



L'ICHTYOSE CHEZ LE GOLDEN RETRIEVER

L'Ichtyose est une maladie de la peau présente chez l'homme ainsi que dans diverses espèces animales dont le chien. Il s'agit d'une maladie héréditaire, donc transmissible à la descendance, dont le gène responsable a été identifié dans la race Golden Retriever. Cette maladie est incurable et seul un traitement symptomatique peut être proposé, celui-ci devant être conduit pendant toute la durée de vie du chien.

1 – Généralités.

L'Ichtyose...ou plutôt les Ichtyoses car il s'agit d'un groupe très hétérogène de maladies de la peau (on parle de dermatoses) dont l'intensité des signes cliniques et l'étendue des lésions sur le corps sont très variables. Cette maladie est connue et décrite depuis fort longtemps chez l'homme. Ichtyose vient du mot grec « Ichthys », qui signifie poisson, en référence à l'aspect écailleux que prend la peau. D'ailleurs dans les traités de médecine chinoise, on parle de la « maladie de la peau de serpent » ou de la « maladie de la peau de poisson ».

La peau est la barrière de protection de l'organisme et sert de rempart contre les agents pathogènes venus de l'extérieur et principalement, les agents infectieux.

La peau est constituée de différentes couches dont la plus superficielle est l'épiderme. En dessous se trouve le derme puis l'hypoderme. L'Ichtyose est une maladie qui touche l'épiderme. L'épiderme est constitué de différents types de cellules dont 85% de cellules riches en kératine, les Kératocytes, qui forment ce qu'on nomme la couche cornée. Cette entité est la partie toute superficielle de l'épiderme et c'est elle qui confère à la peau sa fonction de barrière protectrice. L'épiderme est très fin, de 0,1 à 0,5mm sauf au niveau des coussinets plantaires et de la truffe où il peut atteindre 1,5mm. Il contient une flore microbienne naturelle indispensable à la bonne santé de la peau. L'épiderme est le siège d'un processus de renouvellement lent et continu de ses cellules. Les kératocytes meurent et tombent sous forme de squames pendant que de nouvelles cellules se forment et viennent les remplacer selon un cycle qui est estimé à 22 jours chez le chien. Enfin, l'épiderme est recouvert d'un film lipidique très fin dont le rôle est fondamental. Il contribue à l'effet barrière de la peau, maintient son hydratation et participe à la régulation du renouvellement cellulaire. D'autres agents interviennent dans ce contrôle dont les rayons ultra-violet. L'ichtyose perturbe le cycle naturel de renouvellement des cellules de l'épiderme. Elle modifie la structure de la couche cornée sur une partie plus ou moins étendue du corps. On parle d'hyperkératinisation. Ce phénomène s'accompagne d'une accentuation anormale de la desquamation cutanée et d'un épaissement de la peau. Les couches profondes de la peau peuvent être atteintes d'inflammation. La peau ne peut plus remplir son rôle de barrière protectrice et l'entrée de germes venus du milieu extérieur est favorisée pouvant, dans certaines formes graves, compliquer la maladie par des infections cutanées plus ou moins sévères pouvant parfois tourner à la chronicité.

Chez l'homme, il existe plus d'une douzaine de variétés de cette maladie. On a à ce jour identifié plus de sept gènes différents impliqués dans la transmission des Ichtyoses humaines.

Par ailleurs, de rares cas d'Ichtyose ont été décrits chez les félins, les bovidés domestiques et sauvages et chez le lama.

2 – L'Ichtyose chez le chien.

Chez le chien, la maladie se déclare chez les chiots âgés de quelques mois et dure toute la vie de l'animal. Son caractère héréditaire fut longtemps suspecté mais la preuve n'en est que récente. On sait aujourd'hui que l'Ichtyose canine se transmet selon le mode autosomique récessif mais nous y reviendrons.

Alors que chez l'homme, la maladie est, dans certaines formes associée à un retard mental, cela ne semble pas être le cas chez le chien. On classe à l'heure actuelle les Ichtyoses canines en deux groupes, les formes non épidermolytiques et les formes épidermolytiques.

Les formes non épidermolytiques : Tout le corps, où une grande partie, est recouvert de grandes squames, de couleur variable, évoquant des écailles de poisson. Il peut s'y mélanger des débris séborrhéiques conférant alors à l'animal une odeur plus ou moins forte. La surface de la peau est rugueuse, irrégulière, sèche et cassante, parfois douloureuse. Germes et champignons aiment à se nicher dans les irrégularités de cette peau malade. Au cours de ses déplacements, le chien laisse derrière lui des trainées de squames. Il est possible d'observer des zones d'hyperkératinisation au niveau de la truffe et des coussinets plantaires. Ces zones sont alors épaissies, leur aspect est semblable à de la corne et des complications infectieuses peuvent également s'y développer. Certaines zones du corps peuvent parfois être le siège d'une alopecie, c'est-à-dire qu'elles sont dépourvues de poils. L'importance de ces signes cliniques est très variable d'un animal à l'autre.

Les formes épidermolytiques : Elles sont beaucoup plus sévères car la peau est le siège d'une érosion plus ou moins étendue ou de la formation de bulles. Les complications infectieuses sont fréquentes, souvent associées à des réactions ganglionnaires.

La réalisation d'une biopsie de la peau et son examen microscopique au laboratoire permet de confirmer le diagnostic.

Le pronostic à long terme est d'autant plus mauvais que la surface du corps atteinte est importante et que les lésions d'hyperkératose sont intenses. Si certains chiens voient la maladie s'aggraver avec l'âge, elle finit par se stabiliser chez d'autres au fil des ans.

Les races semblant être les plus sujettes à cette affection sont le Dobermann, les Setters, le Colley, le Cavalier King Charles, le Cocker Spaniel et diverses races de terriers au premier rang desquels le West Highland White Terrier. Parmi les Retrievers, de très rares cas ont été décrits chez le Labrador mais c'est essentiellement le Golden Retriever qui est touché.

3 – L'ichtyose canine, une maladie héréditaire autosomique récessive.

Il convient peut-être à ce stade de s'arrêter un peu sur le vocable « transmission autosomique récessive », ce d'autant plus qu'il s'agit d'un mode de transmission génétique assez fréquent. C'est sur ce mode que se transmet, par exemple, l'atrophie progressive de la rétine, affection oculaire qui touche nos Retrievers.





Chaque gène est présent en double exemplaire dans les cellules d'un animal. On parle de paires d'allèles dont chaque individu hérite de ses parents dès le stade de la fécondation. L'un des allèles provient du père et l'autre de la mère.

Lorsque les deux allèles sont identiques, on dit que l'individu est homozygote pour ce gène. Lorsque les deux allèles sont différents, on dit qu'il est hétérozygote et dans ce cas, les deux allèles n'ont pas le même « poids » en matière de transmission génétique. L'un des allèles est dit dominant et l'autre récessif. L'allèle récessif sera toujours « étouffé » par l'allèle dominant et les caractères pour lesquels il code ne seront pas visibles chez l'individu.

Quand une maladie héréditaire se transmet selon le mode autosomique récessif, c'est l'allèle récessif qui est responsable de la transmission de cette maladie. On distinguera trois types d'animaux en fonction de leurs allèles. Des sujets dits homozygotes sains, chez qui les deux allèles sont les allèles dominants. Ces sujets ne seront pas affectés par la maladie. Puis on distinguera les sujets homozygotes malades qui eux, sont porteurs des deux allèles récessifs et sont atteints par cette maladie. Enfin, les animaux hétérozygotes sont porteurs de l'allèle récessif responsable de la maladie mais réduit au silence par l'allèle dominant. Ces animaux sont appelés porteurs sains car eux-mêmes ne sont pas atteints par la maladie mais transmettront le gène pathologique à une partie de leur descendance.

Voyons pour clore cette digression génétique les différentes combinaisons possible entre ces trois types de sujets. L'union entre deux sujets homozygotes sains n'engendrera que des sujets homozygotes sains. A l'opposé, le croisement de deux sujets homozygotes malades fera naître 100% d'animaux homozygotes malades. Venons-en au cas le plus problématique en élevage canin, celui des porteurs sains et donc hétérozygotes. Un porteur sain croisé avec un sujet homozygote sain engendrera 50% de sujets homozygotes sains et 50% de porteurs sains. Certes à la première génération 100% des individus seront cliniquement sains, mais l'essaimage du gène pathologique ne sera pas enrayé. Un porteur sain croisé avec un homozygote malade fera naître 50% de porteurs sains et 50% d'homozygotes malades. Une moitié des animaux nés de cette union seront cliniquement sains et l'autre moitié sera malade mais la totalité d'entre eux continuera à transmettre le gène pathologique. Enfin, l'union entre deux porteurs sains engendrera 50% de porteurs sains, 25% d'homozygotes sains et 25% d'homozygotes malades. Certes 75% seront cliniquement sains mais ce seront aussi 75% qui pourront potentiellement transmettre le gène pathologique.

On comprendra donc aisément que face à une maladie héréditaire autosomique récessive, il est certes fondamental d'identifier les animaux malades, mais, et peut-être plus encore, d'identifier les porteurs sains. Les progrès de la génétique canine sont en cela une aide précieuse. Reste alors le plus difficile, trouver le juste milieu entre les recommandations objectives de la science et les contraintes de la pratique de l'élevage canin.

4 – L'Ichtyose chez le Golden Retriever.

En 2006, le Dr. Vaillant Marie-Dominique soutenait sa thèse de doctorat en médecine sur ce thème à l'école vétérinaire de Lyon. Ce travail, réalisé sous la direction de monsieur le Pr. Pin, fut un guide précieux pour la rédaction de nos lignes.

Les premiers cas d'Ichtyose canine furent diagnostiqués à l'école vétérinaire de Lyon en 2003 et tous les cas furent observés sur des

Golden Retrievers d'où l'origine de cette thèse qui porta sur 29 cas. Ce furent ainsi 17 Golden suivis à l'école qui furent étudiés auxquels vinrent s'ajouter 9 chiens suivis par des vétérinaires libéraux de la région. L'étude des pedigrees de ces chiens permit de contacter plusieurs éleveurs et d'identifier ainsi trois nouveaux cas touchant trois reproducteurs d'une même lignée. De l'union de deux de ces chiens naîtra plus tard une portée de 8 chiots tous atteints. Il faut préciser que lorsque ce travail fut réalisé, le mode de transmission génétique exact n'avait pas encore été formellement établi et que le gène responsable de cette maladie chez le Golden Retriever mettra encore 4 ans avant d'être identifié.

Voilà résumé ce qu'il nous a paru intéressant de retenir des caractéristiques de l'Ichtyose chez le Golden Retriever :

- La totalité des chiens étudiés menait une vie de chien de compagnie.
- La grande majorité d'entre eux, 18 sur 29, avaient été présentés en consultation en raison d'une desquamation anormale de la peau. Parmi les chiens dont le diagnostic avait été posé en ville, un grand nombre avait été vu pour une autre cause non dermatologique.
- Tous ces chiens étaient en excellent état général et aucun ne présentait de pathologie associée en relation avec la dermatose.
- L'âge d'apparition se situait majoritairement entre 2 et 18 mois mais chez 5 d'entre eux, les signes cliniques ne firent leur apparition qu'après l'âge de 3 ans.
- Tous les cas observés étaient des formes non épidermolytiques.
- Les squames étaient de couleur blanche ou brune, recouvrant la plupart du temps la totalité de la surface corporelle, donnant au pelage un aspect sale. La peau était écaillée et souvent hyper pigmentée. Un seul cas d'érythème (la peau est rouge) a été observé. Chez 4 chiens furent observées des otites à répétition avec des rougeurs au niveau du pavillon des oreilles. Seuls deux chiens étaient porteurs d'une mauvaise odeur liée à de la séborrhée.
- Aucun de ces chiens ne semblait ressentir de douleur et ne se grattait anormalement.
- Aucune lésion de la truffe, des coussinets ou des ongles ne fut observée.

Concernant le suivi de ces chiens dans le temps :

- Seulement 12 de ces chiens purent être suivis pendant un période allant de 2 à 24 mois après la pose du diagnostic.
- Une aggravation progressive de la maladie malgré traitement fut observée dans 3 cas, une amélioration sous traitement suivi d'une stabilisation des lésions dans 5 cas dont un, malgré l'interruption du traitement par le propriétaire. Chez 4 chiens enfin, les lésions n'évoluèrent jamais y compris chez l'un d'eux dont le maître avait également décidé de ne pas poursuivre le traitement.
- Jamais aucune complication infectieuse ne fut observée pendant cette période de suivi.
- Il semblait que le stress, la lactation et les baignades soient des facteurs d'aggravation transitoire de la maladie alors que les périodes estivales au contraire semblaient s'accompagner d'une régression temporaire des signes cliniques.

5 – Génétique et épidémiologie de l'Ichtyose chez le Golden Retriever.

C'est « l'Equipe de Génétique du Chien » dirigée par Dr. Catherine André au sein de l'institut de génétique et de développement de



l'université de Rennes qui a démontré, en 2010, que la mutation du gène PNPLA1 était l'unique responsable de l'apparition et de la transmission de l'Ichtyose chez le Golden Retriever. Travaillant depuis plus de 15 ans sur l'étude du génome canin, cette équipe s'était penchée sur cette dermatose chez le Golden en raison de l'augmentation constante des cas observés. Leurs résultats furent obtenus en comparant le génome de 20 Golden Retriever sains à celui de 20 Golden atteints d'Ichtyose. Peu de temps après fut mis au point et commercialisé un test de dépistage génétique à l'attention des éleveurs de la race.

Mais cette découverte alla encore bien plus loin puisqu'elle servit la médecine humaine à l'issu d'un travail pluridisciplinaire mené par le Dr André et le Pr. Judith Fischer qui exerce en recherche clinique humaine au CEA d'Evry et à l'université de médecine de Freiburg en Brisgau (Allemagne). Ils étudièrent ce fameux gène PNPLA1 chez les membres de 10 familles humaines atteintes d'une forme d'Ichtyose cliniquement comparable à celle du Golden Retriever et pour qui, le gène responsable de la maladie était inconnu. Chez deux de ces familles, la même mutation que celle identifiée chez le Golden fut retrouvée. Ce travail permit par la suite de comprendre l'importance que joue ce gène dans la physiologie cutanée et de préciser par quel mécanisme exact ce gène intervenait dans les processus moléculaires de la kératinisation cutanée. Ce résultat trouva un large écho aussi bien dans la presse spécialisée médicale et vétérinaire, ainsi que dans la presse grand public. Partout fut soulignée l'importance de la contribution de notre Golden aux progrès de la médecine humaine et c'est ainsi que pour la première et unique fois, le nom et même la photo de notre involontaire vedette figura dans le numéro du 16 janvier 2011 du très emblématique « quotidien du médecin ».

Nous disposons actuellement d'un certain nombre de données statistiques. La première fut celle établie par le Dr André sur un échantillon de 171 Golden collecté par son équipe. On y retrouvait 29,8% d'homozygotes sains, 43,3% d'hétérozygotes et 26,9% d'homozygotes mutés. Le laboratoire commercialisant le test a par la suite émis ses propres statistiques établies à partir des dépistages réalisés pour des éleveurs en France et dont les résultats diffèrent quelque peu des précédents, notamment en ce qui concerne le taux d'homozygotes mutés, très supérieur puisque chiffré à 43,9%. Cette discordance est très vraisemblablement à relativiser. Comme l'explique le laboratoire de génétique, dans les premiers temps, un

grand nombre de tests furent adressés par les vétérinaires dans le seul but de confirmer le diagnostic chez des Golden cliniquement atteints d'Ichtyose et il est impossible de différencier les tests demandés à titre de confirmation de diagnostic de ceux demandés pour connaître le statut génétique du chien. Des statistiques globales pour l'Europe nous sont aussi parvenues, Europe au sein de laquelle, seuls la Suisse et le Danemark disposent de statistiques propres à leur pays. Ces résultats sont regroupés dans le tableau concluant ces pages ainsi que ceux émanant des Etats-Unis et d'Australie.

6 – Traitement de l'Ichtyose canine.

A ce jour, l'Ichtyose est une maladie incurable. Il n'existe donc aucun traitement capable de la guérir. Seul un traitement symptomatique est possible, c'est-à-dire, un traitement dont le seul but est de réduire les manifestations de la maladie et d'améliorer le confort de l'animal et le quotidien de la famille humaine chez qui il vit. Il a pour but de faciliter l'élimination des squames en excès, d'en ralentir la production et d'améliorer l'hydratation de la peau. Ce traitement doit être maintenu tout au long de la vie du chien ! Il est fondamental que ces quelques points soient bien compris par les propriétaires de ces chiens, ce d'autant plus qu'ils ont face à eux un animal en bon état général mais dont les lésions cutanées sont parfois si importantes et le traitement si contraignant qu'ils deviennent rapidement des animaux de compagnie difficiles à supporter.

Nous nous contenterons d'énumérer les moyens thérapeutiques préconisés à ce jour par la communauté vétérinaire. Ces moyens sont communs à tous types d'Ichtyose, toutes races canines confondues et doivent donc s'associer à des degrés divers en fonction de l'intensité des manifestations cliniques.

Il faut assurer un brossage quotidien et maintenir le poil court pour faciliter l'hydratation et le nettoyage de la peau. Appliquer des shampoings à base d'agents actifs sur les processus de kératinisation, les infections et l'hydratation de la peau. Ces shampoings sont à effectuer une à deux fois par semaine. Ils peuvent être associés à l'application de lotions à base d'acides gras. L'apport de compléments en acides gras essentiels dans l'alimentation semble très intéressant. Selon le cas, il faudra assurer le traitement des lésions associées notamment infectieuses.

7 – L'Ichtyose chez le Golden Retriever en images.



A gauche, gros plan de squames et à droite, squames pris dans le pelage.





Squames et hyperpigmentation de la peau de l'abdomen, chez un chiot à gauche, chez un adulte à droite.



Hyperkératose à gauche et peau plissée « en peau d'éléphant » à droite chez des chiots.

En conclusion

Le Golden Retriever est donc une race qui semble de plus en plus touchée par l'Ichtyose, cette maladie de peau héréditaire dont le mode de transmission est à présent connu et dont le gène responsable dans cette race a été identifié permettant la mise à disposition d'un test de dépistage génétique. Il semble à ce jour que le Golden ne soit atteint que de formes non épidermolytiques, cliniquement souvent peu sévères, mais dont le traitement, qui doit être maintenu tout au long de la vie du chien, constitue une charge pouvant être jugée très contraignante par les propriétaires.

Notre but étant d'informer et non de créer la polémique, nous livrerons, en guise de conclusion, ce tableau statistique à la réflexion du lecteur. Quelle solution faut-il adopter dans l'intérêt de la race ? A chacun d'en décider.

	Homozygote sain (chien non malade)	Hétérozygote (porteur sain)	Homozygote muté (chien malade)
Série Dr. André	29,8%	43,3%	26,9%
France	16,8%	39,4%	43,9%
Europe	16,6%	42,9%	40,5%
Suisse	19,6%	48,6%	31,8%
Danemark	16%	45%	39%
Etats-Unis	37,6%	47,8%	14,6%
Australie	50,5%	38,1%	11,3%

Tous nos remerciements :

- A Monsieur le Pr. Pin de l'Ecole Vétérinaire de Lyon pour son aide documentaire.
- A Madame le Dr. Vaillant Marie-Dominique pour nous avoir autorisé à utiliser certaines des photos illustrant son travail.

Bibliographie :

- *L'Ichtyose chez le Golden Retriever*, Dr. Vaillant Marie-Dominique, Thèse université Claude Bernard Lyon 1, 17 octobre 2010.
- *PNPLA1 mutation cause autosomal recessive congenital Ichthyosis in Golden Retriever dog and human*, Grall and al..., Nature Genetics, 15 janvier 2012.
- *Dermatose chez les Retrievers*, E. Bensignor, 2001.

Synthèse et rédaction Dr. Jean-Marc Wurtz.

