

### III. Les dermatoses nutritionnelles non dues à une carence dans l'alimentation

#### A. La dermatite nécrolytique superficielle

##### 1. Épidémiologie et pathogénie

La dermatite nécrolytique superficielle, également appelée érythème nécrolytique migrant ou syndrome hépatocutané, est une maladie rare qui touche les chiens âgés ou d'âge moyen (CELLIO & DENNIS, 2005).

L'âge d'apparition des premiers symptômes se situe entre quatre et seize ans (âge moyen d'apparition des symptômes : 10 ans), même si le cas d'un beagle âgé de sept mois a été décrit (GROSS *et al.*, 1993 ; YOSHIDA *et al.*, 1996 ; OUTERBRIDGE *et al.*, 2002).

Les chiens mâles de petites races semblent prédisposés à développer une dermatite nécrolytique superficielle (GROSS *et al.*, 1993 ; OUTERBRIDGE *et al.*, 2002).

La pathogénie de cette maladie est encore inconnue chez le chien. Chez l'homme, elle est liée à une tumeur du pancréas sécrétant du glucagon. Le taux élevé du glucagon induirait une inflammation accrue au niveau de la peau (CELLIO & DENNIS, 2005). Chez le chien, la plupart des cas sont associés à un trouble hépatique sévère (tumeur, cirrhose, insuffisance fonctionnelle induite par l'administration de phénobarbital), alors qu'une tumeur pancréatique glucagonosécrétrante n'a été mise en évidence que dans 9,5% des cas (SCOTT *et al.*, 2001).

Les lésions cutanées observées dans cette maladie sont dues à une dégénérescence des kératinocytes mais la cause de cette dégénérescence n'est pas connue. Une hypo-aminoacidémie cutanée, une hypo-albuminémie ou une déficience en biotine, en acides gras essentiels ou en zinc ont été suspectées. Ces carences nutritionnelles résulteraient d'une insuffisance hépatique et/ou d'une hyperglucagonémie (CADIERGUES *et al.*, 2000 ; SCOTT *et al.*, 2001 ; OUTERBRIDGE *et al.*, 2002 ; BORDEAU, 2005).

La cause des lésions hépatiques n'est généralement pas trouvée.

##### 2. Signes cliniques

La dermatite nécrolytique superficielle est une dermatose symétrique, érythémateuse, érosive, ulcérate et croûteuse au niveau des jonctions cutanéomuqueuses péri-orificielles (babines, paupières, truffe, zone ano-génitale) et des zones de pression (extrémités podales, creux axillaires, abdomen, coudes). L'hyperkératose des coussinets avec ou sans fissuration et ulcérations est décrite dans la plupart des cas.

Du prurit et/ou de la douleur peuvent être observés. Des complications bactériennes et/ou fongiques (*Malassezia*, *Candida*) sont fréquentes. Les autres lésions cutanées débutent par

de l'érythème puis se transforment en plaques croûteuses. Les érosions sont régulièrement visibles. La cavité orale et les pavillons auriculaires peuvent être atteints (CADIERGUES *et al.*, 2000 ; ROYER, 2002 ; CAVE *et al.*, 2007 ; OUTERBRIDGE *et al.*, 2002 ; SCOTT *et al.*, 2001 ; GROSS *et al.*, 1993 ; BORDEAU, 2005 ; KOUTINAS *et al.*, 2001 ; HILL *et al.*, 2000 ; WANER *et al.*, 2007).

La photographie 3 est une photographie d'un chien atteint d'une dermatite nécrolytique superficielle compliquée d'une candidose.

À ces lésions cutanées s'ajoutent de l'abattement, de l'anorexie, une hyperthermie, un amaigrissement et une démarche difficile ou douloureuse (CELLIO & DENNIS, 2005 ; ROYER, 2002). Une polyurie et une polydypsie peuvent être observées lors de diabète sucré associé (OUTERBRIDGE *et al.*, 2002).

### 3. Examens complémentaires

Les lésions histologiques sont pathognomoniques. Elles sont classiquement qualifiées de lésions tricolores dites "rouge - blanc - bleu". Elles correspondent à une hyperkératose parakératosique avec des croûtes en superficie (rouge), un œdème et une nécrolyse de la couche kératinocytaire dans les strates supérieures de l'épiderme (blanc) et une hyperplasie des couches profondes de l'épiderme (bleu) (SCOTT *et al.*, 2001).

Les zones érythémateuses avec des croûtes peu adhérentes sont les lieux à privilégier lors des biopsies cutanées (CADIERGUES *et al.*, 2000).

Les résultats des examens biochimiques sanguins sont en général évocateurs de l'affection sous-jacente : augmentation des concentrations sériques des enzymes hépatiques (phosphatases alcalines et alanine-aminotransférase), hypoalbuminémie, hyperglycémie, hypo-amino-acidémie sévère (de l'ordre de 30 à 50 % des valeurs normales) et, dans certains cas, hyperinsulinémie (OUTERBRIDGE *et al.*, 2002 ; ROYER, 2002 ; CADIERGUES *et al.*, 2000 ; YOSHIDA *et al.*, 1996 ; CAVE *et al.*, 2007 ; GROSS *et al.*, 1993 ; WANER *et al.*, 2007 ; BORDEAU, 2005 ; KOUTINAS *et al.*, 2001).

La concentration sanguine de glucagon est souvent élevée mais n'est pas spécifique du glucagonome : en effet on note une hyperglucagonémie lors de diabète, pancréatite et insuffisance hépatique chronique (YOSHIDA *et al.*, 1996).

Une anémie normocytaire, normochrome non régénérative est fréquente (CADIERGUES *et al.*, 2000).

Les examens d'imagerie médicale constituent une aide pour visualiser une anomalie pancréatique (CAVE *et al.*, 2007) ou hépatique. Dans le cas d'une hépatopathie, l'échographie abdominale montre un foie très hétérogène avec de nombreux nodules hypoéchogènes correspondant à des foyers de régénération (CADIERGUES *et al.*, 2000 ; OUTERBRIDGE *et al.*, 2002 ; WANER *et al.*, 2007).

#### 4. Traitement et pronostic

Il n'existe pas de traitement spécifique de la dermatite nécrolytique superficielle chez le chien. Lors de glucagonome avéré, l'exérèse chirurgicale peut être envisagée. Dans les autres cas, on peut espérer améliorer temporairement l'état cutané de l'animal en luttant contre les surinfections bactériennes et fongiques, en supplémentant le chien avec des acides aminés injectés par voie veineuse et/ou administrés par voie orale sous forme de jaunes d'œufs (à raison d'un jaune d'œuf pour 4,5 kg de poids par jour) ou d'un aliment hyper-digestible à base de protéines de haute qualité, et en supplémentant en zinc et en acides gras essentiels. Le supplément en zinc se fait à la dose de 2 mg/kg/j et il est préférable d'utiliser du gluconate de zinc plutôt que le complexe zinc-méthionine, car moins hépatotoxique (SCOTT *et al.*, 2001 ; CELLIO & DENNIS, 2005).

Ces mesures nutritionnelles sont associées à un arrêt des prises d'anti-épileptiques et à l'administration d'analgésiques (morphiniques), notamment lorsque les lésions podales gênent la locomotion.

La corticothérapie améliore momentanément les lésions cutanées mais risque d'aggraver un état pré-diabétique ou l'insuffisance hépatique (CADIERGUES *et al.*, 2000).

Le pronostic est très réservé lors de dermatite nécrolytique superficielle. La moyenne de l'espérance de vie est inférieure à cinq mois, avec des extrêmes allant d'un mois à plus d'un an (ROYER, 2002).

Le tableau 6 reprend les données concernant la dermatite nécrolytique superficielle.

**Tableau 6 : Tableau récapitulatif de la dermatite nécrolytique superficielle**

Épidémiologie	Plutôt chien mâle de petite race, âge moyen d'apparition : 10 ans.
Lésions	Érythème, érosions, ulcérations et croûtes au niveau des jonctions cutanéomuqueuses et des zones de pression. L'hyperkératose des coussinets avec ou sans fissuration et ulcérations est décrite dans la plupart des cas.
Mécanismes	Dégénérescence des kératinocytes du fait des carences nutritionnelles engendrées par une insuffisance hépatique et/ou hyperglucagonémie.
Histologie	Lésions "rouge - blanc - bleu" : hyperkératose parakératosique avec des croûtes en superficie (rouge), œdème et nécrolyse de la couche kératinocytaire dans les strates supérieures de l'épiderme (blanc) et hyperplasie des couches profondes de l'épiderme (bleu).
Traitement	Si glucagonome : exérèse chirurgicale, sinon supplémentation en acides aminés (1 jaune d'œuf pour 4,5 kg de poids vif), en zinc (gluconate de zinc à 2 mg/kg/j) et en acides gras essentiels. Analgésiques et antibiotiques si nécessaire.

## B. Les dermatoses améliorées par le zinc

Les dermatoses dues à une carence en zinc et répondant à un changement d'alimentation sont divisées en trois grands syndromes. Le premier syndrome concerne les races nordiques Huskie et Malamute qui développent des lésions au début de l'âge adulte, le deuxième syndrome concerne les chiots à croissance rapide et le troisième syndrome concerne les chiens adultes qui consomment des aliments de mauvaise qualité (syndrome des aliments génériques ou generic dog food disease). L'acrodermatite du Bull-terrier est également associée à une anomalie de l'absorption et du métabolisme du zinc mais pour laquelle un complément oral ou par voie intraveineuse en zinc ne suffit pas à résorber les lésions (ROUDEBUSH *et al.*, 2000 ; CAMPBELL & CROW, 2010). Une sévère dermatose répondant au zinc a été récemment observée sur une portée de Chiens du Pharaon. Cette dermatose ne fait pas partie des 3 grands syndromes de dermatoses répondant au zinc et semble plus proche de l'acrodermatite humaine que de l'acrodermatite du Bull-terrier du fait de la réponse clinique à un supplément par voie intraveineuse de zinc (CAMPBELL & CROW, 2010).

### 1. La dermatose améliorée par le zinc de type 1

La dermatose améliorée par le zinc, dite de type I, est due à un défaut d'absorption intestinale du zinc. Elle est essentiellement observée chez des chiens de races nordiques : un support génétique a d'ailleurs été trouvé chez les Alaskan Malamutes (WATSON, 1998), mais des chiens de nombreuses autres races peuvent être affectés de manière ponctuelle : Beauceron, Berger allemand, Boston Terrier, Bull-Terrier, Dogue allemand...

Les lésions cutanées apparaissent vers l'âge de 1 à 3 ans alors que l'alimentation est parfaitement équilibrée en zinc et leur progression est variable selon les individus. Elles sont localisées aux zones péri-orificielles, aux membres et aux doigts : érythème, prurit, squamosis en début d'évolution évoluant ensuite vers des squamo-croûtes très adhérentes, surtout sur les points de pression. Le pelage est terne avec des zones d'alopécie alors que le sébum est produit en excès. Une hyperkératose des coussinets et une onychomalacie peuvent être observées. Les surinfections bactériennes ou fongiques sont courantes. Un syndrome fébrile est parfois associé. Dans les cas chroniques, une hyperpigmentation apparaît sur les zones lésionnelles. Est rapporté parfois une diminution de l'odorat et du goût. Les signes cliniques peuvent survenir ou s'intensifier lors d'un stress ou des périodes d'œstrus (SCOTT *et al.*, 2001 ; PRÉLAUD & HARVEY, 2006 ; WHITE *et al.*, 2001).

Ces animaux ont probablement besoin d'un complément en zinc à vie pour maintenir des concentrations tissulaires en zinc normales et éviter une maladie clinique. Un complément oral par du sulfate de zinc (10 mg/kg/j) ou de la méthionine de zinc (2 mg/kg/j) convient dans la majorité des cas. Le dosage est à ajuster à chaque animal. On peut augmenter la dose de 50% si aucune amélioration n'est survenue après 4 semaines de traitement. L'absorption du zinc est maximale si les compléments sont administrés entre les repas. Un complément en zinc à partir de chélates de zinc et d'acides aminés pourrait présenter une

meilleure biodisponibilité chez le chien que des sources de zinc inorganiques. Certains chiens, en particulier les Huskies, ne réagissent pas à une complémentation orale en zinc. Le supplément peut alors se faire par voie intraveineuse avec une solution de sulfate de zinc à la dose de 10 à 15 mg/kg. Des injections hebdomadaires pendant au moins quatre semaines sont nécessaires pour faire disparaître les lésions et des injections d'entretien tous les mois à tous les six mois peuvent être nécessaires pour prévenir les rechutes. (ROUDEBUSH *et al.*, 2000 ; SCOTT *et al.*, 2001 ; WATSON, 1998 ; WHITE *et al.*, 2001 ; COLOMBINI & DUNSTAN, 1997).

Le tableau 7 reprend les données concernant la dermatose améliorée par le zinc de type 1.

**Tableau 7 : Tableau récapitulatif de la dermatose améliorée par le zinc de type 1**

Épidémiologie	Chiens de race nordique, entre 1 et 3 ans
Étiologie	Défaut d'absorption intestinale du zinc
Lésions	Sur les zones périforicielles, les membres et les doigts : érythème, prurit et squamosis en début d'évolution puis squamo-croûtes très adhérentes, surtout sur les zones de pression, pelage terne avec zones d'alopécie et sébum en excès.
Traitement	Complément en zinc : 10 mg/kg/j de sulfate de zinc ou 2 mg/kg/j de méthionine de zinc PO, apport IV de sulfate de zinc à 10 à 15 mg/kg une fois par semaine pendant 1 mois puis tous les mois à tous les 6 mois selon l'animal si pas de réponse au traitement oral.

## 2. La dermatose améliorée par le zinc de type 2

Des lésions cutanées non dues à une carence en zinc mais améliorées par le zinc ont été décrites chez les chiots à croissance rapide et moins fréquemment chez des chiens adultes. De nombreuses races peuvent être atteintes, parmi lesquelles le Dogue allemand, le Doberman, le Berger allemand, le Beagle et le Labrador. Les lésions ressemblent quelque peu à celles observées lors de carence expérimentale en zinc chez les chiots (SANECKI *et al.*, 1982) et comprennent de l'érythème, de l'alopécie et des plaques d'hyperkératose (croûtes exsudatives) au niveau de la face, de la tête, des extrémités distales et des jonctions muco-cutanées. On observe aussi fréquemment des coussinets plantaires épaissis et fendillés. Il peut y avoir des infections secondaires à partir des croûtes avec une adénomégalie satellite associée. Les animaux sévèrement atteints présentent des symptômes systémiques de lymphadénomégalie superficielle, un retard de croissance, de la fièvre, une asthénie et de l'anorexie (ROUDEBUSH *et al.*, 2000 ; SCOTT *et al.*, 2001).

L'examen microscopique d'échantillons de biopsie cutanée met en évidence une dermatite périvasculaire hyperplasique superficielle avec une hyperkératose parakératosique diffuse.

Les aliments à teneur élevée en calcium, en phosphore et en magnésium ont un effet défavorable sur l'absorption du zinc. Un recours excessif à des compléments minéraux contenant du calcium chez les chiots de grandes races et de races géantes est fréquent et peut inhiber l'absorption du zinc. La phytine, les phytates et l'acide phytique sont différentes formes de phosphore organique que l'on rencontre dans des protéines végétales. Les aliments à teneur élevée en ingrédients dérivés de céréales contiennent souvent des quantités excessives de phytates qui forment des complexes avec le zinc et empêchent l'absorption normale de cet élément. L'effet relatif des phytates sur l'absorption du zinc augmente avec la teneur en calcium de l'aliment. Par conséquent, les aliments à teneur élevée en phytates et à teneur élevée en calcium ont un impact négatif équivalent sur l'absorption du zinc.

Le traitement consiste avant tout à corriger les rations alimentaires, aucun supplément en zinc n'étant nécessaire. Les surinfections doivent être traitées de façon adéquate. Les lésions cutanées se résolvent en 2 à 6 semaines (SCOTT *et al.*, 2001 ; WATSON, 1998).

Le tableau 8 reprend les données concernant la dermatose améliorée par le zinc de type 2.

**Tableau 8 : Tableau récapitulatif de la dermatose améliorée par le zinc de type 2**

Épidémiologie	Chiots de grande race
Étiologie	Déséquilibre de la ration alimentaire : excès de calcium et/ou de phytates
Lésions	Érythème, alopecie et plaques d'hyperkératose (croûtes exsudatives) sur la face, la tête, les extrémités distales et les jonctions muco-cutanées. Lymphadénomégalie superficielle, retard de croissance, hyperthermie, dépression et anorexie si atteinte sévère.
Traitement	Correction de la ration alimentaire, supplément en zinc non nécessaire, traitement des surinfections

### 3. La Generic Dog Food Disease

Les aliments à teneur élevée en minéraux (calcium, phosphore, magnésium), de faible digestibilité, à teneur élevée en phytates (teneur élevée en ingrédients à base de céréales) et/ou à faible teneur en graisses totales et en acides gras essentiels constituent des facteurs de risque significatifs de développement de dermatose améliorée par un apport en zinc. Les aliments secs pour animaux de compagnie à bas prix ont souvent une faible teneur en graisses totales et en acides gras essentiels. Le métabolisme du zinc et celui des acides gras essentiels interagissent et les aliments ne contenant que de très faibles concentrations en zinc et en acides gras essentiels risqueraient davantage de provoquer une maladie clinique (ROUDEBUSH *et al.*, 2000).

Les chiens nourris avec une alimentation industrielle de mauvaise qualité dans les années 1980 ont développé une dermatose croûteuse, squameuse, répartie de manière symétrique.

Les lésions sont apparues dans le mois qui a suivi l'introduction du nouvel aliment. Elles s'étendaient sur la truffe, les jonctions muco-cutanées, les points de pression, le tronc, les membres et les extrémités distales. Des croûtes, des érythèmes, une hyperpigmentation variable et une lichénification ont été observés. Certains chiens présentaient aussi une alopecie, un pelage terne et sec avec une hypopigmentation des poils, des érosions focales, des papules et des pustules, de l'hyperthermie, un abattement, une adénomégalie et une otite cérumineuse (SCOTT *et al.*, 2001 ; SOUSA *et al.*, 1988 ; THODAY, 1989).

Les biopsies cutanées montrent une dermatite superficielle hyperplasique périvasculaire avec une hyperkératose parakératosique diffuse, une apoptose des kératinocytes et des infiltras cellulaires inflammatoires dermiques.

Les traitements à base d'antibiotiques et de corticoïdes sont sans effet. En revanche une amélioration est notée dès la première semaine après le changement de régime alimentaire (SCOTT *et al.*, 2001).

Le tableau 9 reprend les données concernant la Generic Dog Food Disease.

**Tableau 9 : Tableau récapitulatif de la Generic Dog Food Disease**

Épidémiologie	Tous les chiens
Étiologie	Alimentation bas de gamme, riche en céréales avec mauvaise digestibilité, excès en phytates et/ou faible teneur en graisse totale et en acides gras essentiels
Lésions	Croûtes, érythème, hyperpigmentation variable et lichénification sur les jonctions cutanéomuqueuses, la tête, les membres, les points de pression et le tronc. Une alopecie avec un pelage terne et sec, une hypopigmentation des poils, des érosions focales, des papules et des pustules peuvent être observées.
Traitement	Changement d'alimentation

### C. La dermatose améliorée par la vitamine A

La dermatose améliorée par la vitamine A est une affection rare, classée parmi les états kérato-séborrhéiques primaires, décrite chez des chiens adultes de race Cocker anglais, Cocker américain, Labrador Retriever, Shar-pei, Schnauzer nain et Setter Gordon, même s'ils sont nourris avec une alimentation parfaitement équilibrée. Elle a également été observée chez une chienne Cavalier King Charles (BORDEAU, 2006).

Cette pathologie se caractérise par l'apparition à l'âge adulte (âge d'apparition entre 1,5 et 6 ans) de lésions cutanées séborrhéiques réfractaires à divers traitements topiques ou systémiques. L'examen clinique révèle une obstruction marquée des follicules et des plaques

d'hyperkératose sur les faces ventrale et latérales du thorax et de l'abdomen. Une otite externe cérumineuse bilatérale précoce, souvent très sévère et un pelage d'aspect sec, terne et ébouriffé avec des squames et des zones d'alopecie sont présents. La peau est grasse et présente une odeur rance. Le prurit, d'intensité variable, est généralement modéré. Des complications bactériennes ou fongiques fréquentes aggravent parfois les signes cliniques (IHRKE & GOLDSCHMIDT, 1983 ; SCOTT, 1986 ; WATSON, 1998).

La photographie 4 illustre l'érythème et les plaques d'hyperkératose que l'on peut observer chez les chiens atteints de dermatose améliorée par la vitamine A.

Les chiens de race Setter Gordon n'expriment pas les mêmes signes cliniques. Il s'agit d'une dermatite papuleuse et prurigineuse principalement localisée sur le dos (SCOTT *et al.*, 2001).

Le diagnostic repose sur un examen histopathologique de biopsies cutanées qui révèle une hyperkératose orthokératosique folliculaire importante avec une dilatation des follicules pileux et une légère hyperplasie irrégulière de l'épiderme. Il n'y a que très peu de signes d'inflammation et les glandes sébacées et apocrines sont normales (IHRKE & GOLDSCHMIDT, 1983 ; SCOTT, 1986). La photographie 5 est une image histologique d'hyperkératose.

Cette dermatose ne répond pas au traitement anti-séborrhéique habituel mais très bien à un supplément oral en vitamine A. Le traitement consiste à la prise orale de 10 000 UI de vitamine A, une fois par jour, avec de la matière grasse. Une amélioration peut être attendue en 3 semaines, avec une rémission complète en 8 à 10 semaines. Le traitement doit être pris tout au long de la vie de l'animal car des récurrences peuvent réapparaître à son arrêt (SCOTT, 1986 ; WATSON, 1998).

La biopsie cutanée est une étape importante dans le diagnostic de la dermatose améliorée par la vitamine A car les chiens présentant des signes cliniques similaires mais une biopsie cutanée ne correspondant pas à une hyperkératose folliculaire ne répondent pas au traitement à base de vitamine A (IHRKE & GOLDSCHMIDT, 1983).

Le tableau 10 reprend les données concernant la dermatose améliorée par la vitamine A.

**Tableau 10 : Tableau récapitulatif de la dermatose améliorée par la vitamine A**

Épidémiologie	Chiens adultes entre 1,5 et 6 ans, prédisposition des Cockers anglais
Étiologie	Probable origine génétique
Lésions	Obstruction des follicules et plaques d'hyperkératose sur les faces ventrale et latérales du thorax et de l'abdomen, otite cérumineuse bilatérale sévère, pelage sec et terne avec des zones d'alopecie, peau grasse, odeur rance, prurit variable
Histologie	Hyperkératose orthokératosique folliculaire importante
Traitement	Prise orale de 10 000 UI de vitamine A une fois par jour avec de la matière grasse, à vie car récurrence si arrêt du traitement



## D. L'intolérance et l'allergie alimentaires

Une réaction indésirable à un aliment est une réponse anormale consécutive à l'ingestion d'un aliment ou à un additif alimentaire. Le terme d'allergie alimentaire doit être réservé aux réactions indésirables aux aliments ayant une origine immunologique, le terme d'intolérance alimentaire faisant référence à une vaste catégorie de réactions indésirables aux aliments qui sont dues à des mécanismes non immunologiques (JOHANSSON *et al.*, 2001).

### 1. L'intolérance alimentaire

On classe parmi les intolérances alimentaires l'idiosyncrasie alimentaire, la toxicité alimentaire, l'empoisonnement alimentaire ainsi que les réactions anaphylactiques métaboliques et pharmacologiques dues à l'ingestion de certains aliments (VERLINDEN *et al.*, 2006).

L'idiosyncrasie alimentaire correspond à une réponse anormale à un aliment ou à un additif qui ressemble à une allergie mais qui n'implique pas des mécanismes immunitaires. L'idiosyncrasie alimentaire peut survenir dès la première exposition à la substance en cause. Contrairement à l'allergie alimentaire, une sensibilisation au préalable n'est pas nécessaire. La plupart des réactions aux additifs alimentaires relèvent de l'idiosyncrasie alimentaire.

L'intoxication et l'empoisonnement alimentaires sont des effets biologiques dus à une infection ou à la présence de toxines dans les aliments. Ces toxines peuvent être inhérentes à l'aliment ou bien produites par des parasites ou des micro-organismes.

Les réactions anaphylactiques dues à l'ingestion de certains aliments ressemblent à une vraie anaphylaxie mais elles ne sont pas dues à une libération immunologique de médiateurs chimiques. Ces réactions anaphylactiques peuvent survenir après l'ingestion de thon pas frais qui contient beaucoup d'histamine, résultat de la décarboxylation de l'histidine par des bactéries telles que *Proteus* ou *Klebsiella*.

Les réactions métaboliques dues à l'ingestion de certains aliments sont dues à certaines maladies, à la malnutrition ou encore à des erreurs innées du métabolisme. L'intolérance au lactose est une réaction métabolique qui peut survenir chez les chiens et les chats.

### 2. Importance de l'allergie alimentaire en dermatologie vétérinaire

Il n'y a pas eu d'études de prévalence valablement contrôlées sur les réactions indésirables aux aliments chez le chien et le chat. Le principal problème en ce qui concerne la détermination de la prévalence est que les réactions indésirables aux aliments ressemblent à d'autres entités, en particulier aux dermatoses prurigineuses, et qu'elles coexistent souvent avec d'autres pathologies allergiques (20 à 30% des cas). Les réactions

indésirables aux aliments seraient responsables de 1 à 6% de l'ensemble des dermatoses en pratique générale et les allergies alimentaires représenteraient 10 à 20% des réactions allergiques chez le chien et le chat. L'allergie alimentaire occupe la troisième place par ordre de fréquence parmi les affections cutanées associées à une hypersensibilité chez le chien et le chat, immédiatement après l'hypersensibilité aux piqûres de puce et la dermatite atopique (SCOTT *et al.*, 2001 ; ROUDEBUSH *et al.*, 2000).

L'âge, le sexe et la race ne sont pas des facteurs prédisposants, mais il est important de noter que la plupart des cas d'hypersensibilité alimentaire ont été observés chez des chiens jeunes. Certaines races semblent plus touchées que d'autres : Boxer, Cocker anglais et américain, Colley, Dalmatien, Berger allemand, Lhasa Apso, Schnauzer nain, Retriever, Shar-Pei, Terrier irlandais à poils doux, Teckel et West Highland White Terrier (VERLINDEN *et al.*, 2006). Des chiens issus de croisements de plusieurs races sont aussi concernés.

### 3. **Étiopathogénie de l'allergie alimentaire**

La paroi du tractus intestinal est la plus large surface de l'organisme exposé à l'environnement. Il doit pouvoir faire la différence entre les nutriments qui doivent être tolérés et les substances potentiellement dangereuses (bactéries, virus, parasites) qui doivent être expulsés. Cette fonction est confiée au tissu lymphoïde associé au tube digestif qui est composé de 4 compartiments distincts : les plaques de Peyer et les agrégats de follicules lymphoïdes de la muqueuse intestinale, les lymphocytes et les cellules plasmiques disséminées dans la lamina propria, les entérocytes avec des lymphocytes intra-épithéliaux, et les nœuds lymphatiques mésentériques.

Quatre mécanismes assurent les fonctions de tolérance et d'exclusion des antigènes : la barrière de la muqueuse intestinale, la régulation de la réponse immunitaire, l'élimination et la tolérance des antigènes parvenant à la muqueuse. Tout défaut dans la défense du tube digestif prédispose à l'allergie alimentaire.

#### **a) *La barrière de la muqueuse intestinale***

L'exclusion des substances depuis la lumière intestinale est assurée par des composants de la barrière de la muqueuse intestinale. Le taux d'absorption de protéines intactes dépend de l'intégrité de la barrière de la muqueuse intestinale, qui elle-même dépend de plusieurs facteurs : la morphologie et la fonctionnalité des entérocytes, la présence d'immunoglobulines de classe A (IgA), une digestion efficace, la qualité et la composition des aliments ingérés et la présence d'une inflammation.

La maturation des entérocytes dépend de l'âge. L'absorption des antigènes par les entérocytes dépend de la composition en protéines et en phospholipides des membranes cellulaires. La très grande perméabilité des entérocytes des nouveau-nés permet une grande absorption des molécules alimentaires et des anticorps colostraux. Au cours du développement, la composition des membranes cellulaires change et le taux d'absorption diminue.

Les IgA sont une composante importante de la barrière intestinale. Les IgA sont présentes dans les sécrétions intestinales sous une forme résistante à la dégradation enzymatique. Elles pourraient former des complexes avec les antigènes alimentaires, les empêchant ainsi de traverser la muqueuse. Une fois attaché au glycocalyx, le complexe IgA-antigène est plus sensible à la digestion protéolytique que si l'antigène était libre dans la lumière intestinale.

Une digestion efficace des protéines permet leur dégradation en acides aminés ou en petits peptides qui représentent des antigènes peu puissants. En revanche, une digestion incomplète conduit à l'exposition de la muqueuse intestinale à de grands polypeptides avec des propriétés antigéniques résiduelles, ce qui peut entraîner une réaction allergique.

La malnutrition augmente la perméabilité intestinale aux macromolécules en changeant la morphologie et l'activité des entérocytes. Ainsi, plus de protéines peuvent passer la barrière intestinale du fait d'une digestion incomplète et de l'absorption de protéines augmentée.

La composition de l'alimentation peut influencer l'absorption des protéines de deux façons : la consommation d'une protéine en même temps que d'autres protéines diminue le taux d'absorption individuel de chaque protéine, alors que l'absorption des protéines est augmentée si elles sont ingérées avec du glucose.

### *b) La régulation de la réponse immunitaire*

La pénétration d'un antigène dans l'épithélium provoque une réponse immunitaire. L'organisme doit différencier les « bons » antigènes des « mauvais » afin d'éviter une réaction immunitaire continuelle. Les cellules M, des cellules épithéliales des plaques de Peyer, présentent l'antigène aux cellules du tissu lymphoïde sous-jacent. L'inhibition des cellules T provoque une tolérance à ces antigènes. Lorsque la concentration en antigènes est élevée, des phénomènes d'anergie ou de délétion se mettent même en place (CHEHADE & MAYER, 2005). Lors d'allergie alimentaire, il n'y a pas d'inhibition mais formation d'une réaction immunitaire spécifique de l'antigène avec libération d'IgM, IgG ou IgE.

### *c) L'élimination des antigènes*

La barrière intestinale n'est pas totalement imperméable aux macromolécules, même en temps normal. De petites quantités de protéines alimentaires parviennent à traverser la muqueuse intacte et à atteindre le système immunitaire systémique. Des complexes immunitaires se forment alors, puis sont phagocytés par le système phagocytaire mononucléé du foie et des nœuds lymphatiques mésentériques. Parfois, la tolérance immune envers l'antigène absorbé est maintenue, mais dans d'autres cas, la réponse immunitaire n'est pas inhibée, ce qui provoque une inflammation locale. Une hypersensibilité plutôt qu'une tolérance envers cet antigène se met alors en place.

#### **d) *La tolérance alimentaire***

La tolérance alimentaire est le phénomène qui permet l'inhibition du système immunitaire face à un antigène qui est déjà passé par le tube digestif. Cette tolérance alimentaire se développe lorsque les animaux sont jeunes et qu'ils commencent à ingérer des aliments autres que du lait. On estime que la tolérance alimentaire se développe vers l'âge de 6 semaines chez le chien. Si des nouveaux aliments sont consommés avant cet âge, il est probable que la tolérance alimentaire ne se développe pas, ce qui peut conduire à une allergie à ces aliments. L'induction de la tolérance alimentaire est plus efficace après un contact répété avec de petites quantités de protéines pendant plusieurs semaines. Sans nouvelle exposition à l'antigène, la tolérance alimentaire diminuera.

### **4. Mécanismes immunologiques mis en jeu lors d'allergie alimentaire**

La réaction allergique la plus étudiée et la mieux définie chez l'homme est la réaction d'hypersensibilité de type I liée à la libération d'immunoglobulines de classe E (IgE) et qui provoque des signes cliniques quelques minutes à quelques heures après l'ingestion alimentaire. Les mastocytes activés par les IgE peuvent libérer des cytokines qui causent une réaction d'hypersensibilité retardée (de quelques heures à plusieurs jours après l'ingestion). Des réactions d'hypersensibilité de type II (réactions cytotoxiques), de type III (liées aux complexes immuns) et de type IV (liées aux cellules) sont impliquées dans l'allergie alimentaire chez l'homme et chez l'animal, mais leur implication dans l'allergie alimentaire canine n'a pas encore été clairement établie.

#### **a) *L'hypersensibilité immédiate***

Les hypersensibilités alimentaires immédiates apparaissent quelques minutes à quelques heures après l'ingestion de l'antigène incriminé. Ces réponses sont dues à la liaison entre les IgE et les mastocytes. Sans tolérance alimentaire, un individu développe une réponse IgE au lieu d'une réponse IgA pour certains antigènes alimentaires. Les IgE se lient aux mastocytes du tube digestif et aux mastocytes périphériques, ce qui provoque une sensibilisation pour ces antigènes alimentaires. Un contact ultérieur avec ces antigènes provoque une dégranulation des mastocytes, et donc une libération de médiateurs inflammatoires. Si les mastocytes sensibilisés ne se trouvent qu'au niveau du tube digestif, une réaction d'hypersensibilité de type I locale et intestinale provoque une perte de fluide, de protéines plasmatiques, et de sang par la lumière intestinale, soit des vomissements, de la diarrhée et une perte de poids. La répétition de la dégranulation des mastocytes provoque une accumulation d'éosinophiles dans la paroi intestinale et donc une gastroentérite éosinophilique. L'augmentation de l'absorption des macromolécules suite à l'hypersensibilité gastrointestinale peut détériorer la réaction allergique et conduire à des hypersensibilités multiples. Des réactions d'ordre plus général surviennent lorsque l'antigène s'échappe du tube digestif et atteint des basophiles sensibilisés ou les mastocytes porteurs d'IgE au niveau de la peau.

### **b) L'hypersensibilité intermédiaire**

Les réactions d'hypersensibilité intermédiaire surviennent plusieurs heures après l'ingestion de l'antigène et sont probablement dues à une réponse retardée de la dégranulation des mastocytes et/ou une réaction d'hypersensibilité de type III. Les mastocytes activés libèrent un grand nombre de cytokines qui attirent des neutrophiles, des éosinophiles, et dans une moindre mesure, des lymphocytes. Ces cellules libèrent elles aussi d'autres cytokines, provoquant ainsi une inflammation chronique. On pense que les complexes d'IgG et d'IgE s'accumulent dans la muqueuse intestinale chez les personnes allergiques. En plus d'attirer les phagocytes et de provoquer la fixation du complément, les complexes d'IgG et d'IgE représentent un autre stimulus pour la dégranulation des mastocytes et la migration des éosinophiles et pourraient ainsi contribuer à l'infiltration éosinophilique observée dans quelques cas d'allergie alimentaire.

### **c) L'hypersensibilité retardée**

Les réactions d'hypersensibilités retardée apparaissent de plusieurs heures à près de 2-3 jours après l'ingestion de l'allergène et pourraient être des réactions d'hypersensibilité de type III et de type IV. Des symptômes peu spécifiques tels que douleur abdominale persistante, fatigue, arthropathies, ulcères et troubles digestifs peuvent être observés.

## **5. Les allergènes alimentaires**

Bien que toutes les protéines alimentaires soient antigéniques, puisqu'étrangères à l'organisme, seule une petite portion du contenu protéique d'un aliment peut provoquer une allergie. La capacité d'une protéine à induire une réaction allergique est influencée par l'immunogénicité et la perméabilité du tube digestif pour cette protéine. L'immunogénicité d'un allergène dépend de la stimulation de la production d'IgE et de la libération d'histamine par les mastocytes provoquée par la liaison entre l'allergène et les mastocytes porteurs d'IgE. La stimulation de la production d'IgE implique une taille moléculaire minimum. La taille maximum est liée à la capacité d'absorption protéique de la muqueuse intestinale. Chez l'homme, les allergènes alimentaires sont presque tous des glycoprotéines avec un poids moléculaire compris entre 10 et 70 kDa.

Les aliments le plus souvent incriminés dans les études sur les hypersensibilités alimentaires chez le chien sont les viandes (bœuf, poulet, agneau), l'œuf, les produits laitiers et le soja. La grande majorité des allergènes identifiés chez le chien sont des protides de fort poids moléculaire, de 40 à 70 kDa. Les principaux allergènes de la viande de bœuf et du lait de vache pour le chien pourraient être les chaînes lourdes des IgG (MARTÍN *et al.*, 2004). Il existerait des sensibilisations croisées entre lait de vache et viande de bœuf chez le chien. L'allergie à la caséine du lait de vache est aussi démontrée dans des modèles d'animaux présentant des allergies alimentaires spontanées (JACKSON & HAMMERBERG, 2002). Enfin, certaines enzymes musculaires communes à de nombreuses espèces de mammifères

pourraient expliquer des réactions croisées entre la viande d'agneau et la viande de bœuf chez le chien. C'est le cas des phosphoglucomutases (MARTÍN *et al.*, 2004).

La cuisson des aliments provoque des réactions de Maillard, des interactions entre les protéines et les sucres, qui peuvent, selon la composition de l'aliment, augmenter ou diminuer l'allergénicité des protéines. Ce phénomène peut expliquer l'apparente augmentation de l'allergénicité des protéines dans l'alimentation industrielle pour les carnivores domestiques comparé à des protéines fraîches.

## 6. Signes cliniques d'une hypersensibilité alimentaire

Les réactions indésirables aux aliments chez le chien se présentent généralement sous la forme d'une dermatite prurigineuse non saisonnière, laquelle s'accompagne occasionnellement de symptômes gastro-intestinaux. La sévérité du prurit est variable. La distribution des lésions est souvent identique à celle observée lors de dermatite atopique : l'extrémité des membres, la face, les régions axillaire, périnéale et inguinale, la croupe et les oreilles sont fréquemment atteintes. Un quart des chiens qui manifestent une réaction indésirable aux aliments ne présente de lésions que dans la région auriculaire. Contrairement à la dermatite atopique, l'allergie alimentaire répond peu aux traitements à base de corticoïdes.

Les réactions indésirables aux aliments chez le chien n'engendrent aucun ensemble de symptômes cutanés pathognomoniques. On peut observer toute une gamme de lésions cutanées primaires et secondaires, parmi lesquelles des papules, de l'érythrodermie, des excoriations, de l'hyperpigmentation, des collerettes épidermiques, de la pododermatite, de la séborrhée sèche et une otite externe. La présence d'une otite externe est une indication importante d'allergie alimentaire. Les réactions indésirables aux aliments ressemblent souvent à d'autres pathologies cutanées fréquentes chez le chien, notamment les pyodermites, les dermatoses séborrhéiques prurigineuses, la folliculite et les ectoparasitoses.

Les photographies 6, 7 et 8 illustrent les différentes lésions cutanées que l'on peut observer chez les chiens atteints d'allergie alimentaire.

Des désordres gastro-intestinaux (vomissement, diarrhée, colique) ont été rapportés chez 10 à 15% des chiens avec hypersensibilité alimentaire et, contrairement à ce que l'on retrouve chez l'homme, il n'y a pas d'atteinte du système respiratoire chez le chien (SCOTT *et al.*, 2001).

## 7. Diagnostic de l'allergie alimentaire

Comme on pense que la plupart des allergènes alimentaires sont des glycoprotéines, les protéines présentes dans les aliments représentent le nutriment qui pose le plus de problèmes chez les patients chez qui l'on suspecte des réactions indésirables aux aliments. Le nombre de protéines différentes dans l'alimentation, la quantité de protéines, la digestibilité des protéines et le fait que le patient ait été exposé ou non précédemment à la protéine incriminée sont autant de facteurs importants. (SCOTT *et al.*, 2001)

Pour obtenir le diagnostic définitif d'allergie alimentaire, on met en place un régime d'éviction ménager dans lequel les sources de protéines seront limitées (pas plus de deux sources). Le chien ne doit pas avoir été exposé auparavant aux aliments composant le régime. Les chiens avec allergie alimentaire ont un taux d'IgE spécifiques plus élevé que les chiens non atteints. Lors de l'éviction de l'aliment allergénique de leur ration, le taux d'IgE diminue et les signes cliniques s'améliorent, généralement dans les 4 à 6 semaines suivant la mise en place du nouveau régime. Après la réintroduction de l'ancien régime, et donc de l'aliment allergénique, le taux d'IgE augmente et les signes cliniques réapparaissent rapidement, parfois dans les 24h (JACKSON & HAMMERBERG, 2002 ; SCOTT *et al.*, 2001). Lors du retour au régime d'éviction, les signes cliniques diminuent. A ce moment-là, le diagnostic d'allergie alimentaire est fait.

Le régime d'éviction puis la provocation avec le retour du régime habituel est la seule façon de diagnostiquer une allergie alimentaire car les tests intradermiques (sensibilité proche de 10%), les tests ELISA (sensibilité de 13,8%) et les mesures de concentration sérique en IgE spécifiques ne sont pas fiables (KUNKLE & HORNER, 1992 ; JEFFERS *et al.*, 1991 ; JACKSON *et al.*, 2003 ; JACKSON & HAMMERBERG, 2002).

Il existe dans le commerce deux types d'aliments dits hypoallergéniques : les aliments qui sont composés d'un nombre limité de protéines originales (saumon et riz ou œuf et riz, par exemple) et les aliments contenant des hydrolysats de protéines.

Les aliments contenant un nombre limité de protéines originales ne sont pas satisfaisants à 100% en tant que régime d'éviction car ils peuvent contenir divers ingrédients potentiellement allergènes pour le chien. La référence, et le meilleur outil diagnostique, reste le régime ménager adapté selon l'historique du chien. Ils peuvent, en revanche, parfaitement convenir en tant que régime sur le long terme puisqu'ils sont équilibrés.

Certains aliments du commerce contiennent des protéines hydrolysées. L'hydrolyse des protéines en petits peptides ou acides aminés diminue le poids moléculaire de la protéine originale et donc diminue son allergénicité. Les molécules sont trop petites pour pouvoir se lier aux IgE présentes à la surface des mastocytes. Ceci prévient la dégranulation des mastocytes et donc l'hypersensibilité de type I. Le degré d'hydrolyse cependant varie selon les protéines. Il doit être de 50% au minimum pour éviter les réactions allergiques chez le chien. De plus, ce type d'alimentation n'influence en rien les réactions allergiques qui ne sont pas dues aux IgE. Ces aliments sont équilibrés mais les acides aminés libres ont un goût amer et une grande osmolarité, ce qui peut provoquer des diarrhées. Ils ne sont donc pas parfaitement adaptés en tant que régime d'éviction mais représentent une alternative si le régime ménager n'est pas envisageable ou si l'historique alimentaire n'est pas fiable.

Ces aliments hypoallergéniques sont des outils mais ils ne sont pas parfaits. Certains chiens y sont tout de même allergiques. Un résultat négatif chez un chien recevant ce type d'aliment en tant que régime d'éviction ne permet donc pas d'exclure une allergie alimentaire.

## 8. Traitement de l'allergie alimentaire

Le traitement sur le long terme consiste à proscrire l'ingestion des aliments pour lesquels l'animal s'est sensibilisé. Pour identifier ces aliments, il faut introduire dans le régime d'éviction les différents aliments de l'ancien régime un par un et observer la réapparition des signes cliniques dans les jours qui suivent. Si aucun symptôme n'est apparu au bout de 2 semaines, c'est que la source de protéine réintroduite n'est pas l'allergène incriminé. On la remplace alors par une autre source, jusqu'à ce que toutes les sources de protéines présentes dans l'ancien aliment aient été réintroduites. Il ne faut pas s'arrêter dès qu'un allergène a été identifié car environ 32% des chiens sont allergiques à plusieurs protéines. Après l'identification d'un allergène, le régime d'éviction doit être donné pendant plusieurs semaines, le temps que les signes cliniques disparaissent. Un nouvel aliment peut alors être réintroduit et testé.

Une fois les aliments allergéniques identifiés, il sera alors possible de retourner à un aliment du commerce ou de donner une ration ménagère plus variée, selon la convenance des propriétaires.

Le pronostic de l'allergie alimentaire est très bon et le taux de récurrence très bas une fois que les allergènes ont été identifiés. L'alimentation doit être contrôlée de façon stricte, le chien ne devant pas être de nouveau en contact avec l'allergène. Il est possible que l'animal devienne allergique à un nouvel aliment au bout de 2 ou 3 ans. Il faut alors recommencer le processus d'éviction/réintroduction pour identifier le nouvel allergène et changer l'alimentation.