

## COMMUNICATIONS

---

### **Identification en France de la parakératose héréditaire bovine\***

par M. SAVEY\*, J. RAINAUT\*\*, J. ESPINASSE\*  
et R. CHERMETTE\*\*\*

---

#### **RÉSUMÉ**

L'existence de la Parakératose Héréditaire Bovine (PK. H.B.) soupçonnée dès 1972 en France est formellement confirmée. Elle a été identifiée dans une exploitation de 80 vaches Française Frisonne où se pratiquait la monte naturelle. En 2 ans quatre cas de PK.H.B. ont été identifiés. Les quatre mères sont issues du rameau F.F.P.N. et comptent dans leurs ascendants Adema 21, de plus l'une d'entre elles compte aussi Paula 5. Trois des huit ascendants arrières grands-parentaux du taureau père des 4 veaux sont issus du Herd-Book N.R.S. et aucune de ces trois lignées ne contient les porteurs reconnus de la tare. Les 5 autres ascendants grands-parentaux étant issus du Herd-Book Holstein des Etats-Unis, on peut donc se demander si la tare n'existe pas dans le rameau Holstein Nord-Américain.

*Mots clés* : Parakératose héréditaire bovine - Zinc - Peau - Bovin.

#### **SUMMARY**

The existence of Bovine Hereditary Parakeratosis which has been suspected since 1972 in France, is now formally confirmed. It has been identified in a dairy herd of 80 naturally bred French Friesian Black Pied Cattle. In 2 years, 4 cases of B.H. PK were discovered. The 4 cows were the issue of the F.F.B.P. bull and have Adema 21 in their ancestry stock. In addition, one of the cows is a descendent of Paula 5. Three of the eight great grandfathers of the parent bull of the four calves are descended from the N.R.S. Herd Book, and none of these 3 breeds are known carriers of the congenital defect. The other 5 grandparents are descended from

---

\* Chaire de Pathologie du Bétail, E.N.V.A. - 94704 Maisons-Alfort cedex.

\*\* U.P.R.A.-F.F., 3, place du Maréchal-Leclerc - 59400 Cambrai.

\*\*\* Chaire de Parasitologie, E.N.V.A. - 94704 Maisons-Alfort cedex.

o Cette étude a fait l'objet d'un rapport en juillet 1982 récompensé par le Prix Wellcome.

the U.S. Holstein Herd Book. One wonders if the congenital defect may exist in the Holstein North American breed.

*Key words:* Bovine hereditary parakeratosis - Zinc - Skin - Bovine.

Nous voulons rapporter l'identification formelle dans notre pays de la parakératose héréditaire bovine (P.H.B.). Cette affection y a été déjà soupçonnée, mais les circonstances n'ont jamais permis de constituer un dossier complet et irréfutable (J. ESPINASSE, communication personnelle : 1972).

### HISTORIQUE

Avant de décrire le problème tel qu'il a été observé, il nous paraît indispensable de résumer brièvement l'ensemble des connaissances acquises sur la P.H.B. dans les pays de l'Europe de l'Ouest où elle a été reconnue comme une entité pathologique autonome depuis une vingtaine d'années.

La maladie a été identifiée pour la première fois en Ecosse [10] au sein d'un troupeau de 80 vaches de race Frisonne où la monte naturelle était faite par des taureaux de même race achetés en Hollande. De 1951 à 1961, 32 veaux sont morts, ils présentaient une évolution clinique et des symptômes identiques à ce qui va être décrit, l'enquête épidémiologique a permis de préciser l'origine génétique de l'affection.

Les symptômes et les lésions observés étant comparables à ceux de la carence expérimentale en zinc chez les veaux [8, 11] de nombreuses expériences vont être entreprises pour tester l'efficacité du zinc. Celui-ci ne permet une régression des symptômes que s'il est administré quotidiennement à des doses massives par voie orale (15 à 30 fois le besoin quotidien) [3, 12]. Par voie parentérale une seule dose massive (300 mg) permet une régression des symptômes pendant 4 à 6 semaines [9].

L'affection a été décrite en Hollande dès 1965 [13] puis au Danemark [1], en Italie [6] et en Allemagne [12], plus récemment en Belgique [3].

En 1970 des auteurs danois [1] ont montré que la descendance d'un taureau Adema 21 (N.R.S. 26781) est particulièrement touchée et que l'anomalie se transmet sur un mode autosomal récessif. La parakératose héréditaire bovine est donc aussi nommée Adema Disease ou Trait Lethal A46. Néanmoins une étude plus complète d'auteurs hollandais [7] a montré la responsabilité de Paula 5 (N.R.S. 273356). Les deux animaux étant issus de Egbert (N.R.S. 13110) qui pourrait donc être l'initiateur de l'introduction de la tare dans le rameau Pie Noire.

Il a fallu attendre 1976 pour comprendre la pathogénie de l'affection : les veaux touchés sont incapables d'absorber le zinc par voie intestinale (déficit enzymatique) [4].

Enfin depuis 1977 l'intérêt de cette affection est renouvelé par les études immunologiques et de pathologie comparée.

D'un point de vue immunologique la réponse immunitaire humorale est légèrement perturbée et la réponse de type cellulaire est extrêmement faible [1].

En ce qui concerne la pathologie comparée il s'agit d'un modèle particulièrement intéressant pour l'étude d'une affection humaine qui possède de nombreux points communs avec la maladie bovine : l'*Acrodermatitis enteropathica* [14].

#### CIRCONSTANCES DE L'IDENTIFICATION DE LA PARAKERATOSE HEREDITAIRE EN FRANCE

M. Y... du G.A.E.C. Z à V... (08) gère un élevage de 180 Frisonne Française Pie Noire (F.F.P.N.) largement infusé de Holstein. Les 70 vaches laitières ont une production moyenne de 7 000 l de lait par lactation. Les veaux mâles sont en général vendus à 8 jours, quelques-uns sont gardés pour la reproduction qui se fait par monte naturelle. Toutes les femelles sont élevées.

Le 19 avril 1982, il apporte à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (Service de Pathologie Médicale du Bétail) un veau croisé F.F.P.N./Holstein âgé de 2 mois non sevré, numéro 112 né le 11 février 1982. Ce veau est le 4<sup>e</sup> que l'éleveur perd dans des circonstances tout à fait identiques depuis 9 mois.

Les 4 animaux sont nés parfaitement normaux, leur croissance jusqu'à 1 mois ou 1 mois 1/2 est parfaitement normale, puis elle s'arrête et apparaissent les symptômes caractéristiques tels que nous allons les décrire sur l'animal examiné à Alfort. A partir de ce moment l'état général ne vas pas cesser de se dégrader malgré de nombreux traitements (antibiotiques, corticoïdes, vitamines...) et l'animal meurt en 3 à 4 semaines.

#### MODALITES DU DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

##### 1. EXAMEN CLINIQUE DE L'ANIMAL

Il permet de noter :

- une température rectale normale (38,4° C) ;

- un abattement profond ;
- aucun signe de diarrhée ou d'omphalite, l'appareil cardiovasculaire est normal. On note par ailleurs une légère trachéo-bronchite, mais ce sont les lésions du *revêtement cutané et des jonctions cutanéomuqueuses qui attirent l'attention*. Ces lésions ne sont pas prurigineuses et sont accompagnées d'une légère hypertrophie des ganglions pré-cruraux et pré-scapulaires. On les retrouve dans quatre localisations essentielles ;
- tête et région cervicale supérieure ;
- moitié inférieure des membres (à partir du grasset et de la pointe du coude) ;
- région à peau fine des ars, de l'entrecuisse, de l'abdomen (particulièrement la région ombilicale) ;
- scrotum.

● Les lésions de la tête sont localisées aux jonctions cutanéomuqueuses buccales et oculaires, il s'agit de lésions de dépilations accompagnées d'un épaississement de la peau. Il n'y a pas de suintement ni de solutions de continuité ou de squame dans le revêtement cutané. Ces lésions sont accompagnées d'un épiphora inconstant et d'un léger jetage.

En revanche dans la région inter-auriculaire et cervicale supérieures, le même type de lésion cutanée est accompagnée d'une desquamation extrêmement abondante et de la formation de véritables plis de peau.

● Sur la moitié inférieure des membres particulièrement sur les canons, la face interne des jarrets, des genoux et des paturons le poil apparaît à l'observation superficielle hérissé.

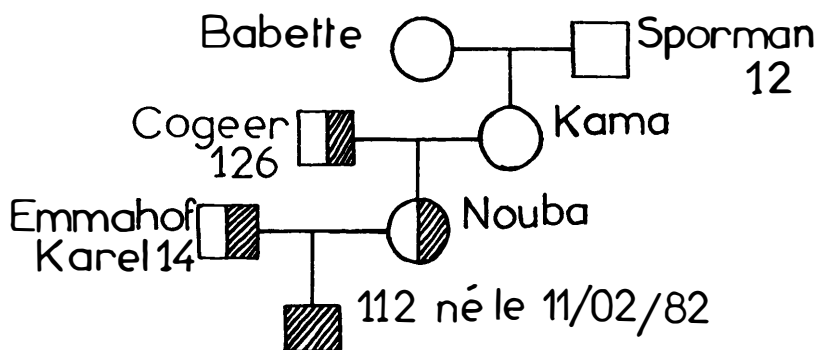
Une observation et une palpation plus minutieuses permettent de constater que le revêtement cutané de la moitié inférieure du membre est œdématié, douloureux à la palpation ; la base des poils est enserrée dans une concrétion séreuse jaunâtre quelquefois hémorragique ; on note de plus quelques petites plages dépilées et des croûtes.

● Dans les régions déclives à peau fine ce sont les dépilations péri-ombilicales et des ars qui attirent l'attention, dans cette dernière région ces plaques sont centrées sur une petite zone superficiellement ulcérée.

● Le scrotum est de très petite taille, sa paroi n'est plus qu'un tissu hyperkératosique très épaissi et très douloureux à la palpation.

## 2. DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFÉRENTIEL

● L'aspect des lésions, le caractère sporadique et les recherches parasitologiques négatives font éliminer les gales (absence de prurit)



## GÉNÉALOGIE du VEAU 112

TABLEAU I

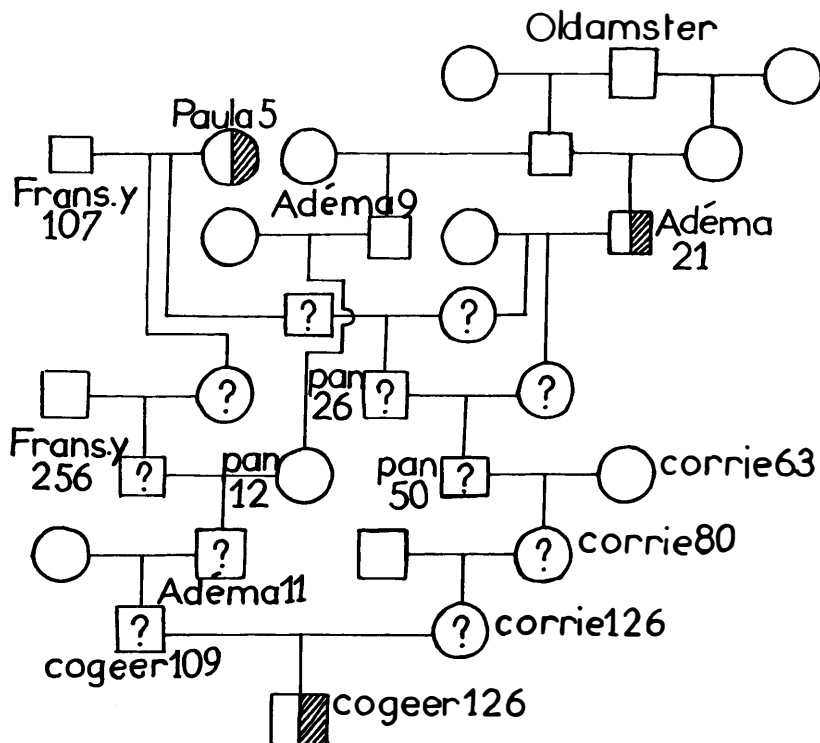
et la teigne. De même l'hypothèse d'une intoxication collective par les dérivés du chlore, du naphthalène a pu être écartée sur des bases épidémiologiques et cliniques [5].

Devant ce tableau inhabituel un premier diagnostic de dermatophilose est évoqué, les prélèvements nécessaires sont effectués et un traitement spécifique mis en œuvre. Mais l'absence de réponse au traitement, la négativité des analyses complémentaires (observation directe et inoculation au lapin) et l'aggravation de l'état général font suspendre le traitement (le 25 avril) et écarter cette étiologie.

- L'hypothèse de Parakératose héréditaire est émise. Un traitement spécifique à l'aide d'une pommade à l'oxyde de zinc (sulfate de zinc 4 g, oxyde de zinc 30 g, talc 30 g, huile de vaseline 70 g) [9] est administré par application sur l'ensemble des zones lésées tous les 3 à 6 jours, (3 mai, 7 mai, 13 mai, 17 mai et 25 mai).

Le résultat est spectaculaire : l'état général qui n'a cessé de se détériorer jusqu'au 7 mai, s'améliore nettement à partir de cette date.

Au plan lésionnel les deux premières applications sont suivies de la chute du poil laissant apparaître un tissu cutané qui présente une nette tendance à la régénération pendant que le poil qui s'arrache très facilement en emportant la couche épidermique sous forme de croûtes



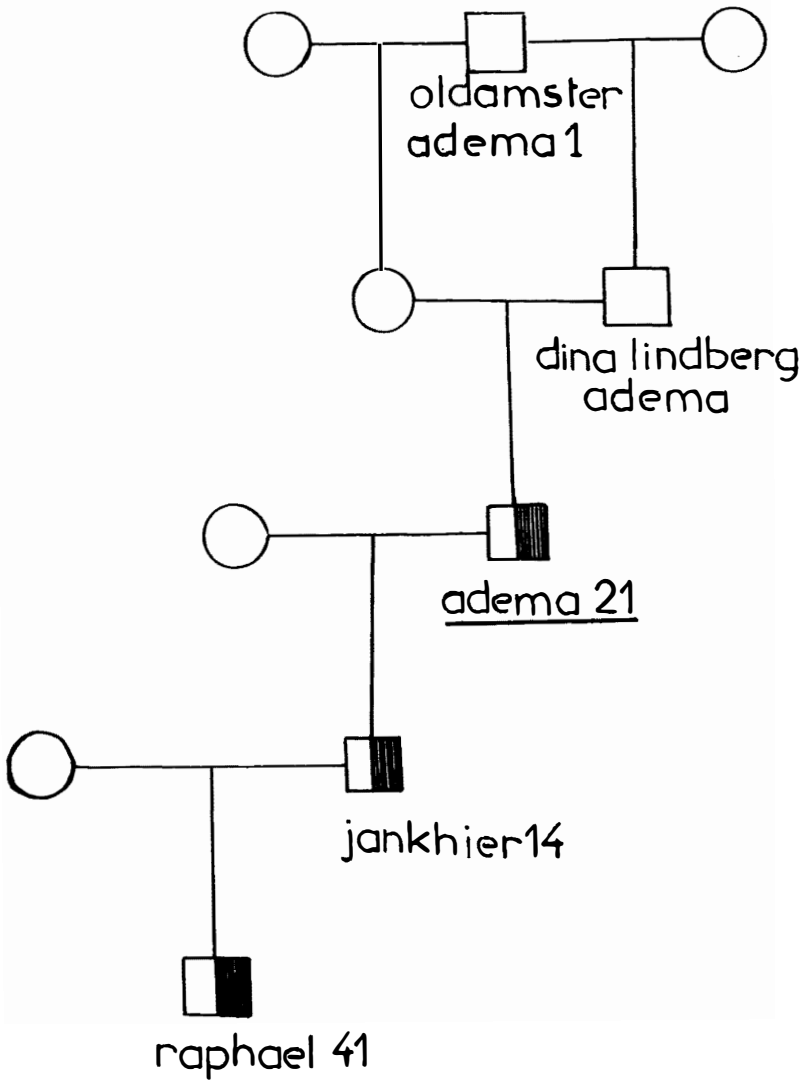
## GÉNÉALOGIE COGEER 126

TABLEAU II

agglomérées à sa base repousse rapidement et que la peau reprend un aspect tout à fait normal.

Au début du mois de juin l'ensemble des lésions cutanées a disparu aussi bien dans la région antérieure que sur les membres.

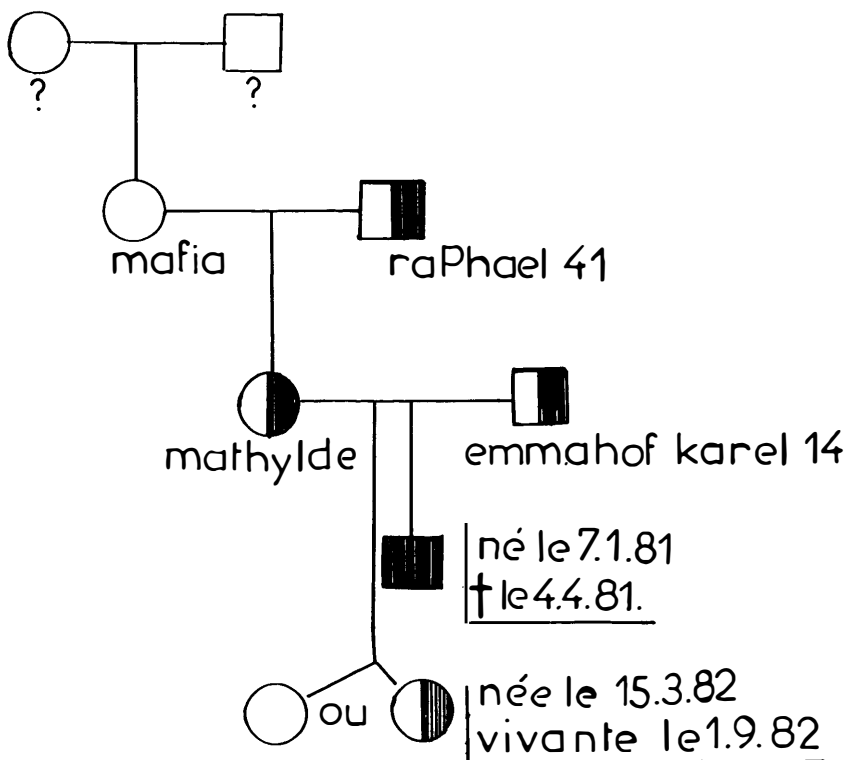
La réussite de ce traitement spécifique comparée à celui des traitements antérieurs et au devenir des 3 premiers veaux permet de constater que l'hypothèse de parakérose héréditaire n'est pas fautive. Néanmoins une *enquête* génétique doit encore apporter les éléments nécessaires à la confirmation irréfutable du diagnostic.



GENEALOGIE DE RAPHAEL

41

TABLEAU III



## EXEMPLE DE GENEALOGIE D'ANIMAUX ATTEINTS

TABLEAU IV

### 3. ENQUÊTE GÉNÉTIQUE

Le contrôle des ascendants des 4 veaux morts dans cette exploitation permet de constater qu'ils sont issus d'un père commun : Emmahof Karel 14 et que 3 (l'une d'elle est la mère du veau 112, tabl. 1) des 4 mères sont sœurs de père (Cogeer 126). La 4<sup>e</sup> a pour père Raphaël 41.



Chaque taureau n'effectuant la monte que 2 ans dans cette exploitation on constate que ces mères n'ont jamais donné de produits comparables avec d'autres taureaux.

Cogeer 126 (tabl. 2) et Raphaël 41 (tabl. 3) sont issus du Herd Book Hollandais N.R.S. Ils ont tous 2 comme *ascendant commun Adema 21* reconnu comme porteur et disséminateur de la tare. De plus Cogeer 126 a aussi comme ascendant Paula 5.

Emmahof Karel 14 est un type Holstein dont 3 des 8 arrière-grands-parents sont issus du N.R.S. d'une lignée indemne de porteurs reconnus de la tare la P.H.B. Existe-t-elle donc chez ses ascendants Holstein ? A l'heure actuelle les études de filiation n'ont pu encore être entreprises.

Nous ne disposons pas suffisamment d'animaux pour caractériser la transmission de l'anomalie dans le troupeau mais à la lumière des expériences étrangères (cf historique) et sachant que les mêmes parents peuvent donner naissance en 1981 à un animal atteint et en 1982 à un *animal apparemment sain* (cf tab. 4) que sur les 4 veaux atteints il y avait 2 mâles et 2 femelles, l'hypothèse d'une transmission autosomale récessive ne peut être infirmée.

L'enquête génétique confirme donc nos constatations précédentes.

## CONCLUSION

Nous avons identifié la parakératose héréditaire bovine en France. De nombreuses autres nations européennes ont déjà fait connaissance avec cette affection qui existe toujours en République Fédérale d'Allemagne et en Belgique.

Cette constatation est d'autant plus préoccupante qu'une *deuxième exploitation* n'ayant aucun lien avec celle qui vient d'être analysée a connu des problèmes semblables dans la clientèle des praticiens qui nous ont référé ce premier cas. De plus dans la Marne, les Deux-Sèvres et la Seine-Maritime, des cas identiques ont été identifiés par nos soins. Ils feront l'objet d'une publication ultérieure.

## REMERCIEMENTS

*Les auteurs remercient très sincèrement les confrères : A. JENNESSAUX, J. C. BERNARD et B. MARNIQUET (08220 Chaumont) qui ont référé ce cas ainsi que l'éleveur-proprétaire pour son aimable et précieuse collaboration.*

*L'aide des Drs Ph. PETIT et B. FOSTIER ainsi que celle de G. DELVAUX et J. DURANT de la chaire de Pathologie du Bétail a été particulièrement précieuse.*

*L'aimable attention de M. J. BOULLY, directeur de l'U.P.R.A. - Frisonne Française nous a beaucoup aidés, comme les conseils du Pr M. STOBER (Clinique Buiatrique de l'Ecole Vétérinaire de Hanovre - R.F.A.) qui, au cours d'un passage*

à Paris, a bien voulu confirmer notre diagnostic. De même, le Dr FLECKINGER nous a très aimablement reçus et a bien voulu nous confier une partie des diapositives qui illustrent cette présentation.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] ANDRESEN (E.), FLAGSTAD (T.), BASSE (A.) and BRUMMERSTEDT (E.). — Evidence of a lethal trait, A46, in black pied danish cattle of friesland descent. *Nord. Vet. Med.*, 1970, 22, 473-485.
- [2] ANSAY (M.). — Le syndrome héréditaire A46 (déficiency héréditaire en zinc) dans le bétail Pie Noire d'origine hollandaise, une déficiency de l'immunité de type cellulaire ? *Ann. Méd. Vét.*, 1975, 119, 479-481.
- [3] BRUMMERSTEDT (E.), FLAGSTAD (T.), BASSE (A.) and ANDRESEN (E.). — The effect of zinc on calves with hereditary thymus hypoplasia (Lethal Trait A46). *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1971, A, 79, 686-687.
- [4] FLAGSTAD (T.). — Lethal Trait A46 in cattle, intestinal zinc absorption. *Nordisk. Veterinaer. Medicin.*, 1976, 28, 160-169.
- [5] FLECKINGER (R.), STEVENIN (G.), AGNET (M.) et RICHOU-BAC (L.). — Un cas d'intoxication collective des bovins par les dérivés chlorés du naphtalène. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1976, 49, 459-465.
- [6] GENTILE (G.). — Sull' iper-paracheratosi cutanea der bovini. *La Nuova Veterinaria*, 1969, 45, 113-130.
- [7] KRONEMAN (J.), MEY (G. J. W. v.d.) and HELDER (A.). — Hereditary zinc deficiency in Dutch Friesian cattle. *Zbl. Vet. Med. A*, 1975, 22, 201-208.
- [8] LEGG (S.) and SEARS (L.). — Zinc sulphate treatment of parakeratosis in cattle. *Nature*, 1960, 186, 1061-1062.
- [9] LEKEUX (P.), LEROY (P.) et LOMBA (F.). — Parakératose de la peau chez un veau. *Ann. Méd. Vét.*, 1980, 124, 185-190.
- [10] Mc PHERSON (E. A.), BEATTLE (I. S.) and YOUNG (S. B.). — An inherited defect in friesland calves. *Nord. Vet. Med.*, 1969, 16, suppl. 1, 533-530.
- [11] MILLER (J. K.) and MILLER (J. W.). — Development of zinc deficiency in Holstein calves fed a purified diet. *J. Dairy Sci.*, 1960, 43, 1854-1856.
- [12] STOBER (M.). — Parakeratose beim schwarzhunten Niederungskalb. 1. Klinisches bild und Atiologie. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 1971, 78, 257-284.
- [13] VAN ADRICHEM (P. W. M.), VAN LEEUWEN (J. M.) and VAN KLUYVE (J. J.). — Parakeratosis of the skin in calves. *Neth. J. Vet. Sci.*, 1971, 4, 1, 57-63.
- [14] WEISMAN (K.) and FLAGSTAD (T.). — Hereditary zinc deficiency (Adema disease) in cattle, an animal model to *Acrodermatitis enteropathica*. *Acta Derm. Vener., Stockh.*, 1976, 56, 151-154.