude et oedémateuse. Chez les ovins, l'œdème local peut être sévère, les oreilles sont alors tombantes et les yeux fermés par l'œdème des paupières (Photo 15). Chez tous les ruminants, un larmolement muco-purulent est présent. Dans le cas de la photosensibilisation liée aux furocoumarines, une opacification de la cornée caractéristique est également observée (CASTEEL *et al.*, 1988). La peau de l'appareil génital est souvent atteinte : scrotum, trayons, vulve (Photo 16).

Ensuite, on observe l'apparition de vésicules qui progressent rapidement vers des lésions ulcératives croûteuses et de la nécrose (Photo 17 et 20). Dans la phase finale, la peau se détache en lambeaux (Photo 18 et 19). Les infections bactériennes secondaires sont fréquentes et contribuent à la phase de nécrose. La démarcation entre les zones affectées et les zones saines est assez franche (IVIE, 1982 ; SCOTT, 1988 ; ROWE, 1989 ; FRENAY, 1989 ; BONAL *et al.*, 1993 ; PLUMLEE, 1995 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Photo 14 : Ovin atteint d'eczéma facial (Source : R. Braque)

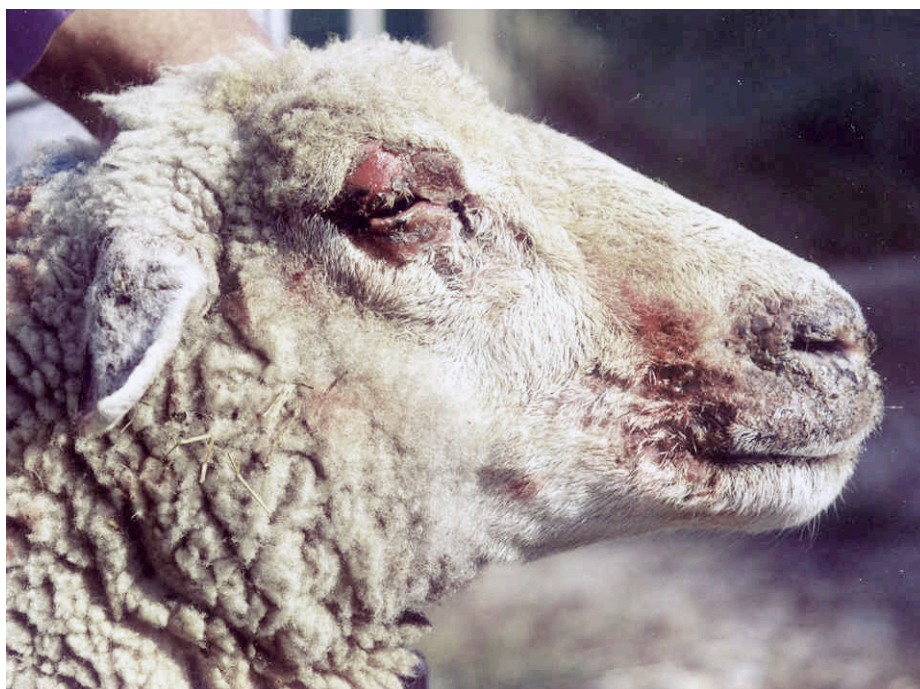


Photo 15 : Atteinte vulvaire lors d'eczéma facial chez la brebis (Source : R. Braque)



Photo 16 : Atteinte des zones non pigmentées chez une vache Holstein atteinte de photosensibilisation (Source : C. Boos, Vétofocus)



Photographie 17 : Lambeaux de peau nécrosée (Source : Hospitalisation GA ENVA)



Photographie 18 : Erythème cutané et lambeaux sur la cuisse (Source : Hospitalisation GA ENVA)



Photographie 19 : Croûtes et érythème dans la région des épaules et de l'encolure (Source : Hospitalisation GA ENVA)



2. Autres signes cliniques

Parallèlement aux signes strictement cutanés, les animaux souffrant de photosensibilisation présentent des signes cliniques plus généraux et très peu spécifiques. En début d'évolution, les animaux se montrent généralement inquiets et agités. Une hyperthermie est possible, soit liée aux infections bactériennes secondaires aux lésions cutanées, soit liée à un autre phénomène infectieux (lors de photosensibilisation d'origine hépatique) (FRENAY, 1989 ; PLUMLEE, 1995 ; RASDOTITS *et al.*, 2007).

Certains signes cliniques peuvent cependant être directement reliés à un type précis de photosensibilisation. C'est le cas lors de photosensibilisation liée à une porphyrie érythropoïétique congénitale bovine, ou bien lors de photosensibilisation d'origine hépatique.

a. Porphyrie érythropoïétique congénitale bovine

Les animaux atteints de porphyrie érythropoïétique congénitale développe en général les signes cliniques dès leur plus jeune âge. Ils apparaissent après exposition aux rayons lumineux, généralement rapidement après le premier accès à l'extérieur. Certains signes cliniques liés à cette maladie sont plus spécifiques. Ainsi, outre les lésions cutanées, les bovins atteints de porphyrie présentent :

- Un retard de croissance fréquent ;
- Une coloration rouge à brune de l'urine, liée à la forte excrétion urinaire de l'uroporphyrinogène I. Dans certains cas, l'urine peut paraître de couleur normale macroscopiquement, mais se colore lors d'exposition au soleil ;
- Les dents et les os apparaissent aussi colorés, de rose à brun sous une lumière blanche et ils sont fluorescents orange à rouge sous lumière ultraviolette (photographie 15). La coloration est due à la fixation de l'uroporphyrinogène I et du coproporphyrinogène I à ces tissus ;
- Les muqueuses sont généralement pâles, à cause de la présence d'une anémie hémolytique (SCOTT *et al.*, 1979 ; FRANCO *et al.*, 1992 ; TENNANT, 1998 ; RADOSTITS *et al.*, 2007 ; HUXLEY *et al.*, 2009).

Photo 20 : Dents rosées d'un veau atteint de prophyrie érythropoïétique congénitale bovine
(Source : HUXLEY *et al.*, 2009)



b. Photosensibilisation hépatogène

L'apparition de signes cutanés lors de photosensibilisation d'origine hépatique est secondaire à une atteinte du système hépato-biliaire. Le tableau clinique lors de ce type d'atteinte est plus exhaustif, et correspond à une atteinte hépatique et/ou biliaire.

Les animaux atteints présentent une anorexie associée à une perte de poids généralement rapide. Dans le cas de vaches laitières, la production chute. Ceci est généralement associé à l'apparition d'un ictère plus ou moins marqué (MC DONOUGH *et al.*, 1994 ; PLUMLEE, 1995 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Lors de l'autopsie, le foie présente une coloration brune à jaune-orangée, avec parfois la présence de marbrures (Photographies 22 a et b). Des nodules de régénération peuvent être présents et déformer légèrement les lobes. Dans tous les cas, une hypertrophie des lobes est constatée, le tissu hépatique est friable et la résistance à la coupe est augmentée. La vésicule biliaire est distendue avec une paroi des canaux biliaires épaissie et œdémateuse, signe de cholestase (FRENAY, 1989 ; HANSEN *et al.*, 1994 ; BAILLY, 2008).

Photographie 21 a et b : Foie d'un ovin atteint d'eczéma facial et aspect de la coupe (Source : R. Braque)

a



b



B. Modifications histologiques

1. Peau

L'analyse histologique de biopsie cutanée d'animaux atteints fait apparaître en début de maladie une acantholyse multifocale modérée, associée à une hyperkératose et une parakératose diffuses de l'épiderme. Ensuite une fine couche d'un exsudat séreux vient recouvrir l'épiderme : cet exsudat contient des neutrophiles dégénérés. On observe une vacuolisation des kératinocytes, contenant un fluide éosinophile et des débris cellulaires. En fin d'évolution, on observe des foyers de nécrose épithéliale sévère, avec une atrophie des glandes sudoripares et une hyperplasie des glandes sébacées (SCOTT *et al.*, 1979 ; CASTEEL *et al.*, 1988 ; CASTEEL *et al.*, 1991 ; PENCE et LIGGETT, 2002 ; YERUHAM et AVIDAR, 2003 ; MINERVINO *et al.*, 2009).

Les capillaires sanguins présentent des signes de vascularite, avec une paroi amincie et hyalinisée dans certains cas. Une infiltration dans les tissus voisins de macrophages, lymphocytes, neutrophiles et de cellules plasmiques est alors notée (SCOTT *et al.*, 1979 ; CASTEEL *et al.*, 1991 ; PENCE et LIGGETT, 2002).

2. Autres organes (lors de photosensibilisation hépatique)

Des modifications histologiques d'autres organes sont présentes lors de photosensibilisation hépatogène. On note des modifications du tissu hépatique et biliaire. Une atteinte rénale s'ajoute à l'atteinte hépatique dans le cas particulier de l'ingestion de *Narthecium ossifragum*.

Il n'y a pas de différence histologique entre l'ingestion de plantes contenant des saponines et l'intoxication fongique.

Au niveau du tissu hépatique, on constate un gonflement des hépatocytes, souvent accompagné d'une vacuolisation du cytoplasme. Des hépatocytes apoptotiques sont présents de façon aléatoire dans le parenchyme. Une fibrose périductale concentrique apparaît avec une infiltration diffuse de cellules plasmiques et de rares macrophages. Au niveau du tissu biliaire, la modification la plus importante est l'hyperplasie épithéliale des canaux et la formation de cellules géantes multinuclées. Cela peut conduire dans quelques cas à une fusion fibrotique de la triade portale (WITTE et CURRY, 1993 ; MC DONOUGH *et al.*, 1994 ; HANSEN *et al.*, 1994 ; WISLOFF *et al.*, 2002).

Dans le cas d'une photosensibilisation liée à l'accumulation de cuivre au niveau hépatique, des lésions de nécrose centrolobulaire et une prolifération des tissus fibreux portaux sont observées. Celles-ci sont associées à une lipidose micro-vésiculaire (MINERVINO *et al.*, 2010).

Narthecium ossifragum contient une néphrotoxine (en plus des composés de saponine) : le 3-méthoxy-2(5H)-furanone. Ainsi, lors de photosensibilisation liée à cette plante, des lésions peuvent également être présentes au niveau rénal. Une dilatation des tubules rénaux, avec la présence d'un matériel homogène et éosinophile dans leur lumière est alors présente. Dans certains cas, les tubules proximaux sont dégénérés, un œdème interstitiel apparaît avec une prolifération des fibroblastes périglomérulaires (WISLOFF *et al.*, 2002). Cette atteinte rénale, associée à un tableau clinique de photosensibilisation, est caractéristique d'une intoxication à *Narthecium ossifragum*.

Dans le cas de photosensibilisation, les signes cliniques sont principalement des signes cutanés. Ils sont communs à tous les types de photosensibilisation. D'autres signes cliniques peuvent être notés lors de photosensibilisation d'origine hépatique ou de porphyries et permettent d'orienter le praticien quant à l'origine de la photosensibilisation. Lors de suspicion de photosensibilisation d'origine hépatique, une biopsie hépatique permet d'affiner le diagnostic. Cependant ce n'est pas un examen complémentaire pratiqué couramment, et son prix peut être élevé. D'autre part, c'est un examen inutile lors de porphyrie (notamment lors de protoporphyrie où il n'y a pas d'autres signes cliniques). Dans ce cas, il peut être plus intéressant d'effectuer une analyse biochimique ou hématologique.

C. Modifications biochimiques et hématologiques

1. Photosensibilisation d'origine congénitale

a. Porphyrie érythropoïétique congénitale bovine

Les individus atteints de porphyrie érythropoïétique congénitale souffrent d'un défaut enzymatique au cours de la synthèse de l'hème. L'uroporphyrine I et la coproporphyrine I s'accumulent et sont à l'origine de la photosensibilisation. La concentration érythrocytaire de

ces deux porphyrines semble être corrélée au temps de vie des érythrocytes : elles augmentent leur fragilité et altèrent leur maturation au niveau de la moelle osseuse (TENNANT, 1998).

L'exposition aux rayons lumineux entraîne donc, en plus des signes cutanés, une hémolyse des érythrocytes. L'anémie résultant de cette hémolyse est normochrome et macrocytaire. La sévérité de l'anémie est corrélée à la concentration en uroporphyrine I dans les érythrocytes. De plus, le frottis d'un animal présentant des signes cliniques peut mettre en évidence la présence en quantité importante d'érythrocytes immatures dans la circulation (WASS et HOYT, 1965 b ; SCOTT, 1988 ; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Un animal ne présentant pas de signes cliniques peut quand même être détecté en mesurant les taux urinaires d'uroporphyrine I et de coproporphyrine I. Chez les animaux atteints, l'urine peut contenir entre 500 et 1000 µg/dL d'uroporphyrine I et entre 356 et 1530 µg/dL de coproporphyrine I alors que l'urine d'animaux sains ne contient que jusqu'à 1,84 µg/dL de coproporphyrine I et des traces d'uroporphyrine I (RADOSTITS *et al.*, 2007).

b. Protoporphyrine bovine

Les animaux atteints de protoporphyrine bovine présentent uniquement des signes cliniques cutanés ; aucune modification des paramètres biochimiques sanguins ou de la numération- formule sanguine classique n'est présente. Chez les animaux atteints, la concentration en protoporphyrine dans les érythrocytes et dans les fécès est beaucoup plus élevée que chez des animaux sains. La comparaison fait apparaître une différence de concentration entre 300 et 400 fois plus élevée dans les érythrocytes, et jusqu'à 6 fois plus élevée dans les fécès (BRENNER et BLOOMER, 1979 ; SCHELCHER *et al.*, 1991 ; TENNANT, 1998).

2. Photosensibilisation d'origine hépatique

Lors de photosensibilisation d'origine hépatique, les différents paramètres biochimiques liés à l'activité hépatique et biliaire vont être modifiés. Cependant, tous les paramètres ne sont pas équivalents et fiables pour le diagnostic.

Une première série de paramètres va être modifiée de façon précoce avant même l'apparition des signes cliniques. C'est le cas pour l'activité de la sorbitol déshydrogénase (SDH), de la glutamate déshydrogénase, de l'arginase, de l'ornithine carbamyltransférase et de l'aspartate transaminase (ASAT). Ces paramètres augmentent rapidement lors d'une atteinte

hépatocellulaire, et ne restent élevés que pendant un temps bref. Ils peuvent être redescendus dans les normes au moment de l'apparition des signes cliniques (ROWE, 1989).

Les paramètres marquant une cholestase suivent une cinétique différente. Les taux de γ -glutamyl transférase (GGT) et de bilirubine augmentent aussi lors d'atteinte hépatobiliaire, plus tardivement que les premiers paramètres, et ils restent élevés dans le temps. De plus, le dosage du taux de GGT est plus fiable que celui des phosphatases alcalines (PAL) chez les bovins (PUTNAM *et al.*, 1986 ; ROWE, 1989, PLUMLEE, 1995).

L'évolution de ces deux séries de paramètres, en particulier autour du moment d'apparition des signes cliniques est étudiée lors de l'essai de PUTNAM *et al.* en 1986. Celui-ci réalise un suivi des valeurs biochimiques après ingestion d'un fourrage photosensibilisant. Et il compare ensuite les courbes obtenues avec le moment d'apparition des signes cliniques. Dans le cas des courbes du taux de SDH et d'ASAT, un pic apparaît rapidement après ingestion. Lors de l'apparition des signes cliniques, les valeurs sont de retour dans les normes, avec peu de variation (Figure 9 a). Dans le cas des courbes de GGT et de bilirubine, le pic n'apparaît que plus tardivement, et de façon plus progressive. Ainsi au moment de l'apparition des signes cliniques, les valeurs sont toujours au-dessus des normes (Figure 9 b).

Face à une photosensibilisation clinique, il est donc préférable de mesurer le taux de GGT pour confirmer ou exclure une origine hépatique.

Figure 9 : Relation entre les variations des taux d'ASAT et de GGT et l'apparition des signes cliniques de photosensibilisation (d'après PUTNAM *et al.*, 1986).

