



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 106

ETAT DES CONNAISSANCES SUR LA PHOTOSENSIBILISATION CHEZ LES OVINS

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 30 octobre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

PRETET Marie-Astrid

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 106

ETAT DES CONNAISSANCES SUR LA PHOTOSENSIBILISATION CHEZ LES OVINS

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 30 octobre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

PRETET Marie-Astrid

Liste des enseignants (17/10/2025)

ABITBOL Marie Professeur	LE GRAND Dominique Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA Laurent Maître de conférences	LEBLOND Agnès Professeur
ARCANGIOLI Marie-Anne Professeur	LEDOUX Dorothée Maître de conférences
AYRAL Florence Maître de conférences	LEFEBVRE Sébastien Maître de conférences
BARRETT Laura Maître de conférences	LEGROS Vincent Maître de conférences
BECKER Claire Professeur	LEPAGE Olivier Professeur
BELLUCO Sara Professeur	LOUZIER Vanessa Professeur
BENAMOU-SMITH Agnès Maître de conférences	LURIER Thibaut Maître de conférences
BERNY Philippe Professeur	MAGNIN Mathieu Maître de conférences
BLONDEL Margaux Maître de conférences	MARCHAL Thierry Professeur
BONNET Jeanne-Marie Professeur Emérite	MOSCA Marion Maître de conférences
BOURGOIN Gilles Maître de conférences	MOUNIER Luc Professeur
BRASSARD Coline Maître de conférences	PEROZ Carole Maître de conférences
BRUTO Maxime Maître de conférences	PIN Didier Professeur
BRUYERE Pierre Professeur	PONCE Frédérique Professeur
BUFF Samuel Professeur	PORPHYRE Thibaut Professeur
BURONFOSSE Thierry Professeur	PORSMOQUER Charles Maître de conférences
CACHON Thibaut Maître de conférences	PORTIER Karine Professeur
CADORÉ Jean-Luc Professeur Emérite	POUZOT-NEVORET Céline Professeur
CALLAIT-CARDINAL Marie-Pierre Professeur	PROUILLAC Caroline Professeur
CANNON Leah Maître de conférences	RACHED Antoine Maître de conférences
CHABANNE Luc Professeur	REMY Denise Professeur
CHALVET-MONFRAY Karine Professeur	RENE MARTELLET Magalie Maître de conférences
CHANOIT Guillaume Professeur	ROGER Thierry Professeur
CHETOT Thomas Maître de conférences	ROSSET Emilie Ingénieur de Recherche Titulaire
DE BOYER DES ROCHES Alice Professeur	SAWAYA Serge Maître de conférences
DEIGNETTE-MULLER Marie-Laure Professeur	SCHRAMME Michael Professeur
DJELOUADJI Zorée Professeur	SERGEANTET Delphine Professeur
ESCRIOU Catherine Maître de conférences	STORCK Fanny Professeur
GALIA Wessam Maître de conférences	TORTEREAU Antonin Maître de conférences
GILLET Benoît Maître de conférences	VICTONI Tatiana Maître de conférences
GILOT Emmanuelle Professeur	ZENNER Lionel Professeur
GONTHIER Alain Maître de conférences	
HUGONNARD Marine Maître de conférences	
HUMBERT Alexandre Maître de conférences Stagiaire	
JUNOT Stéphane Professeur	
KIM Mark Maître de conférences	
KODJO Angeli Professeur	
KRAFFT Emilie Maître de conférences	
LAABERKI Maria-Halima Professeur	
LAMBERT Véronique Maître de conférences	

Remerciements au jury

Monsieur le Professeur Jean-François Nicolas,

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour l'immense honneur que vous me faites en acceptant la présidence de mon jury de thèse. Votre présence et l'intérêt que vous portez à mon travail sont pour moi une marque de grande reconnaissance. C'est avec respect et gratitude que je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer ce manuscrit.

Monsieur le Professeur Didier Pin,

Je vous remercie chaleureusement d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et premier assesseur. Malgré vos nombreuses responsabilités, vous avez toujours trouvé le temps de répondre à mes sollicitations, qu'il s'agisse de la thèse, des cours ou des cliniques. Votre rigueur, votre pédagogie et votre passion pour votre discipline font de vous un enseignant remarquable. Ce fut un honneur et une chance d'avoir été votre élève, et je mesure toute la valeur de l'accompagnement que vous m'avez offert.

Monsieur le Docteur Antoine Rached,

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'être le second assesseur de ce jury. Vous avez été, durant trois années, mon professeur référent. Vous avez toujours su m'écouter, me conseiller avec bienveillance et disponibilité. Ce fut un véritable plaisir de pouvoir échanger avec vous et de profiter de vos conseils avisés. Clore mon parcours universitaire en vous comptant parmi les membres de mon jury est pour moi une grande fierté.

Table des matières

Liste des figures	9
Liste des tableaux	11
Liste des abréviations	13
Introduction.....	17
Partie 1 : Comprendre la photosensibilisation : de la peau aux mécanismes.....	19
I. La peau du mouton	19
1. Structure normale	19
a. L'épiderme.....	20
b. Le derme	22
c. L'hypoderme.....	23
2. Spécificité de la peau chez les ovins	23
II. Le rayonnement solaire.....	25
III. Les agents photosensibilisants.....	26
IV. Physiopathologie de la photosensibilisation	28
1. Activation du photosensibilisant.....	28
a. Absorption d'énergie	29
b. Mécanismes de transfert d'énergie.....	29
2. Dommages cellulaires causés par les ERO	31
a. Principaux mécanismes moléculaires des ERO.....	31
b. Inflammation	33
c. Perturbation du cytosquelette et apoptose	33
3. Défenses de l'organisme	35
4. Mécanismes des différents types de photosensibilisation selon Clare	37
a. Photosensibilisation de type I (primaire)	37
b. Photosensibilisation de type II (forme congénitale).....	37
c. Photosensibilisation de type III (hépatogène).....	38
Partie 2	41
LA PHOTOSENSIBILISATION DU MOUTON	41
I. Epidémiologie	41
1. Importance économique.....	41
2. Répartition géographique et saisonnalité.....	42
3. Facteurs de risque et prévalence.....	42
a. Facteurs liés à l'animal.....	42
b. Facteurs environnementaux et de conduites d'élevage	43

II.	Etiologie	45
1.	Origines de la photosensibilisation primaire	45
a.	Familles de phototoxines.....	45
b.	Photosensibilisation par contact	47
c.	Photosensibilisation par ingestion.....	49
2.	Les troubles hépatiques	61
a.	Causes parasitaires	61
b.	Causes toxiques	61
c.	Causes métaboliques	62
3.	Autres causes possibles	62
a.	Traitements médicamenteux	62
b.	Formes congénitales et génétiques.....	63
c.	Troubles métaboliques des porphyrines	63
d.	Causes idiopathiques.....	63
III.	Manifestations cliniques	65
1.	Doses toxiques et délai d'apparition	65
2.	Lésions cutanées	65
3.	Lésions hépatiques.....	67
4.	Autres manifestations cliniques.....	68
IV.	Diagnostic.....	69
1.	Diagnostic épidémiologique, clinique et paraclinique.....	69
2.	Diagnostic différentiel.....	70
V.	Pronostic.....	71
VI.	Traitement chez le mouton.....	72
1.	Gestion de l'environnement	72
2.	Traitement symptomatique	72
VII.	Stratégies de prévention.....	73
1.	Prévention et gestion.....	73
2.	Gestion des plantes toxiques	74
	Conclusion	75
	Bibliographie.....	77

LISTE DES FIGURES

Figure 1 – Coupe histologique d’une peau de mouton colorée à l’éosine (D.PIN)	20
Figure 2- Spectre électromagnétique (Deparois, 2014)	25
Figure 3- Les deux mécanismes de photosensibilisation (Quinn, Kessell, Weston 2014).....	30
Figure 4 - Schéma récapitulatifs des ERO selon Wei et al., 2024	34
Figure 5- lésions de photosensibilisation suite à l'ingestion de saponine (Quinn et al., 2014)	43
Figure 6 -Lésions cutanées chez des moutons après ingestion de Brachiaria au Brésil (dermatite ulcéreuse, alopecie, érythème cutané de la tête et des oreilles) (Montoya-Ménez et al., 2019).....	66
Figure 7- Coupe histologique cutanée chez un mouton intoxiqué par Brachiaria (astérisque = nécrose de l'épiderme, flèche = caillot de fibrine obstruant un vaisseau dermique) (Montoya-Ménez et al., 2019).....	67
Figure 8- Coupe de foie chez un mouton ayant ingéré Brachiaria au Brésil (Montoya-Ménez et al., 2019).....	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I - Comparaison des différents types de mélanines (Guo et al., 2023)	21
Tableau II - Différences histologiques de la peau de différentes espèces (Mohammed et al., 2022)..	24
Tableau III - Principaux agents photosensibilisants : structure chimique et longueur d'onde d'absorption	27
Tableau IV- Effets des ERO selon leur concentration cellulaire	31
Tableau V - Effets cellulaires des différentes ERO lors de photosensibilisation.	32
Tableau VI- Principales plantes responsables de photosensibilisation par contact ((BERNY & QUEFFELEC, 2014))	48
Tableau VII- Plantes photosensibilisantes avec une phototoxicité certaine et un poids de preuve maximal*	50
Tableau VIII- Plantes avec preuve de phototoxicité sur le terrain et reproduite expérimentalement.	55
Tableau IX -Plantes avec preuve de phototoxicité sur le terrain ou reproduit expérimentalement....	56
Tableau X - Plante avec preuve de phototoxicité sur le terrain et phototoxines isolés.	57
Tableau XI - Plantes avec preuve de phototoxicité uniquement sur le terrain.....	57
Tableau XII-. Insectes impliqués dans une suspicion de phototoxicité primaire	60
Tableau XIII-Diagnostic différentiel des lésions cutanées du mouton, adapté de la thèse de Estelle GULDENFENS, (Guldenfens, 2012)	71

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : acide désoxyribonucléique

AST : Aspartate aminotransférase

CPK : Créatine phosphokinase

dL : décilitre

ERO : espèce réactive de l'oxygène

GGT : Gamma-glutamyl transférase

GLDH : Glutamate déshydrogénase

Kg : kilogramme

L : litre

mg : milligramme

mmol : millimole

nm : nanomètre

PAL : Phosphatase alcaline

PS : photosensibilisation

SC : stratum corneum

SDH : Sorbitol déshydrogénase

UV : Ultraviolet

INTRODUCTION

La peau constitue la première barrière de protection de l'organisme face à l'environnement. Chez les animaux de rente, les affections cutanées représentent un enjeu sanitaire et économique non négligeable : elles compromettent le bien-être des animaux, altèrent leur production et mobilisent des ressources importantes en termes de diagnostic et de traitement.

Parmi ces affections, la photosensibilisation occupe une place particulière. Il s'agit d'un syndrome dermatologique résultant de la présence, dans l'organisme ou à la surface de la peau, de substances photodynamiques activées par les rayons ultraviolets. Ces substances, en réagissant avec la lumière, génèrent des espèces réactives de l'oxygène qui entraînent des lésions cutanées douloureuses, notamment sur les zones dépigmentées ou peu poilues.

Chez les ovins, cette pathologie présente plusieurs particularités. Espèce herbivore pâturent de vastes surfaces, le mouton est particulièrement exposé aux plantes photosensibilisantes, mais également aux troubles hépatiques liés à des toxiques ou à des parasites. La diversité des agents responsables (plantes, mycotoxines, médicaments, anomalies hépatiques, facteurs environnementaux) rend l'étiologie complexe à établir. Dans de nombreux cas cliniques, l'agent causal n'est pas identifié avec certitude, ce qui limite les possibilités de prévention.

Au-delà des conséquences cliniques directes, la photosensibilisation a un impact économique majeur : pertes de production, frais de traitement, mortalité et mise à l'écart de pâturages contaminés. Son importance pourrait être accentuée par les changements climatiques récents, qui modifient la dynamique des pâturages et favorisent parfois la croissance d'espèces végétales toxiques habituellement négligées par les animaux.

Face à ces enjeux, il apparaît essentiel de faire le point sur l'état actuel des connaissances. Cette thèse propose une synthèse de la littérature scientifique consacrée à la photosensibilisation chez les ovins, en abordant successivement la physiopathologie, les principales étiologies décrites, les données épidémiologiques disponibles, ainsi que les approches diagnostiques, thérapeutiques et préventives.

PARTIE 1 : COMPRENDRE LA PHOTOSENSIBILISATION : DE LA PEAU AUX MECANISMES

I. La peau du mouton

1. Structure normale

La peau est l'organe de revêtement de la totalité du corps des animaux. Elle remplit plusieurs fonctions essentielles, dont la principale est d'agir comme une barrière protectrice contre les agressions de l'environnement, qu'elles soient physiques, chimiques ou microbiologiques. Elle contient également de la mélanine, pigment principal responsable de la coloration de la peau et de la laine.(Scott, 1988)

La peau joue bien d'autres rôles que nous ne détaillerons pas ici : perception sensorielle, thermorégulation, soutien mécanique, réserve énergétique, sécrétion-excrétion, régulation de la pression artérielle, immunité, communication, déplacement... (Scott, 1988)

Elle est constituée de trois tissus superposés, du plus superficiel au plus profond : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (voir Figure 1). Chez le mouton, l'épaisseur totale de la peau est en moyenne de 2,6 mm. (Scott, 1988)

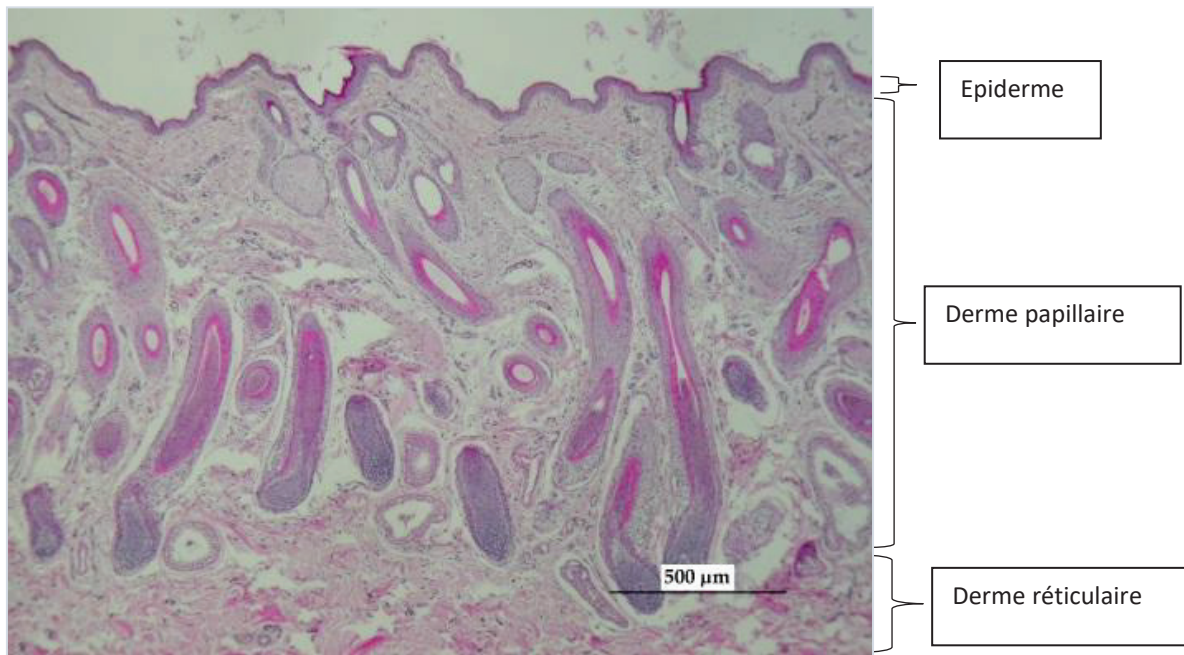


Figure 1 – Coupe histologique d'une peau de mouton colorée à l'éosine (D.PIN)

a. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié non vascularisé, composé à 95% de kératinocytes. Chez les mammifères, ces cellules spécialisées sont organisées en quatre couches, correspondant à différents stades de différenciation des kératinocytes (de l'intérieur vers l'extérieur) :

- **Couche basale** (ou stratum germinativum) : formée d'une couche unique de kératinocytes cubiques prolifératifs à gros noyaux, elle assure la régénération de l'épiderme par mitose.

La couche basale est particulièrement intéressante dans le cadre de la photosensibilisation car elle est le siège de résidence des mélanocytes (environ un mélanocyte pour 10 à 20 kératinocytes) : cellules à l'origine de la pigmentation. Elles contiennent des mélanosomes et des prémélanosomes intracytoplasmiques à l'origine de la mélanogenèse. Une fois produite, la mélanine est transférée aux kératinocytes environnants, donnant à la peau et aux poils une coloration plus ou moins prononcée.

Il existe deux types de mélanines chez les animaux, différenciés par leur composition chimique : l'eumélanine et la phéomélanine.

Tableau I - Comparaison des différents types de mélanines (Guo et al., 2023)

	Eumélanine	Phéomélanine
Principales structures	Tyrosine 5,6-dihydroxyindoles (DHI)	Benzothiazole, benzothiazines (oligomères souffrés)
Couleur prédominante	Brun / noir	Jaune / rouge

La couleur de la peau dépend du nombre, de la taille, du type et de la répartition des mélanosomes ainsi que des mélanines synthétisées.

En plus de leur rôle pigmentaire, les mélanines offrent une protection contre les rayonnements UV et les radicaux libres. (Scott, 1988)

- **Couche épineuse** (stratum spinosum) : constituée de plusieurs couches de kératinocytes issus de la couche basale, unis par des desmosomes (tout comme les kératinocytes de la couche basale). Elle confère cohésion et résistance mécanique à l'épiderme. (Scott, 1988)
- **Couche granuleuse** (stratum granulosum) : formée de kératinocytes aplatis qui contiennent, d'une part, des grains de kératohyalines, intervenant dans la cornification, et, d'autre part, des corps lamellaires (ou corps d'Odland) qui, en s'ouvrant dans l'espace intercellulaire, y libèrent, un mélange de lipides, qui s'organisent en lamelles lipidiques, constituant un véritable ciment intercellulaire, responsables de l'imperméabilité de l'épiderme.
- **Couche cornée** (stratum corneum) : couche externe compacte, de cellules mortes, anucléées : les cornéocytes (phase terminale de la maturation des kératinocytes). Elle réalise une barrière presque totalement imperméable contre les agressions extérieures.

La desquamation, ou détachement progressif des cornéocytes, est assurée par le renouvellement continu depuis les couches inférieures. (Lloyd et al., 1979)

L'épiderme contient également de cellules de Langerhans (cellules présentatrices d'antigènes, activation du système immunitaire spécifique) et des cellules de Merkel (mécanorécepteurs impliqués dans le toucher).

Enfin, une fine membrane basale, constituée de glycoprotéines et de collagène IV, relie l'épiderme au derme. Elle sert d'assise aux cellules basales et de filtre. (Arda et al., 2014)

b. Le derme

Le derme constitue la majeure partie de l'épaisseur cutanée. Il s'agit d'un tissu conjonctif, richement innervé et vascularisé, contenant des cellules immunitaires (macrophages, cellules dendritiques, mastocytes, lymphocytes, polynucléaires neutrophiles) et des fibroblastes, responsables de la production de collagène et des fibres élastiques composant la matrice extracellulaire et assurant l'élasticité de la peau. (Scott, 1988)

Le derme abrite également des vaisseaux sanguins, des nerfs, des glandes sébacées et des glandes sudoripares apocrines, ainsi que des follicules pileux à l'origine de la laine.

Chez le mouton, les follicules pileux sont dits composés : un follicule primaire principal est entouré d'un à cinq follicules primaires latéraux. Le groupe de follicules primaires est entouré de follicules secondaires. (Scott, 1988)

Le derme est divisé en deux parties : une partie superficielle (appelée derme papillaire, chez l'homme, il occupe les papilles dermiques) située sous l'épiderme, et une couche profonde (appelée réticulaire chez l'homme), qui occupe le reste de la hauteur du derme.

Il joue des rôles importants :

- Elasticité et solidité de la peau
- Réservoir d'eau grâce à la substance fondamentale (gel de fibres de collagènes, élastine et réticuline) qui retient 80% de l'eau cutanée.
- Défense immunitaire

- Thermorégulation (vasodilatation/vasoconstriction).
- Nutrition de l'épiderme grâce à l'importante vascularisation.
- Perception sensorielle grâce aux nombreux nerfs. (Arda et al., 2014)

c. L'hypoderme

L'hypoderme, ou tissu sous-cutané, est un tissu conjonctif en lien avec les muscles, les os et organes, composé principalement de cellules lipidiques : les adipocytes, assurant :

- Protection mécanique,
- Isolation thermique passive
- Réserve énergétique grâce aux triglycérides contenus dans les adipocytes et mobilisables en cas d'effort prolongé ou de jeûne. (Scott, 1988; Souci & Denesvre, 2021)

2. Spécificité de la peau chez les ovins

Une étude comparative de 2022, a analysé la structure histologique de la peau en région nucale chez différentes espèces (Tableau II).

Chez les ovins de race Rahmani, l'épiderme et le derme ont une épaisseur similaire à celle des autres espèces, mais l'hypoderme est significativement plus fin. De plus, l'étude n'a pas montré de différences notables entre les mâles et les femelles sur le plan histologique. (Mohammed et al., 2022)

Tableau II - Différences histologiques de la peau de différentes espèces (Mohammed et al., 2022)

Caractéristiques	Buffle	Vache	Chameau	Mouton	Chèvre	Chien	Âne
Diamètre de l'épiderme	++++	++	+	++	+	++	++
Épiderme papillomateux (fréquence)	++++	+	++	++	+	++	+
Couche papillaire du derme (diamètre)	+++	+	+++	+++	+	+++	+++
Glandes sudoripares (nombre)	+	+	+++	+++	+	+	+++
Diamètre de l'hypoderme	+++	+++	+	+	+	++	+++

Notes : + = très petit / très peu (diamètre ou nombre) ; ++ = intermédiaire (diamètre ou nombre) ; +++ = grand / élevé (diamètre ou nombre) ; ++++ = très grand / très élevé (diamètre ou nombre)

II. Le rayonnement solaire

Le rayonnement solaire joue un rôle central dans le mécanisme de la photosensibilisation. Il est à l'origine des lésions observées lors de photosensibilisation, lorsqu'il active l'agent photosensibilisant. Toutefois, tous les rayons émis par le soleil ne provoquent pas ce type de réactions.

Pour comprendre l'effet de la lumière, il faut savoir que les rayons solaires sont hétérogènes et qu'ils contiennent des quantités discrètes et variées d'énergie, appelées photons. L'ensemble de ces photons constitue le spectre solaire ou électromagnétique (voir figure 2). Il est courant de considérer ces photons comme des ondes d'énergies : chaque type de rayon est alors défini par sa longueur d'onde. (Harber & Baer, 1972)

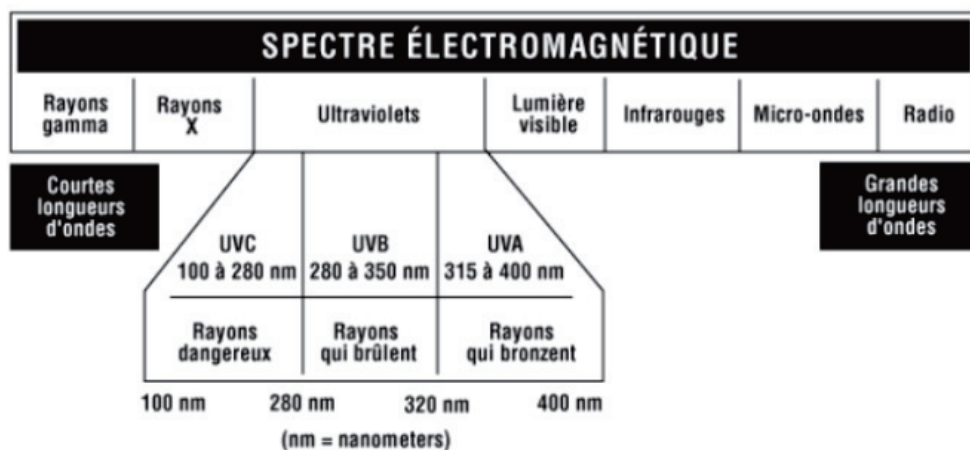


Figure 2- Spectre électromagnétique (Deparois, 2014)

La majorité des rayonnements solaires est filtrée par l'atmosphère ou atteint la surface de la Terre en quantités très faibles. Seuls certains rayons, appelés rayons optiques, arrivent en quantités significatives :

- **Les ultraviolets (UV)** : (100 à 400 nm) représentent environ 10% du rayonnement optique.
- **La lumière visible** : (400 à 780 nm) constitue environ 50%.
- **Les infrarouges** : (supérieur à 780 nm) forment les 40 % restants. Ils sont principalement absorbés par les structures liquides, et génèrent de la chaleur. (Matsumura & Ananthaswamy, 2004)

Les UV se divisent en trois catégories, chacune ayant des effets biologiques différents : UVC (100 – 280 nm), UVB (280 – 320 nm) et UVA (320 – 400 nm).

Les UVC, bien que très énergétiques et, donc potentiellement dangereux, sont normalement bloqués par la couche stratosphérique et ne causent pas de dommages, sauf en cas d'exposition à des sources artificielles. (Deparois, 2014)

A l'inverse, les UVA et les UVB atteignent la surface terrestre en quantités suffisantes pour provoquer des effets biologiques sur la peau et les yeux :

- Les UVB (environ 5% des UV terrestres), rapidement absorbés par l'épiderme sont responsables des coups de soleil ainsi que du bronzage retardé. Leur intensité varie selon la saison et le moment de la journée. (Deparois, 2014)
- Les UVA (95% des UV), principaux UV terrestres, ont été longtemps considérés comme inoffensifs, mais on reconnaît aujourd'hui leur impact négatif à long terme. Ils sont présents toute l'année et à toute heure. (Deparois, 2014)

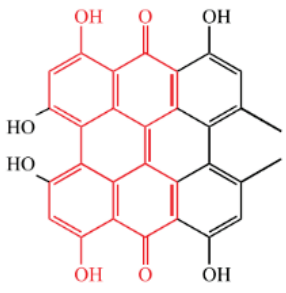
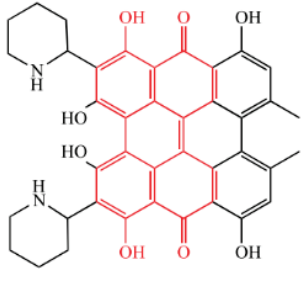
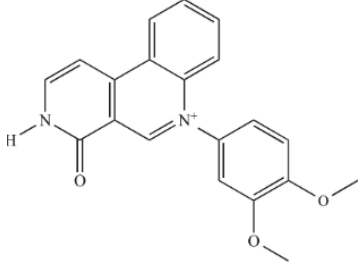
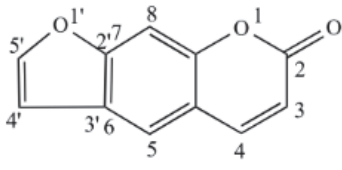
Seuls les rayonnements compris entre 290 nm à 800nm sont à l'origine de la photosensibilisation : ce qui inclut les UVA, les UVB et la lumière visible. (Harber & Baer, 1972)

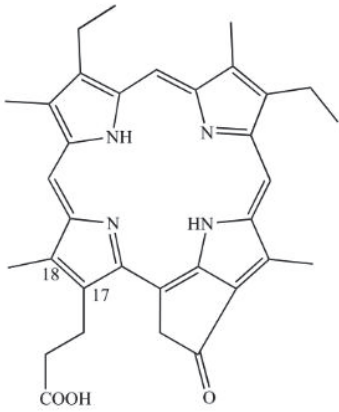
III. Les agents photosensibilisants

Les agents responsables de la photosensibilisation possèdent une structure moléculaire particulière leur permettant d'interagir avec les rayons lumineux : ils sont dits fluorescents, c'est à dire qu'ils comportent des chromophores dans leur structure chimique. Ces chromophores sont soit des cycles aromatiques, soit possèdent des doubles liaisons insaturées (voir la structure chimique des principaux agents dans le tableau III). (Harber & Baer, 1972)

Ces molécules absorbent la lumière sur une plage de longueurs d'onde spécifique (voir tableau III). Un photosensibilisant n'absorbe qu'un seul photon au cours d'une réaction chimique. De plus, en raison de sa structure moléculaire unique, ce photon correspond à une longueur d'onde spécifique bien définie. Cette longueur d'onde est déterminée in vitro à l'aide d'un spectrophotomètre : on obtient le spectre d'absorption de la molécule. Ces agents sont qualifiés de molécules photoréactives.(Harber & Baer, 1972)

Tableau III - Principaux agents photosensibilisants : structure chimique et longueur d'onde d'absorption

Nom des principaux agents photosensibilisants	Structure moléculaire (Collett, 2019)	Longueurs d'ondes d'absorption
Hypéricine		236 et 592 nm (Draves & Walker, 2000)
Fagopyrine		590 nm (Eguchi et al., 2009)
Perloline		224 à 355 nm (Sangster & Stuart, 1965)
Psoralène, furanocoumarine linéaire		UV A : 320 à 380nm (Collett, 2019)

phylloérythrine		420 nm (Scheie et al., 2002)
-----------------	---	------------------------------

Maintenant que nous avons examiné les caractéristiques des trois acteurs clés de la photosensibilisation — la peau, la lumière et les agents photosensibilisants — nous pouvons aborder le mécanisme sous-jacent de ce phénomène.

IV. Physiopathologie de la photosensibilisation

Les agents photosensibilisants peuvent atteindre la peau par deux voies principales :

- Par contact direct, via une diffusion passive à travers l'épiderme, pour les molécules apolaires, ou par transport actif pour les molécules polaires.
- Par voie systémique, qui constitue la voie prédominante chez les herbivores.

Une fois présents dans la peau, ces agents réagissent avec le rayonnement lumineux et provoquent les lésions caractéristiques de la photosensibilisation. (Quinn et al., 2014)

1. Activation du photosensibilisant

Lorsque des molécules photoréactives sont exposées aux rayons lumineux, elles provoquent des dommages cellulaires par photocytotoxicité, c'est-à-dire par un mécanisme toxique dépendant de la lumière. Plus rarement, elles déclenchent une réponse du système immunitaire, qualifiée de photoallergie, un phénomène encore peu caractérisé chez les herbivores. (Quinn et al., 2014)

a. Absorption d'énergie

Les chromophores présents dans la structure des photosensibilisants réagissent avec les rayons UV ou la lumière visible, en absorbant des photons, c'est à dire des unités d'énergie lumineuse.

Cette absorption induit un changement d'état électronique : un électron de l'orbite de la molécule passe d'un état fondamental à un état excité, ce qui rend la molécule instable, avec un niveau d'énergie supérieur.

Pour revenir à un état plus stable, la molécule photosensibilisante, excédentaire en énergie, entre en réaction avec des substrats présents dans son environnement. (Quinn et al., 2014)

b. Mécanismes de transfert d'énergie

Les agents photosensibilisants excités possèdent des électrons non appariés, les rendant plus susceptibles à des transferts d'électrons, que ce soit en tant que donneur ou accepteur d'électrons. Ils peuvent interagir avec leur environnement par deux grands types de mécanismes photochimiques : **le type 1 ou le type 2**. Ces deux voies ont fait l'objet d'un consensus scientifique international en 2017, à la suite d'un mini-symposium réunissant des photoscientifiques de différents domaines à Cambury, au Brésil. Ce consensus a permis d'établir des règles claires pour distinguer les deux types de réactions, notamment en fonction de la nature du transfert (électronique ou énergétique) impliquant l'oxygène moléculaire. (Baptista et al., 2017)

- Mécanisme de type 1 : transfert d'électrons ou d'hydrogènes menant à la formation de radicaux.

L'agent photosensibilisant transfère, directement, un électron ou un atome d'hydrogène, à une molécule voisine (par exemple, des lipides, de l'ADN ou des protéines). Selon la réaction, le photosensibilisateur peut :

- Accepter un électron : il est réduit et forme un radical anion
- Donner un électron : il est oxydé et forme un radical cation.

Ces réactions conduisent à la formation de deux radicaux libres, appelés espèces réactives de l'oxygène (ou ERO). L'oxygène moléculaire environnant réagit rapidement avec ces radicaux, à l'origine de composés comme l'ion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), ou d'autres ERO plus complexes. Le photosensibilisateur est alors régénéré

à son état fondamental. (Baptista et al., 2017; Oliveira et al., 2011; Quinn et al., 2014)

D'autres réactions secondaires, moins connues, peuvent avoir lieu, générant une large variété de ERO aux effets potentiellement cytotoxiques. (Oliveira et al., 2011)

- Mécanisme de type 2 : transfert d'énergie à l'oxygène menant à la formation d'oxygène singulet

Dans ce mécanisme, l'énergie excédentaire du photosensibilisateur n'est pas transférée à un substrat biologique, mais directement à l'oxygène moléculaire (O_2).

Le produit de cette réaction est l'oxygène singulet (1O_2) : une forme hautement réactive et agressive pour les structures biologiques voisines (protéine, membrane, ADN). (Baptista et al., 2017; Quinn et al., 2014)

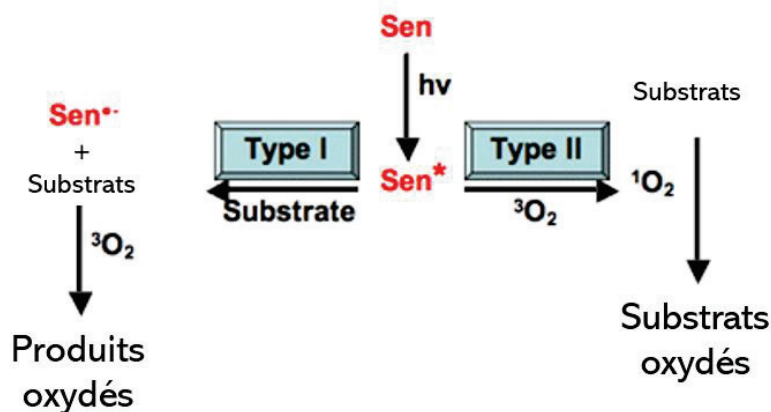


Figure 3- Les deux mécanismes de photosensibilisation (Quinn, Kessell, Weston 2014)

Sen= sensibilisateur, Sen*=sensibilisateur activé, hv=rayonnement lumineux

Chez les herbivores, la majorité des agents photosensibilisants suivent un mécanisme de type 2, aboutissant principalement à la production de ERO tels que : l'oxygène singulet (1O_2), l'ion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le radical hydroxyle ($\cdot OH$).

Ces espèces réactives de l'oxygène peuvent endommager les membranes cellulaires, les protéines et l'ADN, expliquant ainsi les lésions observées lors de photosensibilisation. (Quinn et al., 2014)

2. Dommages cellulaires causés par les ERO

Pour rappel, les radicaux libres se définissent comme toute espèce chimique possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur leur orbitale externe ; les espèces réactives d'oxygènes (ERO), quant à elles, regroupent un ensemble de dérivés oxygénés, incluant à la fois des radicaux libres et des espèces radicalaires (comme le radical hydroxyle $\bullet\text{OH}$ ou l'anion superoxyde $\text{O}_2^{\bullet-}$) et des espèces non radicalaires telles que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou l'oxygène singulet ($^1\text{O}_2$). (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010)

Lorsque l'équilibre cellulaire entre les systèmes pro-oxydants et antioxydants, est rompu en faveur des pro-oxydants, la cellule est dite en stress oxydatif. Cette situation engendre des dommages cellulaires plus ou moins réversibles, selon la concentration des ERO présente dans la cellule :

Tableau IV- Effets des ERO selon leur concentration cellulaire

	Faible taux de ERO	Taux moyen de ERO	Fort taux de ERO
Conséquences cellulaires	Prolifération cellulaire (dû à une augmentation du calcium intracellulaire)	• Adaptation cellulaire (augmentation des défenses antioxydantes) • Lésions réversibles des lipides, ADN, protéines...	• Sénescence cellulaire • Mort cellulaire par apoptose ou nécrose si les dommages sont trop importants, notamment au niveau de l'ADN.

a. Principaux mécanismes moléculaires des ERO

Dans le cas de la photosensibilisation, les agents photosensibilisants activés transfèrent leur énergie à l'oxygène environnant, générant différentes ERO aux effets délétères résumés dans le tableau V.

Tableau V - Effets cellulaires des différentes ERO lors de photosensibilisation.

ERO impliquée	Biomolécules cibles	Conséquences cellulaires	Sources
$^1\text{O}_2$ (oxygène singulet)	ADN (guanine), acides aminés (<i>Tryptophane</i> , <i>Histidine</i> , <i>Méthionine</i>), lipides	- Oxydation spécifique des bases (guanine) - Sulfoxydation des acides aminés - Peroxydation lipidique	(Baptista et al., 2017; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010)
$\bullet\text{OH}$ (radical hydroxyle)	ADN, protéines, lipides	- Lésions mutagènes majeures - Fragmentation des chaînes protéiques - Rupture de l'ADN - Dégradation lipidique	(Baptista et al., 2017; Cadet et al., 2010; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010)
$\text{O}_2^{\bullet-}$ (anion superoxyde)	Radicaux organiques intermédiaires, enzymes à groupes Fe-S	- Génère H_2O_2 (par dismutation) - Inhibe des enzymes métallo-dépendantes- - Interagit avec $\text{NO}\bullet$ ($\rightarrow$ peroxynitrite)	(Baptista et al., 2017; HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010; Hayyan et al., 2016)
H_2O_2 (peroxyde d'hydrogène)	ADN, protéines thiolées, membranes par réaction secondaire	- Produit $\bullet\text{OH}$ - Perturbe la signalisation cellulaire - Induit l'apoptose ou la nécrose	(HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010; Hayyan et al., 2016)
$\text{ROO}\bullet$ (radical peroxy)	Bases de l'ADN (pyrimidines), lipides insaturés	- Propagation de la peroxydation lipidique	(Baptista et al., 2017; Cadet et al., 2010; HALLIWELL &

		- Dommages oxydatifs persistants - Stress membranaire chronique	GUTTERIDGE, 2010)
--	--	--	-------------------

Dans les cellules cutanées, les ERO (et en particulier le peroxyde et l'oxygène singulet) induisent l'activation de facteurs de transcription tels que AP-1 et NF-κB, qui entraînent la surexpression de métalloprotéinases matricielles. Ces enzymes dégradent des composants structuraux du derme, comme le collagène, entraînant alors une perte d'intégrité tissulaire. (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010)

b. Inflammation

Les dommages oxydatifs cellulaires provoquent le recrutement des cellules immunitaires (neutrophiles, lymphocytes) par activation de différentes voies de signalisation (par exemple MAPK) et de facteurs de transcription (NF-κB et AP-1). De plus, l'augmentation du calcium intracellulaire, engendrée par le stress oxydatif (ouverture des canaux transmembranaires du réticulum endoplasmique via oxydation de leurs groupes SH) stimule la phospholipase A2. Cette enzyme favorise la production d'acide arachidonique, précurseur des leucotriènes et prostaglandines : médiateurs lipidiques pro-inflammatoires responsables de la prolongation du signal inflammatoire. (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010; Wei et al., 2024)

c. Perturbation du cytosquelette et apoptose

Le calcium intracellulaire active également des protéases capables de cliver les protéines d'ancrage de l'actine à la membrane. Ce mécanisme entraîne le détachement du cytosquelette, la formation de vésicules membranaires, et leurs éventuelles ruptures, menant à la mort cellulaire par apoptose (Halliwell & Gutteridge, 2015).(HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010)

En résumé, les photosensibilisants présents dans la peau absorbent l'énergie lumineuse (UV ou visible) et initient des réactions photochimiques, menant à la formation de ERO. Ces ERO sont directement responsables de **dégâts moléculaires** des membranes, des protéines, de l'ADN, et du déclenchement d'une **inflammation** locale. Ensemble, ces processus provoquent les **lésions macroscopiques** caractéristiques de photosensibilisation (nécrose des tissus, œdème, hyperthermie locale, hyperkératose...) qui seront détaillées plus en détails dans la partie deux.

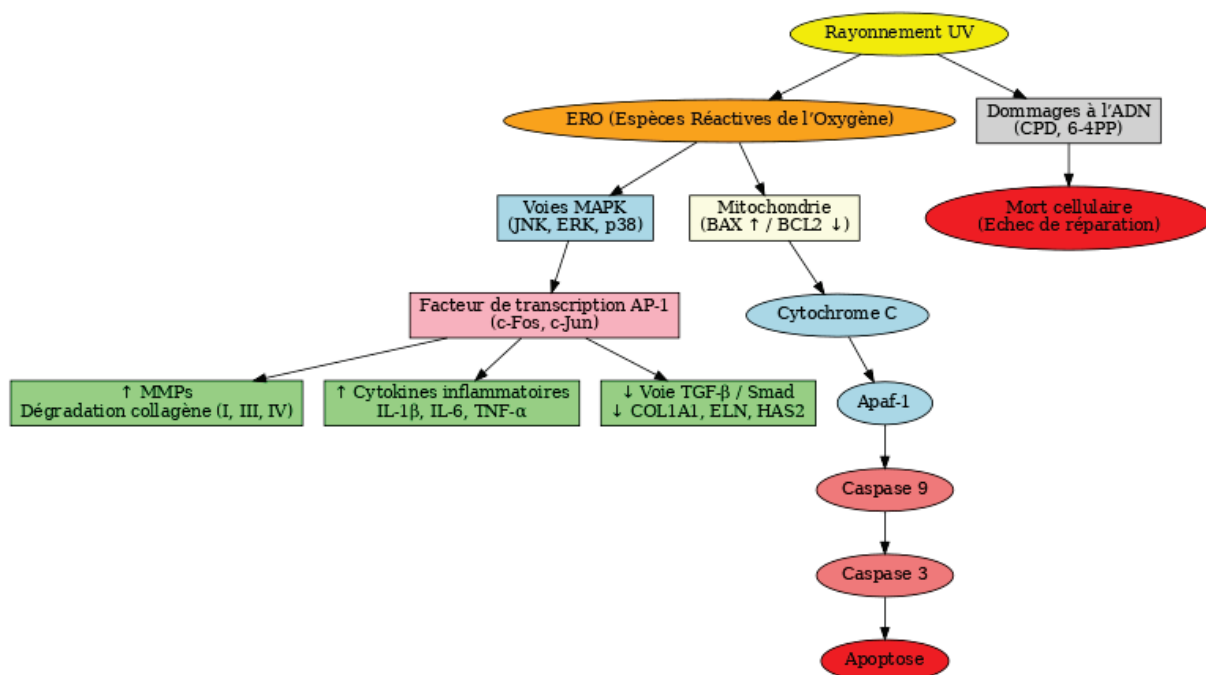


Figure 4 - Schéma récapitulatifs des ERO selon Wei et al., 2024

3. Défenses de l'organisme

Pour répondre à ces agressions et réactions moléculaires, l'organisme et les cellules possèdent des défenses spécifiques :

Les défenses par contact topique : la structure de la peau

Chez les ruminants, plusieurs mécanismes innés limitent la pénétration des substances toxiques dans les couches profondes plus sensibles :

- Les poils et la laine forment la première barrière physique, réduisant le contact des agents photosensibilisants avec l'épiderme et limitant l'impact des rayons solaires. (Scott, 1988)
- L'épiderme, notamment la couche cornée (SC), est un filtre efficace contre la diffusion passive des agents extérieurs. La kératine et les lipides intercellulaires forment une barrière imperméable aux composés hydrophiles et retiennent les composés lipophiles. Toute interruption de cette couche compromet cette fonction protectrice. (Quinn et al., 2014; Scott, 1988)
- Les lipides épidermiques permettent une meilleure imperméabilité. Une étude menée en 2001 montre que la dégradation de ces lipides, ou leur extraction, augmente la perméabilité cutanée aux substances exogènes. (Monteiro-Riviere et al., 2001)

Cette matrice lipidique varie selon l'âge et l'espèce, ce qui peut, expliquer les différences inter-espèces et individuelles de sensibilité à la photosensibilisation. (Monteiro-Riviere et al., 2001)

- **Les mélanines** jouent un rôle essentiel dans la photoprotection en absorbant une grande partie des rayonnements UV. (Quinn et al., 2014)

Elles exercent également diverses activités biologiques, parmi lesquelles :

- Le piégeage des radicaux libres, notamment du radical superoxyde et du radical hydroxyle. (Guo et al., 2023)
- La photoprotection, grâce à leur capacité à dissiper rapidement l'énergie absorbée sans induire de réactions photochimiques. Elles absorbent plus de 90% des UV. (Menichetti et al., 2024)

Les défenses cellulaires : système antioxydant cutané

Au niveau cellulaire, différents mécanismes sont activés face au stress oxydatif induit par les agents exogènes. Les antioxydants sont des substances qui préviennent les dégâts oxydatifs dans les cellules et les tissus. La peau possède un vaste système antioxydant comprenant :

- Des enzymes antioxydantes spécifiques, telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase, la glutathion peroxydase (GPX), la glutathion S-transférase, et la glutathion réductase. Ces enzymes neutralisent les radicaux libres et réduisent les dérivés toxiques.
- Des antioxydants non spécifiques, comme le glutathion (GSH), la vitamine E (α -tocophérol), la vitamine C (acide ascorbique), la vitamine A, l'ubiquinol, l'acide urique, le sélénium, la bilirubine, le pyruvate et certains acides aminés soufrés (exemple : la méthionine).

L'épiderme contient des concentrations plus élevées d'antioxydants que le derme. Ces antioxydants sont généralement distribués selon un gradient qui augmente, vers la couche cornée plus profonde.

Un déséquilibre entre pro-oxydants et antioxydants favorise le stress oxydatif, responsable de dommages aux lipides membranaires, aux protéines et à l'ADN. (Baek & Lee, 2016)

4. Mécanismes des différents types de photosensibilisation selon Clare

En 1952, Clare propose une classification des photosensibilisations en quatre catégories, selon l'origine de l'agent photodynamique (Collett, 2019; Scott, 1988) :

- 1- **Photosensibilisation de type I (PSI)**, ou primaire
- 2- **Photosensibilisation de type II (PSII)**, ou forme congénitale (liée à une synthèse aberrante de pigments endogènes : les porphyrines)
- 3- **Photosensibilisation de type III (PSIII)**, ou hépatogène.
- 4- **Photosensibilisation de type IV**, ou idiopathique.

a. Photosensibilisation de type I (primaire)

Elle est induite par le contact ou l'ingestion de végétaux, voie principale chez les moutons, de champignons ou de médicament, contenant des agents photosensibilisants. Ces molécules s'accumulent dans le derme et provoquent une réaction photodynamique lorsqu'elles sont exposées à une longueur d'onde spécifique. (BERNY & QUEFFELEC, 2014; Scott, 1988)

Bien que la PS de type I, par définition, n'entraîne pas d'insuffisance hépatique, un certain nombre de ces composés sont également connus pour provoquer des lésions hépatiques, rendant la distinction entre les types I et III parfois difficile. (Patel et al., 2022a)

b. Photosensibilisation de type II (forme congénitale)

Elle est due à une anomalie héréditaire de la synthèse de l'hème, entraînant l'accumulation de pigments endogènes photodynamiques (porphyrines) dans l'organisme, notamment dans la peau. Ces porphyrines réagissent à la lumière solaire en produisant des espèces réactives d'oxygène (ERO), responsables de lésions cellulaires (Scott, 1988).

Chez les bovins, deux maladies associées à la PS de type II ont été rapportées :

- La porphyrie érythroïdique congénitale (BCEP) : accumulation d'uroporphyrine I et de coproporphyrine I, due à un déficit en uroporphyrine III synthase, une enzyme de la formation de l'hème. (McAloon et al., 2015; Patel et al., 2022a)
- La protoporphyrine érythroïdique congénitale (BCEPP) : accumulation de protoporphyrine, causée par un déficit en ferrochélatase, enzyme clé de la 8^{ème}

étape de la formation de l'hème. (Patel et al., 2022a; Scott, 1988). Cette maladie est observée chez les races Limousine et Blonde d'Aquitaine. (McAloon et al., 2015)

Chez les ovins, ces maladies n'ont pas été identifiées (Patel et al., 2022a). En effet, avec les modes actuels de conduite des troupeaux, un mouton atteint ne survit généralement pas jusqu'à l'âge adulte. Contrairement aux bovins, où l'animal malade peut être identifié et suivi individuellement, les ovins sont souvent gérés en grand troupeau, ce qui rend plus difficile la détection précoce et la prise en charge des cas isolés. De plus, la faible valeur économique individuelle des agneaux limite l'intérêt de traitements coûteux, conduisant souvent à leur réforme précoce.

c. Photosensibilisation de type III (hépatogène)

C'est la forme la plus fréquente de photosensibilisation (55,4 % à 68,5 % des cas de photosensibilisation chez les ovins (Moritz & Aboling, 2024 ; Chen et al., 2019)). Elle est la conséquence d'une anomalie hépatique. Le photosensibilisant responsable est la phylloérythrine, un métabolite de la chlorophylle produit dans le rumen par la flore microbienne.

Chez un animal sain, la phylloérythrine est absorbée dans la circulation sanguine, au niveau du rumen, puis est éliminée par un cycle entérohépatique : elle atteint le foie par voie portale, subit une conjugaison hépatique, est excrétée dans la bile, puis, via la vésicule biliaire, rejoint l'intestin et est éliminée dans les fèces. Elle peut aussi être de nouveau absorbée : elle subira alors un nouveau cycle entérohépatique. (Quinn et al., 2014; Scott, 1988; Stegelmeier et al., 2020)

En cas de lésions hépatiques ou d'obstruction biliaire (cholestase), ce cycle est interrompu et la phylloérythrine s'accumule dans le sang. Elle se dépose dans la peau et, sous l'effet des UV, déclenche une réaction de photosensibilisation. (Patel et al., 2022a; Stegelmeier et al., 2020; Quinn et al., 2014).

Le mode d'action précis de la photosensibilisation est inconnu mais des études suggèrent que la phylloérythrine s'accumule particulièrement dans l'appareil de Golgi et les mitochondries. (Quinn et al., 2014)

L'apparition de la photosensibilisation hépatique nécessite la présence de trois facteurs simultanés :

1. Des lésions hépatiques empêchant l'élimination de la phylloérythrine de la circulation générale,
2. Une ingestion en quantité importante de chlorophylle (fourrages verts jeunes) entraînant une forte production de phylloérythrine,
3. Une exposition à la lumière solaire suffisante pour activer la phylloérythrine dans le derme (Stegelmeier et al., 2020).

Après avoir exposé la classification originelle de Clare, nous adopterons dans la suite de cette thèse une nomenclature plus récente et opérationnelle :

-Photosensibilisation innée : correspondant au type II de Clare (peu développée ici car non rencontrée chez les ovins)

-Photosensibilisation acquise : regroupant les types I et III, distingués en :

>Photosensibilisation primaire (type I)

>Photosensibilisation secondaire ou hépatique (type III).

Ce sont ces deux dernières formes qui constituent l'essentiel des cas observés sur le terrain et qui seront donc détaillées par la suite.

PARTIE 2

LA PHOTOSENSIBILISATION DU MOUTON

I. Epidémiologie

1. Importance économique

Les plantes toxiques représentent une source majeure de pertes économiques pour l'élevage ovin, à la fois directes et indirectes.

- Les pertes directes résultent de la mortalité des moutons, de la diminution de production liée à l'altération de fonctions organiques, de la perte de poids et des infections secondaires. Elles incluent, également, la réduction de la capacité d'allaitement lorsque les mamelles sont enflammées à la suite de la photosensibilisation. (Chen et al., 2022)
- Les pertes indirectes concernent les coûts de traitement et de gestion des animaux affectés.

De façon générale, la présence de plantes toxiques compromet la santé et la productivité du cheptel, engendrant des répercussions économiques considérables. L'un des problèmes les plus importants provient de la gestion des pâturages contaminés : certains exploitants doivent réduire la surface en herbe mise à disposition des animaux, en raison de la présence persistante de végétaux photosensibilisants. (Abdisa & Dilbato, 2024)

Si la littérature française demeure pauvre en études épidémiologiques sur la photosensibilisation des ruminants et ses impacts économiques, plusieurs travaux internationaux (notamment en Australie et en Nouvelle-Zélande) ont mis en évidence son importance. Chez les ovins et les bovins, les pertes annuelles en lait, viande et laine ont été estimées entre 20 et 63 millions de dollars néo-zélandais, soulignant le poids économique de cette affection dans le secteur de l'élevage. (Chen et al., 2022)

2. Répartition géographique et saisonnalité

La photosensibilisation ovine est rapportée, principalement, en Australie, au Brésil et aux États-Unis (Chen et al., 2019). Elle survient, surtout, au printemps et en été, lorsque l'ensoleillement est maximal.(Chen et al., 2022) Les cas sont, généralement, sporadiques au sein d'un troupeau, mais leur récurrence peut varier selon la présence et l'abondance des plantes photosensibilisantes.

La photosensibilisation est présente en France, mais reste un phénomène rare. (BERNY & QUEFFELEC, 2014)

3. Facteurs de risque et prévalence

La sensibilité des moutons à la photosensibilisation dépend de nombreux facteurs, tant individuels qu'environnementaux.

a. Facteurs liés à l'animal

Les observations vétérinaires montrent qu'au sein d'un troupeau dont tous les individus sont exposés aux mêmes conditions, seuls certains individus développent la maladie. Cette variabilité souligne le rôle des facteurs propres à l'animal :

- **Espèce** : les moutons sont l'espèce animale la plus touchée. (Moritz & Aboling, 2024)
- **Race** : Seules les races avec des zones glabres, non pigmentées, ou peu pigmentées sont concernées par la photosensibilisation.

En Tunisie, la race *Noire de Thibar* a été sélectionnée pour sa résistance à la photosensibilisation induite par l'ingestion de millepertuis, grâce à un croisement entre la race locale « Queue fine de l'ouest » à poils blancs et le « Mérinos d'Arles », race française à poils noirs..(Baazaoui et al., 2020)

- **Affections concomitantes** : les troubles gastro-intestinaux, hépatiques ou les parasitoses augmentent le risque.
- **Pigmentation de la peau** : La couleur de la peau est déterminée par le nombre, la taille, le type et la distribution des mélanosomes. Comme expliqué précédemment, les mélanines sont, non seulement à l'origine de la pigmentation à rôle de photoprotection, mais intervient, aussi, dans la lutte contre les radicaux libres. (Scott, 1988)

Forest et Fleet ont montré, en 1985, que les moutons blancs Mérinos ne développent pas de bronzage (absence de stimulation des mélanocytes), ce qui les rend particulièrement vulnérables aux UV et donc à la photosensibilisation.(Forrest & Fleet, 1985)

- **Epaisseur et densité de la laine :** Les zones dépourvues de laine, comme le muflle, les paupières, les oreilles, la mamelle et la base de la queue, constituent les zones les plus exposées au soleil et, par conséquent, les plus propices à la photosensibilisation. La laine agit, en effet, comme une barrière naturelle, limitant la pénétration des rayonnements UV, protégeant la peau de leurs effets délétères. (Quinn et al., 2014) Cette prédilection des zones glabres de la face est à l'origine de l'appellation « eczéma facial du mouton ».

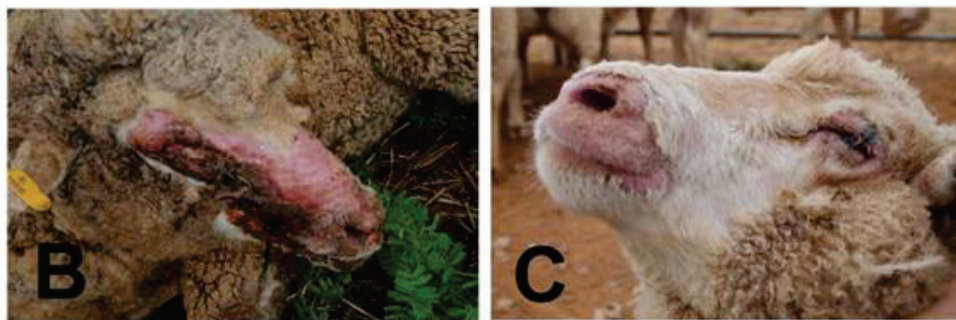


Figure 5- lésions de photosensibilisation suite à l'ingestion de saponine (Quinn et al., 2014)

- **Microbiote :** la production de phylloérythrine pourrait être stimulée par le microbiote des individus. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour voir si ce métabolisme est effectivement contrôlé et par quel mécanisme. (Stegelmeier et al., 2020)

b. Facteurs environnementaux et de conduites d'élevage

- **Climat :** températures élevées, forte humidité et ensoleillement intense constituent des facteurs aggravants. Les signes cliniques apparaissent, le plus souvent, en été, mais des cas hivernaux sont également rapportés (Adjou & Gunldenfels, 2012).
- **Végétation :** la présence de plantes riches en agents photosensibilisants constitue le facteur déclenchant principal. La production de ces agents dans les plantes est renforcée par l'irradiation croissante, en particulier en rayonnements UVA et UVB.(Quinn et al., 2014)

La consommation de végétaux frais, riches en chlorophylle, représente un risque plus élevé que celle de fourrages séchés (Quinn et al., 2014). Ainsi, selon une méta-analyse récente, 71,8 % des cas de photosensibilisation sont liés à l'ingestion de plantes fraîches, contre seulement 14,1 % de fourrages conservés. Le séchage au soleil peut réduire significativement la concentration en molécules actives, comme l'hypéricine du millepertuis, dont environ 80 % disparaissent au cours du processus. (Moritz & Aboling, 2024)

- **Synergie végétale** : la coexistence de plusieurs espèces photosensibilisantes accroît le risque. Dans l'ouest des États-Unis, la consommation simultanée de *Tetradymia spp.* (famille Helianthus) et de *Artemisia spp.* (sauges) a démontré un effet synergique aggravant les symptômes. (Quinn et al., 2014)
- **Stress et réchauffement climatique** : bien que les données quantitatives manquent encore, plusieurs observations suggèrent que le réchauffement global, l'augmentation de l'irradiation UV et le stress hydrique favorisent la biosynthèse d'agents photosensibilisants par les plantes, accroissant le risque de photosensibilisation au pâturage et de toxicité végétale chez les ovins (tendance déjà observée dans le sud de l'Australie). (Quinn et al., 2014)

Les animaux jeunes, malades, non pigmentés ou à faible épaisseur de laine présentent une sensibilité accrue à la photosensibilisation. L'exposition simultanée à une forte intensité lumineuse, à des températures extrêmes ou à une végétation riche en pigments ou toxines photosensibilisants augmente le risque d'apparition de lésions cutanées. Ainsi, la combinaison de susceptibilité individuelle et de conditions environnementales défavorables constitue un déterminant majeur de l'incidence et de la gravité des épisodes de photosensibilisation.

II. Etiologie

L'étiologie de la photosensibilisation chez les ruminants est multiple et complexe. Dans de nombreux cas, l'identification de l'agent causal reste difficile en raison de la diversité des facteurs impliqués et du manque fréquent d'informations précises sur l'alimentation réelle des animaux. Une méta-analyse récente (Moritz & Aboling, 2024), basée sur 172 publications, a montré que l'alimentation n'avait été étudiée de manière complète que dans 41,9 % des cas, partielle dans 39,0 %, et restait inconnue dans 19,2 %. Ce constat illustre l'impossibilité, dans un nombre significatif de situations, d'identifier clairement la plante ou la substance responsable.

Les manifestations cliniques varient considérablement selon l'agent causal. Elles peuvent apparaître quelques minutes après un contact direct avec une plante phototoxique, plusieurs heures après ingestion, voire plusieurs jours lors de photosensibilisation secondaire avec atteinte hépatique. (Quinn et al., 2014).

1. Origines de la photosensibilisation primaire

a. Familles de phototoxines

Chez les ruminants, quatre grandes familles de phototoxines ont été identifiées comme responsables de photosensibilisation. (Collett, 2019) Ces molécules, issues du métabolisme secondaire des plantes, se distinguent par leur structure chimique et leur mécanisme d'action, mais toutes partagent la capacité d'absorber l'énergie lumineuse et de la restituer sous forme de radicaux libres ou d'ERO.

1. Pérylènequinones :

Les pérylènequinones sont des pigments photodynamiques présents dans certaines plantes, champignons et insectes. L'absorption lumineuse conduit à la production d'oxygène singulet, une molécule hautement réactive qui induit des dommages cellulaires localisés (apoptose et nécrose du derme). Les principaux pigments sont :

- Hypéricine et pseudo-hypéricine : isolées principalement du millepertuis (*Hypericum perforatum*), mais présentes aussi dans d'autres espèces du genre *Hypericum*. La dose toxique rapportée chez le mouton est d'environ 3 mg/kg de

matière sèche. La teneur en hypericine dans les plantes est influencée par l'ensoleillement (UVB) et l'intensité lumineuse en culture.

- Fagopyrine : pigment du sarrasin (*Fagopyrum esculentum*, *F. tataricum*), responsable de « fagopyrisme » décrit chez les bovins, ovins et chevaux.
- Mycotoxines : certaines périlènequinones comme la cercosporine (produite par *Cercospora spp.*) ou la phleichrome sont synthétisées par des champignons phytopathogènes.
- Pigments d'insectes : ex. érythroaphine produite par le puceron noir du niébé (*Aphis craccivora*).

(Collett, 2019)

2. Anthraquinones aglycones :

Les anthraquinones sont largement répandues dans le règne végétal, chez les champignons et chez certains insectes. Leur lipophilie favorise une absorption digestive importante, et leur métabolisme hépatique conduit à des composés photodynamiques.

Les anthraquinones photosensibilisantes sont souvent des hydroxyanthraquinoïdes (HAQN).

Un exemple majeur de photosensibilisation par des anthraquinones est *Heterophyllaea pustulata* (« cegadera ») en Amérique du Sud. Cette plante, contenant la rubiadine et le soranjidiol, provoque des épizootes de photosensibilisation sévère chez les bovins et les ovins pâturent en altitude (Collett, 2019). D'autres anthraquinones sont retrouvées dans des Rubiacées, Polygonacées, Fabacées et Liliacées.

3. Furocoumarines :

Les furocoumarines sont des dérivés polyphénoliques appartenant principalement aux *Apiaceae* et *Rutaceae*. Elles jouent un rôle écologique de défense contre les herbivores et les pathogènes. Après absorption d'UV-A, elles forment des adduits covalents avec l'ADN et entraînent une réticulation des bases pyrimidiques, perturbant

la transcription et la prolifération cellulaire. Les plus puissantes sont : le psoralène, la xanthotoxine (8-méthoxypsoralène) et le bergaptène (5-méthoxypsoralène).

Quelques cas documentés de photosensibilisation :

- Par contact : berce du Caucase (*Heracleum mantegazzianum*), panais (*Pastinaca sativa*), céleri (*Apium graveolens*).
- Par ingestion : persil de printemps (*Cymopterus watsonii*), persil cultivé (*Petroselinum crispum*).

(Collett, 2019)

4. Dérivés de la chlorophylle,

La phylloérythrine est un produit de dégradation de la chlorophylle par la flore ruminale. Normalement, elle est absorbée au niveau intestinal puis excrétée par voie biliaire. En cas de fonctionnement hépatique normal, elle ne s'accumule pas. En cas d'atteinte hépatique (hépatite, cholangite, cirrhose, intoxication), elle s'accumule dans le plasma et diffuse dans la peau. Exposée aux UV, elle agit comme un puissant photosensibilisateur. C'est la molécule centrale de la photosensibilisation secondaire (hépatogène).

b. Photosensibilisation par contact

Les lésions cutanées apparaissent après contact direct avec des plantes contenant des furocoumarines, suivies d'une exposition aux UV. Ces molécules s'intercalent dans l'ADN et entraînent une apoptose et une perte d'intégrité cutanée. (BERNY & QUEFFELEC, 2014)

Un exemple classique est la berce du Caucase (*Heracleum mantegazzianum*), plante envahissante dont la sève riche en psoralènes provoque des dermatites phototoxiques sévères (Quinn, Kessell & Weston, 2014). D'autres *Apiaceae* et *Rutaceae*, comme le céleri ou la rue fétide, sont également impliquées. Le tableau VI reprend les principales plantes responsables de photosensibilisation par contact.

Tableau VI- Principales plantes responsables de photosensibilisation par contact ((BERNY & QUEFFELEC, 2014))

Plante	Famille	Photo-toxines	Caractéristiques (TELA BOTANICA)	Photos (TELA BOTANICA)
<i>Ruta graveolens</i> (Rue fétide)	Rutacées	Furocoumarines, nitrites	Répartition : Europe / Sud de la France	
<i>Heracleum mantegazzianum</i> (Berce du Caucase)	Apiacées	Furocoumarines	Répartition : Europe / Nord-Est de la France	
<i>Apium graveolens</i> (Céleri)	Apiacées	Furocoumarines	Répartition : Europe -Asie	

c. Photosensibilisation par ingestion

Il s'agit de la situation la plus courante chez les ruminants. Les plantes phototoxiques contiennent des composés secondaires actifs, dont la toxicité dépend de la dose ingérée, de l'espèce animale, de l'état physiologique et des conditions environnementales (Stegelmeier et al., 2020).

Parmi les espèces les mieux documentées :

- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) : riche en hypéricine, cause des cas sévères en Europe, Amérique et Océanie. Les signes cliniques apparaissent 2 à 21 jours après ingestion.
- Sarrasin (*Fagopyrum esculentum*, *F. tataricum*) : contient la fagopyrine, responsable de réactions cutanées aiguës.
- Cegadera (*Heterophyllaea pustulata*) : présente en Amérique du Sud, riche en anthraquinones, responsable de photosensibilisation sévère chez les bovins et les ovins.
- Panais sauvage (*Pastinaca sativa*), persil de printemps (*Cymopterus watsonii*), ammi majus, riches en furocoumarines.

Les tableaux VII à XII, inspirés de l'article de Collett en 2019, récapitulent les plantes à l'origine de photosensibilisation primaire, classées selon le poids de preuve de leur phototoxicité. Des photos ont été ajoutées pour les plantes présentes en Europe.

Tableau VII- Plantes photosensibilisantes avec une phototoxicité certaine et un poids de preuve maximal*

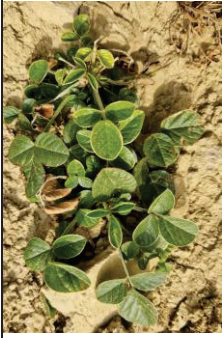
*Preuve sur le terrain, test avec une alimentation expérimentale, phototoxine isolée ou phototoxicité démontré *in vitro*, photosensibilisation avec la phototoxine isolée expérimentalement reproduite, corrélation de spectre dans le sérum et la peau et spectre d'absorption de la phototoxine pure.

Plante	Famille	Phototoxines	Caractéristiques (GBIF, s. d.)	Photos (GBIF, s. d.)
Cegadera (<i>Heterophyllaea pustulata</i>)	Rubiacees	Anthraquinones : soranjidiol, rubiadine, damnacanthal et autres	Nord de l'argentine Dans les montagnes des Andes	
Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) ¹	Hypericacees	Pérylènequinone : hypéricine	Jusqu'à 2m de hauteur Côte pacifique des Etats-Unis, Amérique du Sud, Europe, Océanie Intoxication clinique 2 à 21j après exposition (Stegelmeier et al., 2020)	

Millepertuis triquètre <i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra	Hypericacées	Pérylènequinone : hypéricine	Hauteur de 15 à 55cm Région méditerranéenne, Proche-orient, Iran	
Millepertuis maculé <i>Hypericum maculatum</i> Crantz	Hypericacées	Pérylènequinone : hypéricine	20 à 60 cm Europe et Sibérie occidentale	
Millepertuis élégant <i>H. pulchrum</i> L	Hypericacées	Pérylènequinone : hypéricine	30 à 60cm Europe	

Sarrasin <i>Fagopyrum esculentum</i>	Polygonacées	Pérylènequinone : fagopyrine	30 à 80 cm de haut Plante cultivée utilisée surtout en plante de couverture. Europe Amérique du Nord et du Sud, Australie		
Sarrasin de Tartarie <i>F. tartaricum</i>	Polygonacées	Pérylènequinone : fagopyrine	Asie Canada Europe		
Herbe de l'évêque <i>Ammi majus</i> L.	Apiacées	Furanocoumarines linéaires : Xanthotoxine, bergaptène, ammirine, imperatorine, alloimperatorine, marmesine, marmesinine, oxypeucedanin	Europe Amérique du Sud et du Nord, Océanie		

<i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam	Apiacées	Furanocoumarines linéaires : Xanthoxine, 8-hydroxybergaptène, imperatorine, marmesine	Europe Amérique du Sud		
Persil de printemps <i>Cymopterus watsonii</i>	Apiacées	Furanocoumarines linéaires : Xanthoxine, bergaptène	Amérique du Nord		
Panais sauvage <i>Pastinaca sativa</i> L.	Apiacées	Furanocoumarines linéaires : Xanthoxine, bergaptène, imperatorine, isopimpinelline	Europe Amérique du Nord Asie		
Cèleri <i>Apium graveolens</i> L. infecté par <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> (Lib.) de Bary (« pourriture rose »)	Apiacées	Furanocoumarines linéaires : Xanthoxine, 4,5',8-triméthylpsoralène, bergaptène, 8-hydroxybergaptène, isopimpinelline, isoimperatorine, rutarétine	Répartition mondiale de la plante et du champignon. Le champignon entraîne une pourriture de la tige sur de nombreuses plantes.		

<i>Bituminaria bituminosa</i> (L.) CH Stirt.	Fabacées		Furanocoumarines linéaires : Psoralène	Europe	
<i>Cullen</i> spp .	Fabacées		Furanocoumarines linéaires : Psoralène	Afrique, Australie, Aise	
Rue <i>Ruta graveolens</i> L.	Rutacées		Furanocoumarines linéaires : Psoralène, bergaptène, isopimpinelline, isoperatorine, chalepensisine, marmesine, isorutarine	Europe Amérique du Nord Amérique du Sud	
Culotte de Hollandais <i>Thamnosma texana</i> (Gris) Torr.	Rutacées		Furanocoumarines linéaires : Psoralène, xanthotoxine, bergaptène, isopimpinelline	Amérique centrale	
<i>Thamnosma montana</i> Torr. & Frem.	Rutacées		Furanocoumarines linéaires : Psoralène, xanthotoxine, bergaptène, isopimpinelline, isoperatorine	Amérique centrale	
<i>Zephyranthes drummondii</i> D. Don (syn. <i>Cooperia</i> <i>pedunculata</i> Herbert) (lis de pluie) feuilles mortes possiblement infectées par un champignon tel que <i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	Amaryllidacées		Non étudié, mais il s'agit probablement de furanocoumarines	Amérique du Nord Australie	

1 : D'autres espèces d'*Hypericum* ont aussi été associées à des cas de photosensibilisation : *H. aethiopicum* Thunb (Afrique) et *H. revolutum* Vahl (H. leucoptychodes) (Afrique)

Tableau VIII- Plantes avec preuve de phototoxicité sur le terrain et reproduite expérimentalement.

Plante	Famille	Phototoxines	Caractéristiques (GBIF, s. d.)	Photos (GBIF, s. d.)
<i>Froelichia humboldtiana</i> (Roem. Et Schult.)	Amaranthacées	Inconnu	Amérique du Sud	
<i>Brassica napus</i> L. (groupe Biennis) (colza fourrager)	Brassicacées	Inconnu	Répartition mondiale	
<i>Brassica rapa</i> L. (navet à feuilles ou à bulbe)	Brassicacées	Inconnu	Répartition mondiale	
<i>Chamaesyce (Euphorbia) maculata</i> (L.) Petit	Euphorbiacées	Inconnu	Amérique du Nord Japon Région méditerranéenne	

<i>Malachra fasciata</i> Jacq.	Malvacées	Inconnu	Amérique centrale et du Sud, Océanie	
<i>Biserrula pelecinus</i> L.	Fabacées	Inconnu	Région méditerranéenne Asie Afrique	

Tableau IX -Plantes avec preuve de phototoxycité sur le terrain ou reproduit expérimentalement.

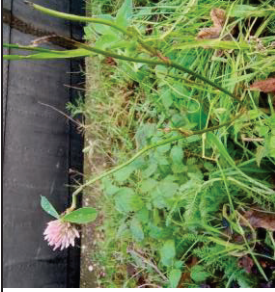
Plante	Famille	Phototoxines	Caractéristiques (GBIF, s. d.)	Photos (GBIF, s. d.)
<i>Medicago nigra</i>	Fabacées	Inconnu	Répartition mondiale	
<i>Erodium moschatum</i> et <i>E. cicutarium</i>	Géraniacées	Inconnu	Europe Amérique	

Tableau X - Plante avec preuve de phototoxicité sur le terrain et phototoxines isolés.

Plante	Famille	Phototoxines	Caractéristiques (GBIF, s. d.)
<i>Alternanthera philoxeroides</i> (Mart.) Griseb. (herbe alligator)	Amaranthacées	Anthraquinones – rubiadine, éther 1-méthylque de rubiadine et 2-hydroxy-3-méthyl anthraquinone	Amérique du Sud Asie de l'est Australie

Tableau XI - Plantes avec preuve de phototoxicité uniquement sur le terrain.

Plante	Famille	Phototoxines	Caractéristiques (GBIF, s. d.)	Photos (GBIF, s. d.)
<i>Medicago sativa</i> (luzerne)	Fabacées	Inconnu	Répartition mondiale	
<i>Trifolium repens</i> L. (trèfle blanc)	Fabacées	Inconnu	Répartition mondiale	

<i>Trifolium pratense</i> L. (trèfle rouge)	Fabacées	Inconnu	Répartition mondiale		
<i>Trifolium subterraneum</i>	Fabacées	Inconnu	Europe, Asie, Afrique		
<i>Trifolium resupinatum</i> L. (trèfle persan, Shaftal)	Fabacées	Inconnu	Europe, Amérique du Nord, Australie, Asie de l'ouest		
<i>Trifolium hybridum</i> (trèfle Alsike)	Fabacées	Inconnu	Europe, Amérique du Nord, Asie		

<i>Lotus corniculatus</i> L.	Fabacées	Inconnu	Répartition mondiale		
<i>Echinochloa frumentacea</i> Link (millet japonais)	Poacées	Inconnu	Afrique, Asie, Australie, Amérique du Sud		

Tableau XII-. Insectes impliqués dans une suspicion de phototoxité primaire

Preuves de terrain médiocres ou incohérentes, mais une alimentation expérimentale a produit une photosensibilisation ou phototoxine potentielle isolée.

Insecte	L'alimentation expérimentale a entraîné une photosensibilisation	Phototoxines	Caractéristiques	Photo
<i>Coccinella septempunctata</i> Linnaeus, 1758 (coccinelle à sept points)	Oui	Inconnue	Hémisphère nord	
<i>Aphis craccivora</i> CL Koch, 1854 Puceron noir de la Luzerne	Non réalisée	Xantho-, rhodo- et érythroaphines (pérylènequinones)	Répartition mondiale	

2. Les troubles hépatiques

Le foie joue un rôle central dans l'excrétion de la phylloérythrine, pigment photodynamique issu de la dégradation de la chlorophylle par la flore digestive. Chez les ruminants sains, la phylloérythrine est absorbée au niveau intestinal, captée par le foie puis excrétée par la bile. Toute altération de ce processus — qu'elle soit liée à une atteinte hépatocellulaire, à une cholestase ou à une obstruction des canaux biliaires — entraîne une rétention plasmatique du pigment et la survenue d'une photosensibilisation secondaire (hépatogène) (Stegelmeier et al., 2020; Quinn et al., 2014).

Le mécanisme repose principalement sur la diminution de l'excrétion biliaire. La nécrose et la fibrose hépatocellulaires perturbent le métabolisme et la sécrétion, la cholestase empêche l'écoulement de la bile et des cristaux ou microlithes biliaires peuvent s'accumuler dans les canalicules et bloquer l'élimination de la phylloérythrine. (Quinn et al., 2014; Stegelmeier et al., 2020).

a. Causes parasitaires

La fasciolose (*Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum*) est l'une des principales causes hépatiques de photosensibilisation chez les ovins. Les lésions chroniques des voies biliaires limitent l'excrétion de la phylloérythrine et favorisent son accumulation systémique (Quinn et al., 2014).

b. Causes toxiques

Certaines plantes hépatotoxiques provoquent des lésions de nécrose, de fibrose ou de cholangite, qui perturbent le flux biliaire et favorisent la photosensibilisation :

- Nécrose et fibrose : plantes contenant des alcaloïdes déhydropyrrolizidiniques comme le séneçon de Jacob (*Jacobaea vulgaris*), *Tetradymia* spp. (furanoérémophilanes dont le tétradymol), *Lantana camara*, *Narthecium ossifragum*, certains trèfles (*Trifolium hybridum*, *Trifolium repens*), ou encore *Medicago sativa* (luzerne, en lien avec la présence de saponines et de champignons phytopathogènes) (Stegelmeier et al., 2020; Berny & Queffelec, 2014).
- Cholangite cristalline : *Panicum* spp. (panicum bleu, kleingrass, millet, etc.), *Tribulus terrestris* (à l'origine du « geeldikkop » ou « tête jaune » en Afrique),

Brachiaria spp. (parfois en lien avec *Pithomyces chartarum*). En Europe du Nord, *Narthecium ossifragum* (« feu des elfes ») entraîne une hépatopathie cristalline et une photosensibilisation fréquente (Stegelmeier et al., 2020).

- Autres plantes : *Agave lecheguilla* et *Nolina texana* (sud-ouest des États-Unis), responsables d'hépatotoxicité par leurs saponines, mais rarement consommées (Stegelmeier et al., 2020).

Parmi les mycotoxines, la sporidesmine produite par *Pithomyces chartarum* est la plus connue. Elle entraîne une cholangite obstructive et une photosensibilisation hépatogène, décrite comme l'eczéma facial en Nouvelle-Zélande. (Bonnefoi & Sauvagnac, 1988; Quinn et al., 2014; Stegelmeier et al., 2020)

Enfin, certains végétaux particulièrement riches en chlorophylle, comme la sauge noire (*Artemisia nova*), favorisent indirectement la production massive de phylloérythrine, aggravant la susceptibilité des animaux déjà fragilisés (Stegelmeier et al., 2020).

c. Causes métaboliques

Des troubles métaboliques internes peuvent également perturber l'élimination biliaire et induire une photosensibilisation secondaire. Parmi les plus étudiés : la surcharge en cuivre, qui entraîne une hépatopathie nécrosante, et la surcharge graisseuse, qui réduit la capacité métabolique et excrétrice du foie (Quinn et al., 2014; Stegelmeier et al., 2020).

3. Autres causes possibles

a. Traitements médicamenteux

Les cas de photosensibilisation iatrogène chez les ruminants sont rares, mais des réactions phototoxiques ont été rapportées. La phénothiazine, les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones pourraient être à l'origine de photosensibilisation. (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2010) Bien que rares, ces réactions doivent être envisagées chez des animaux présentant une photosensibilisation peu après un traitement médicamenteux.

b. Formes congénitales et génétiques

Certaines races ovines (Southdown, Corriedale) présentent une forme congénitale liée à un défaut d'excrétion biliaire héréditaire, (Gronwall, 1970), responsable d'une mauvaise élimination de la phylloérythrine et d'une photosensibilisation dès la mise à l'herbe.

c. Troubles métaboliques des porphyrines

Des anomalies congénitales du métabolisme des porphyrines, ont été évoquées chez les animaux (photosensibilisation dite congénitale) mais restent exceptionnelles chez les ovins comme décrit dans la partie des mécanismes physiopathologiques.

d. Causes idiopathiques

Dans certains cas, aucune plante, aucun traitement ni aucune atteinte hépatique ne peut être identifié. Ces cas de photosensibilisation idiopathique restent rares mais sont rapportés (Collett, 2019)

Plantes (cause la plus fréquente).

Agents les plus courants dans le monde (Chen et al., 2019) :

- *Brachiaria decumbens* (Brésil, Colombie, Nigeria)
- Espèces du genre *Panicum* (Australie, Iran, États-Unis, Brésil)
- *Pithomyces chartarum* et sa mycotoxine sporidesmine (Australie, Nouvelle-Zélande, Afrique du Sud, Turquie, États-Unis)
- *Tribulus terrestris* (Afrique du Sud, Turquie, États-Unis)

Troubles hépatiques

- Parasitoses hépatiques (fasciolose)
- Plantes hépatotoxiques (*Lantana camara*, *Nartheccium ossifragum*, séneçon, trèfles, luzerne...)
- Mycotoxines (*Pithomyces chartarum*)
- Troubles métaboliques (surcharge en cuivre, surcharge graisseuse)

Médicaments (rare)

- Antibiotiques (tétracyclines, sulfonamides, fluoroquinolones)

L'étiologie reste souvent difficile à établir : un délai de plusieurs jours à plusieurs semaines peut séparer l'ingestion d'une phototoxine de l'apparition des signes cliniques, la plante incriminée n'est parfois plus consommée au moment du diagnostic, rendant l'identification quasi impossible. (Moritz & Aboling, 2024)

III. Manifestations cliniques

La photosensibilisation chez les moutons se traduit, principalement, par des lésions cutanées, mais elle peut également s'accompagner de signes systémiques liés à une atteinte hépatique ou à l'action directe de certaines toxines. Les manifestations varient en fonction de l'étiologie, de la dose ingérée et de la durée d'exposition.

1. Doses toxiques et délai d'apparition

Les doses toxiques, exactes, de nombreuses phototoxines restent mal établies. Chez le mouton, une ingestion quotidienne d'environ 100 g de millepertuis pendant trois semaines peut suffire à induire une photosensibilisation. (BERNY & QUEFFELEC, 2014) La dose seuil d'hypéricine est estimée à 3 mg/kg de matière sèche. (Stegelmeier et al., 2020)

La photosensibilisation clinique survient généralement lorsque les concentrations sériques de phylloérythrine dépassent 8 mg/dL, avec des acides biliaires supérieurs à 10 mmol/L (Stegelmeier et al., 2020)

Le délai d'apparition des symptômes est très variable :

- après ingestion de millepertuis : 48 heures à 21 jours (BERNY & QUEFFELEC, 2014)
- après exposition à des graminées (*Brachiaria* spp.) : 10 à 21 jours (Montoya-Méñez et al., 2019)

Ce délai rend l'identification de l'agent causal particulièrement difficile, car l'aliment incriminé n'est souvent plus présent dans la ration au moment du diagnostic.

2. Lésions cutanées

Les lésions cutanées sont identiques quel que soit le type de photosensibilisation (Scott, 1988). Elles concernent surtout les zones dépigmentées et peu couvertes de laine, principalement la tête : nez, face, paupières, région inter-mandibulaire, les oreilles et les mamelles. Dans les cas sévères, elles peuvent s'étendre aux régions adjacentes. (BERNY & QUEFFELEC, 2014) La tuméfaction marquée de la tête est connue sous le terme de « maladie de la grosse tête ». Les animaux présentent, souvent, de l'agitation, des frottements et des secousses de tête et des oreilles. (Patel

et al., 2022a) Une enquête, menée auprès de 104 vétérinaires australiens, rapporte que les zones les plus fréquemment atteintes sont celles à poils blancs, les trayons, la mamelle, suivies de la face, du nez et des extrémités distales, puis des paupières et des bandes coronaires, ainsi que des zones récemment tondues. Quelques cas concernaient les troisièmes paupières et les muqueuses exposées. (Chen et al., 2022)

L'évolution clinique typique est la suivante :

1. Inflammation cutanée avec érythème et œdème sous-cutané,
 2. Démangeaisons et douleur, intenses,
 3. Formation de vésicules et de bulles,
 4. Exsudations jaunâtres et croûtes,
 5. Progression vers la nécrose cutanée, suivie de la chute de la peau nécrosée.
- (BERNY & QUEFFELEC, 2014; Scott, 1988)



Figure 6 -Lésions cutanées chez des moutons après ingestion de Brachiaria au Brésil (dermatite ulcéreuse, alopecie, érythème cutané de la tête et des oreilles) (Montoya-Ménez et al., 2019)

Dans les formes sévères, la dermatite entraîne des démangeaisons intenses avec excoriations sévères, des ulcérations, une perte de poids, parfois, la mort de l'animal. (Mendonça et al., 2021)

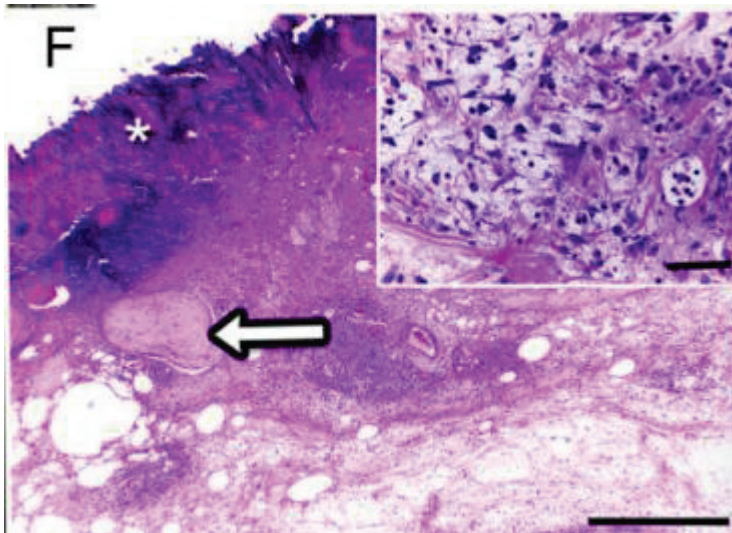


Figure 7- Coupe histologique cutanée chez un mouton intoxiqué par Brachiaria (astérisque = nécrose de l'épiderme, flèche = caillot de fibrine obstruant un vaisseau dermique) (Montoya-Ménez et al., 2019)

3. Lésions hépatiques

En cas de photosensibilisation secondaire, les signes cutanés s'associent à des manifestations hépatiques. Cliniquement, on observe un ictère, un amaigrissement et une anémie. (Stegelmeier et al., 2020)

L'examen, post mortem, du foie montre, macroscopiquement, un épaissement des espaces portes, un jaunissement du parenchyme hépatique et une congestion de la vésicule biliaire. (Patel et al., 2022a; Stegelmeier et al., 2020)



Figure 8- Coupe de foie chez un mouton ayant ingéré Brachiaria au Brésil (Montoya-Ménez et al., 2019)

L'examen histopathologique montre une cholangite et péricholangite, une occlusion des voies biliaires interlobulaires, une hypertrophie et une hyperplasie de l'épithélium biliaire dans les canalicules et les petits canaux interlobulaires, une infiltration de la zone périductale immédiate par un petit nombre de lymphocytes, de macrophages, d'éosinophiles et, parfois, de neutrophiles. (Patel et al., 2022a; Stegelmeier et al., 2020) Cet examen permet d'identifier des lésions hépatiques caractéristiques des intoxications d'origine végétale, telles que la fibrose portale, la nécrose hépatocellulaire, la prolifération biliaire ou la mégalocytose, typiques notamment des intoxications aux alcaloïdes pyrrolizidiniques. (Stegelmeier et al., 2020)

La biochimie sanguine montre une élévation du taux des enzymes hépatiques (GGT, SDH, AST, GLDH, PAL), une hyperbilirubinémie, une augmentation des taux des acides biliaires et de la phylloérythrine. L'élévation du taux de la CPK peut refléter une activité musculaire accrue liée à la douleur cutanée (Patel et al., 2022a; Stegelmeier et al., 2020)

Dans les cas graves, une encéphalopathie hépatique peut se développer, avec des signes nerveux associés. (Stegelmeier et al., 2020)

4. Autres manifestations cliniques

Outre les atteintes cutanées et hépatiques, divers signes généraux et spécifiques sont rapportés :

- Signes généraux : anorexie, perte de poids, abattement, hyperthermie, hypersudation, prostration, salivation.
- Digestifs : constipation, diarrhée, coliques.
- Oculaires : épiphora, conjonctivite, kératite, uvéite, opacité cornéenne.
- Neurologiques : ataxie, tremblements, convulsions, phases de dépression ou d'excitation (rapportées notamment avec le trèfle hybride *Trifolium hybridum*).
- Comportementaux : recherche de l'ombre, évitement des zones ensoleillées

(BERNY & QUEFFELEC, 2014; Patel et al., 2022a)

IV. Diagnostic

Le diagnostic est basé sur l'historique, l'examen clinique et les examens paracliniques.(Scott, 1988)

1. Diagnostic épidémiologique, clinique et paraclinique

Le diagnostic de la photosensibilisation repose sur la reconnaissance des lésions cutanées caractéristiques, affectant les zones dépigmentées ou peu poilues, et leur corrélation avec un contexte épidémiologique évocateur (exposition au soleil, ingestion de plantes ou d'aliments suspects).

Dans le cas d'une photosensibilisation secondaire, le diagnostic implique la mise en évidence d'une dermatite photoinduite associée à une hépatopathie. La difficulté réside dans l'identification de la cause de l'atteinte hépatique, celle-ci pouvant précéder de plusieurs mois, voire années, l'apparition des signes cutanés. Par exemple, des animaux ayant consommé un foin contaminé en hiver peuvent présenter des lésions hépatiques, sans signes cliniques, du fait d'une faible exposition solaire. Au printemps, la situation change : l'augmentation de l'ensoleillement, combinée à une ingestion d'herbe riche en chlorophylle, précurseur de phylloérythrine, entraîne une accumulation massive de ce pigment photodynamique. Dans le même temps, les animaux sont souvent affaiblis par des facteurs de stress physiologiques (gestation avancée, parturition, lactation), ce qui réduit encore leur capacité de compensation. Chez ceux dont le foie est endommagé, l'excrétion de la phylloérythrine est compromise, et la photosensibilisation se déclare.

Identifier la cause précise de l'hépatopathie est souvent compliqué : l'aliment incriminé a généralement été distribué plusieurs mois auparavant et n'est plus disponible pour analyse. De plus, les marqueurs sériques hépatiques peuvent redevenir normaux lorsque les hépatocytes nécrosés ont été remplacés par du tissu fibreux, ne libérant plus d'enzymes dans la circulation. Dans ce contexte, la biopsie hépatique constitue l'outil diagnostique le plus fiable.

La biopsie ne permet pas seulement de confirmer l'origine de l'hépatopathie, elle aide également à établir le pronostic. En effet, l'étendue des lésions fibreuses est corrélée à la capacité de récupération et au potentiel productif des animaux. Dans certains cas, une confirmation chimique est possible : par exemple, lors d'intoxication aux alcaloïdes

pyrrolizidiniques, des métabolites liés aux tissus hépatiques peuvent être extraits et identifiés. (Stegelmeier et al., 2020)

En pratique, le diagnostic repose sur la confrontation de plusieurs éléments : les données anamnestiques (alimentation, saison, exposition), les signes cliniques (dermatite photoinduite associée à des troubles hépatiques), les résultats d'examens complémentaires (enzymologie hépatique, histopathologie, détection chimique). L'établissement d'un lien cohérent entre exposition, atteinte hépatique et photosensibilisation est essentiel pour poser le diagnostic de certitude.

2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel principal est le coup de soleil, qui survient après une exposition solaire intense et prolongée. Contrairement à la photosensibilisation, les lésions ne se limitent pas toujours aux zones dépigmentées : elles sont souvent plus étendues et apparaissent rapidement après l'exposition excessive. Cliniquement, on observe un érythème accompagné d'un œdème, de chaleur locale et de douleur. Dans les formes plus sévères, des vésicules, des ulcérations et des nécroses peuvent se développer. Les régions les plus touchées sont le dos, la tête, la mamelle et les trayons. (Scott, 2007)

Par ailleurs, le tableau (tableau XIII) présenté dans la thèse d'Estelle Guldenfens récapitule de façon complète l'ensemble des affections entrant dans le diagnostic différentiel des lésions cutanées chez le mouton.

Tableau XIII-Diagnostic différentiel des lésions cutanées du mouton, adapté de la thèse de Estelle GULDENFENS, (Guldenfens, 2012)

Type d'affection	Nom	Signes cliniques communs	Différences
Bactérienne	Dermatite staphylococcique ovine	Atteint surtout la tête, plutôt une complication de photosensibilisation	Calque cutané mettant en évidence les bactéries
Parasitaire	Gale sarcoptique	Atteinte préférentielle de la tête « noir museau » avec prurit intense, croûtes cutanées, dépilations	Prurit très marqué, généralisation rapide, très contagieuse
Autres	Coup de soleil	Érythème cutané sur zones exposées	Non limité aux zones dépigmentées

V. Pronostic

Le pronostic varie selon la cause et la gravité des lésions. Dans les formes de contact, il est généralement bon. Lors de photosensibilisation primaire, par exemple par le millepertuis, la guérison survient en deux à quatre semaines selon l'intensité de l'atteinte cutanée. En revanche, il devient réservé lorsque le foie est atteint, car l'évolution dépend alors de la capacité de récupération de la fonction hépatique. (BERNY & QUEFFELEC, 2014; Scott, 1988). La biopsie hépatique est particulièrement utile dans ce contexte, puisqu'elle permet d'identifier les lésions spécifiques et d'évaluer le pronostic, le degré de fibrose étant étroitement lié à la possibilité pour l'animal de retrouver une fonction hépatique satisfaisante. (Stegelmeier et al., 2020) La difficulté à déterminer avec précision la cause de l'hépatopathie et la survenue fréquente de maladies secondaires, compliquent néanmoins l'établissement d'un pronostic fiable. (Patel et al., 2022b)

VI. Traitement chez le mouton

1. Gestion de l'environnement

La première mesure, lorsqu'elle est possible, consiste à supprimer la source de l'agent photodynamique et de protéger les animaux du soleil. Cela implique soit l'arrêt de la distribution du fourrage contaminé, soit le retrait des animaux des pâturages contenant la plante responsable. Cette démarche nécessite donc d'avoir identifié l'agent causal. Les animaux doivent ensuite être maintenus à l'abri de la lumière solaire pendant au moins un mois, afin de permettre l'élimination complète des substances photodynamiques et d'éviter toute aggravation des lésions (BERNY & QUEFFELEC, 2014; Scott, 1988; Stegelmeier et al., 2020). Dans les cas simples, ces mesures suffisent souvent à améliorer nettement l'état clinique. (Patel et al., 2022b)

2. Traitement symptomatique

Le traitement médical est symptomatique. Aucun antidote spécifique n'existe. Il vise à contrôler l'inflammation, soulager la douleur et prévenir les complications. Localement, des émoullients, des pommades antibiotiques ou corticoïdes peuvent être appliqués pour réduire l'inflammation et limiter les surinfections, la protection des plaies contre les mouches et les ectoparasites est indispensable (Scott, 1988). Par voie générale, l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (méloxicam, flunixin, phénylbutazone, aspirine) ou de corticoïdes (dexaméthasone) permet de contrôler l'œdème, la douleur et le prurit. (BERNY & QUEFFELEC, 2014) Des antibiotiques systémiques sont indiqués en cas de pyodermite secondaire et un débridement chirurgical peut être nécessaire dans les cas de nécrose ou d'exsudation importante. (Scott, 1988)

Dans les formes secondaires liées à une atteinte hépatique, la prise en charge est plus complexe. L'administration d'hépatoprotecteurs (vitamines du groupe B, choline, méthionine), associée à des diurétiques comme le furosémide, peut soutenir la fonction hépatique et limiter les lésions (BERNY & QUEFFELEC, 2014; Hussain et al., 2018) La biopsie hépatique est alors un outil précieux, car elle permet d'identifier les lésions spécifiques et d'orienter le traitement. Certaines hépatopathies inflammatoires, comme la cholangiohépatite, répondent favorablement à la thérapeutique, tandis que

les atteintes hépatiques sévères évoluent rarement positivement et peuvent conduire à recommander l'euthanasie. (Stegelmeier et al., 2020) Cependant, étant donné le prix de cet examen, il n'est que très rarement réalisé sur le terrain.

VII. Stratégies de prévention

1. Prévention et gestion

La prévention de la photosensibilisation repose avant tout sur la réduction du risque d'exposition aux plantes photodynamiques. Les éleveurs doivent être formés à reconnaître les principales espèces toxiques et à surveiller attentivement leurs pâturages. Chaque parcelle offre idéalement des zones d'ombre, naturelles (arbres) ou artificielles (abris), afin que les animaux puissent se protéger du rayonnement solaire. Le surpâturage doit être évité, car il pousse les animaux à consommer des plantes inhabituelles, parfois toxiques.

La gestion de la reproduction constitue également un levier important. Les animaux sensibles sont écartés des programmes d'élevage. Une sélection génétique orientée vers une pigmentation cutanée plus foncée représente une piste prometteuse. Des gènes comme *MC1R* (melanocortin 1 receptor), *ASIP* (agouti signaling protein) et *TYRP1* (tyrosinase-related protein 1) participent à la biosynthèse et à la régulation de la mélanine. Certaines de leurs variantes sont associées à une pigmentation plus sombre et donc à une meilleure photoprotection. L'introduction et la sélection d'allèles favorables dans les schémas de reproduction augmentent la proportion d'animaux à peau pigmentée, tout en maintenant les performances de production. Cette stratégie, associée à des pratiques de gestion adaptées (accès à l'ombre, choix des pâturages), réduit significativement l'incidence des lésions photodynamiques dans les zones à forte intensité lumineuse. (Baazaoui et al., 2020)

Une alimentation appropriée est indispensable pour prévenir la consommation de plantes phototoxiques, en particulier pendant les périodes de sécheresse où les animaux ingèrent sans distinction les végétaux disponibles. Les éleveurs doivent donc fournir une ration équilibrée et sécurisée afin d'éviter l'ingestion accidentelle de plantes dangereuses (Patel et al., 2022).

2. Gestion des plantes toxiques

La gestion des plantes toxiques dans les pâturages repose sur une approche globale qui combine prévention, surveillance et interventions correctives. Les stratégies consistent à détruire les plantes incriminées et à empêcher l'accès des animaux aux zones contaminées. Les éleveurs doivent identifier régulièrement les espèces présentes, évaluer leur abondance et leur période de croissance, et améliorer les pâturages en introduisant des plantes fourragères compétitives et nutritives.

Surveillance : Les pâturages, parcours et sources d'alimentation doivent être inspectés régulièrement afin de détecter la présence de plantes toxiques. Le suivi de leur développement tout au long de la saison doit permettre de comprendre les facteurs qui favorisent leur croissance et leur propagation, et ainsi de prévenir l'installation de nouvelles infestations.

Gestion du pâturage : Le pâturage tournant doit être utilisé pour limiter l'accès aux plantes toxiques et prévenir le surpâturage. Il favorise aussi la croissance de fourrages utiles capables de concurrencer les espèces indésirables. L'amélioration des pâturages doit s'appuyer sur l'analyse des sols, la fertilisation, le réensemencement et l'irrigation. Ces pratiques maintiennent une couverture végétale nutritive et réduisent la probabilité que le bétail consomme des plantes toxiques.

Contrôle physique et chimique : Les plantes toxiques doivent être éliminées par arrachage manuel, en retirant la plante entière avec ses racines, ou à l'aide de machines. Des herbicides peuvent aussi être utilisés, mais leur application doit respecter strictement les réglementations.

Gestion des aliments et sensibilisation : Les fourrages stockés doivent être inspectés régulièrement afin de détecter toute contamination. Des pratiques de stockage et de manipulation adaptées doivent être mises en œuvre pour protéger les aliments contre l'introduction de plantes toxiques. Enfin, la sensibilisation des éleveurs et des agriculteurs est indispensable : ils doivent être capables d'identifier les plantes à risque, d'en comprendre les dangers et d'appliquer les méthodes de contrôle appropriées. (Abdisa & Dilbato, 2024)

CONCLUSION

La photosensibilisation des ovins est une affection cutanée complexe, à l'interface entre la physiopathologie cutanée, la toxicologie végétale et la pathologie hépatique. Elle résulte de l'interaction d'agents photosensibilisants exogènes ou endogènes, et du rayonnement solaire, aboutissant à la production d'espèces réactives de l'oxygène, responsables de lésions cutanées, parfois sévères.

Si la physiopathologie est désormais bien établie, la diversité des causes rend le diagnostic et la prévention particulièrement difficiles. Les cas rapportés dans la littérature confirment que l'identification précise de l'agent causal demeure complexe, en particulier lorsque plusieurs facteurs de risque coexistent (pâturages luxuriants, fourrages altérés, conditions climatiques particulières, traitements médicamenteux, spécificités individuelles).

Au-delà de son impact clinique, la photosensibilisation a des répercussions économiques importantes pour les filières ovines, liées à la mortalité, à la baisse de production et aux contraintes de gestion des pâturages contaminés. Ces pertes soulignent la nécessité d'une meilleure sensibilisation des éleveurs et des praticiens à la reconnaissance précoce des signes cliniques et à la prévention. Le traitement reste globalement le même, quelle que soit la pathogénie, mais la prévention repose sur l'identification de la cause. Tant que celle-ci n'est pas connue, il est difficile de mettre en place des mesures efficaces pour éviter une nouvelle exposition, en particulier lorsque plusieurs individus d'un cheptel sont touchés. Les stratégies de gestion doivent, donc, combiner l'identification et l'éradication des plantes toxiques, l'aménagement des conditions de pâturage et, à plus long terme, la sélection génétique d'animaux mieux protégés grâce à leur pigmentation cutanée.

Cette synthèse met, également, en évidence le besoin de travaux complémentaires, notamment pour améliorer l'identification des agents photosensibilisants, dans les foyers cliniques, et affiner les outils diagnostiques. Une meilleure compréhension des facteurs, environnementaux et génétiques, de sensibilité permettra de développer des approches de prévention plus précises, contribuant à limiter l'impact, sanitaire et économique, de cette affection dans les élevages ovins. Enfin, il apparaît essentiel d'étudier plus finement le comportement écologique des plantes toxiques dans un contexte de changement climatique : les perturbations récentes, telles que les

épisodes de canicules, ont montré que certaines adventices, habituellement délaissées par les ovins, survivent mieux que les espèces fourragères. Les modifications des températures, des régimes de précipitations et de saisonnalité pourraient accroître le risque d'exposition aux agents photosensibilisants dans les années à venir.

BIBLIOGRAPHIE

- Abdisa, T., & Dilbato, T. (2024). Toxic Plants and Their Impact on Livestock Health and Economic Losses : A Comprehensive Review. *JOURNAL OF TOXICOLOGY*, 2024(1), 9857933. <https://doi.org/10.1155/jt/9857933>
- Arda, O., Göksügür, N., & Tüzün, Y. (2014). Basic histological structure and functions of facial skin. *Clinics in Dermatology*, 32(1), 3-13.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.021>
- Association Tela botanica, Tela Botanica, Consulté le 6 septembre 2025, à l'adresse <https://www.tela-botanica.org/>
- Baazaoui, I., McEwan, J., Anderson, R., Brauning, R., McCulloch, A., Van Stijn, T., & Bedhiaf-Romdhani, S. (2020). GBS Data Identify Pigmentation-Specific Genes of Potential Role in Skin-Photosensitization in Two Tunisian Sheep Breeds. *ANIMALS*, 10(1), 5.
<https://doi.org/10.3390/ani10010005>
- Baek, J., & Lee, M.-G. (2016). Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. *Redox Report: Communications in Free Radical Research*, 21(4), 164-169.
<https://doi.org/10.1179/1351000215Y.0000000015>
- Baptista, M. S., Cadet, J., Di Mascio, P., Ghogare, A. A., Greer, A., Hamblin, M. R., Lorente, C., Nunez, S. C., Ribeiro, M. S., Thomas, A. H., Vignoni, M., & Yoshimura, T. M. (2017). Type I and Type II Photosensitized Oxidation Reactions : Guidelines and Mechanistic Pathways. *PHOTOCHEMISTRY AND PHOTOBIOLOGY*, 93(4), 912-919.
<https://doi.org/10.1111/php.12716>
- BERNY, P., & QUEFFELEC, S. (2014). *Guide pratique de toxicologie clinique vétérinaire* (MED'COM).

- Bonnefoi, M., & Sauvagnac, P. (1988). [Facial eczema in ruminants and sporidesmins]. *Annales De Recherches Veterinaires. Annals of Veterinary Research*, 19(2), 91-106.
- Cadet, J., Douki, T., & Ravanat, J.-L. (2010). Oxidatively generated base damage to cellular DNA. *Free Radical Biology & Medicine*, 49(1), 9-21.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.03.025>
- Chen, Y., Loukopoulos, P., Xie, G., & Quinn, J. C. (2022). Relative perceptions of prevalence, impact and importance of photosensitisation in Australian livestock : A survey of veterinarians, livestock traders and livestock producers. *Australian Veterinary Journal*, 100(8), 388-396. <https://doi.org/10.1111/avj.13169>
- Chen, Y., Quinn, J. C., Weston, L. A., & Loukopoulos, P. (2019). The aetiology, prevalence and morbidity of outbreaks of photosensitisation in livestock : A review. *PLoS ONE*, 14(2), e0211625. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211625>
- Collett, M. G. (2019). Photosensitisation diseases of animals : Classification and a weight of evidence approach to primary causes. *Toxicon: X*, 3, 100012.
<https://doi.org/10.1016/j.toxcx.2019.100012>
- Deparois, M. (2014). *Les effets des rayonnements ultraviolets sur la peau : Les conseils du pharmacien d'officine* [Thèse d'exercice, Université de Rouen].
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01081491/file/DEPAROIS_M%C3%A9lanie.pdf
- Draves, A. H., & Walker, S. E. (2000). Determination of hypericin and pseudohypericin in pharmaceutical preparations by liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 749(1), 57-66.
[https://doi.org/10.1016/S0378-4347\(00\)00383-2](https://doi.org/10.1016/S0378-4347(00)00383-2)
- Eguchi, K., Anase, T., & Osuga, H. (2009). Development of a High-Performance Liquid Chromatography Method to Determine the Fagopyrin Content of Tartary Buckwheat

- (*Fagopyrum tartaricum* Gaertn.) and Common Buckwheat (*F-esculentum* Moench).
PLANT PRODUCTION SCIENCE, 12(4), 475-480. <https://doi.org/10.1626/pps.12.475>
- Forrest, J. W., & Fleet, M. R. (1985). Lack of tanning in white Merino sheep following exposure to ultraviolet light. *Australian Veterinary Journal*, 62(7), 244-246.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1985.tb07323.x>
- GBIF. (s. d.). Consulté 19 août 2025, à l'adresse <https://www.gbif.org/fr/>
- Gronwall, R. (1970). Sulfobromophtaaalein sodium excretion and hepatic storage in Corriedale and Southdown sheep with inherited hepatic dysfunction. *American Journal of Veterinary Research*, 31(12), 2131-2133.
- Guldenfens, E. (2012). *La photosensibilisation chez les ruminants : Synthèse bibliographique*.
 Faculté de médecine de Créteil.
- Guo, L., Li, W., Gu, Z., Wang, L., Guo, L., Ma, S., Li, C., Sun, J., Han, B., & Chang, J. (2023). Recent Advances and Progress on Melanin : From Source to Application.
INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES, 24(5), 4360.
<https://doi.org/10.3390/ijms24054360>
- HALLIWELL, B., & GUTTERIDGE, J. M. C. (2010). *Free radicals in biology and medicine*. Oxford University Press.
- Harber, L. C., & Baer, R. L. (1972). Pathogenic Mechanisms of Drug-Induced Photosensitivity. *Journal of Investigative Dermatology*, 58(6), 327-342. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12540517>
- Hayyan, M., Hashim, M. A., & AlNashef, I. M. (2016). Superoxide Ion : Generation and Chemical Implications. *Chemical Reviews*, 116(5), 3029-3085.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00407>

- Hussain, S. M., Herling, V. R., Rodrigues, P. H. M., Naz, I., Khan, H., & Khan, M. T. (2018). Mini review on photosensitization by plants in grazing herbivores. *Tropical Animal Health and Production*, 50(5), 925-935. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1583-x>
- Lloyd, D. H., Amakiri, S. F., & Jenkinson, D. M. (1979). Structure of the sheep epidermis. *Research in Veterinary Science*, 26(2), 180-182.
- Matsumura, Y., & Ananthaswamy, H. N. (2004). Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 195(3), 298-308.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.08.019>
- McAloon, C. G., Doherty, M. L., O'Neill, H., Badminton, M., & Ryan, E. G. (2015). Bovine congenital erythropoietic protoporphyria in a crossbred limousin heifer in Ireland. *IRISH VETERINARY JOURNAL*, 68, 15. <https://doi.org/10.1186/s13620-015-0044-3>
- Mendonça, M. F. F., Pimentel, L. A., Leal, P. V., Oliveira Filho, J. C., Caymmi, L. G., Silva, A. W. O., Jesus, R. S., & Peixoto, T. C. (2021). Hepatogenous photosensitization in ruminants and horses caused by the ingestion of *Chamaecrista serpens* in Brazil. *Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology*, 193, 13-20.
<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2021.01.013>
- Menichetti, A., Mordini, D., & Montalti, M. (2024). Melanin and Light. *CHEMISTRY-A EUROPEAN JOURNAL*, 30(70). <https://doi.org/10.1002/chem.202400461>
- Mohammed, E. S. I., Madkour, F. A., Zayed, M., Radey, R., Ghallab, A., & Hassan, R. (2022). Comparative Histological Analysis of the Skin for Forensic Investigation of Some Animal Species. *EXCLI JOURNAL*, 21, 1286-1298. <https://doi.org/10.17179/excli2022-5335>

- Monteiro-Riviere, N. A., Inman, A. O., Mak, V., Wertz, P., & Riviere, J. E. (2001). Effect of selective lipid extraction from different body regions on epidermal barrier function. *Pharmaceutical Research*, 18(7), 992-998. <https://doi.org/10.1023/a:1010944529387>
- Montoya-Ménez, C. B., Ruiz-Ramirez, J. A., Marquez, L. J. G., Mendez-Bernal, A., Morales-Salinas, E., Ramirez-Romero, R., Martinez-Burnes, J., & Lopez-Mayagoitia, A. (2019, juillet 1). Hepatogenous photosensitization by *Brachiaria* spp. In sheep : First report in Mexico. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 128-133.
- Moritz, R., & Aboling, S. (2024). Incidence of Photosensitization in Husbandry Animals : A Meta-Study on the Effects of Feed Diversity and Feed Choice. *AGRICULTURE-BASEL*, 14(7), 1137. <https://doi.org/10.3390/agriculture14071137>
- Oliveira, C. S., Turchiello, R., Kowaltowski, A. J., Indig, G. L., & Baptista, M. S. (2011). Major determinants of photoinduced cell death : Subcellular localization versus photosensitization efficiency. *FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE*, 51(4), 824-833. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.023>
- Patel, K. A., Bhoi, D. B., & Raval, J. K. (2022a). Photosensitization and its management in Livestock. *JOURNAL OF LIVESTOCK SCIENCE*, 13, 188-193. <https://doi.org/10.33259/JLivestSci.2022.188-193>
- Patel, K. A., Bhoi, D. B., & Raval, J. K. (2022b). Photosensitization and its management in Livestock. *JOURNAL OF LIVESTOCK SCIENCE*, 13, 188-193. <https://doi.org/10.33259/JLivestSci.2022.188-193>
- Quinn, J. C., Kessell, A., & Weston, L. A. (2014). Secondary Plant Products Causing Photosensitization in Grazing Herbivores : Their Structure, Activity and Regulation. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES*, 15(1), 1441-1465. <https://doi.org/10.3390/ijms15011441>

- Sangster, A. W., & Stuart, K. L. (1965). Ultraviolet Spectra of Alkaloids. *Chemical Reviews*, 65(1), 69-130. <https://doi.org/10.1021/cr60233a003>
- Scheie, E., Flåøyen, A., Moan, J., & Berg, K. (2002). Phylloerythrin. Mechanisms for cellular uptake and location, photosensitisation and spectroscopic evaluation. *New Zealand Veterinary Journal*, 50(3), 104-110. <https://doi.org/10.1080/00480169.2002.36291>
- Scott, D. W. (1988). *LARGE ANIMAL DERMATOLOGY* (W.B SAUNDERS COMPANY).
- Scott, D. W. (2007). *Color Atlas of Farm Animal Dermatology* (1^{re} éd.). Blackwell Publishing Ltd.
- Souci, L., & Denesvre, C. (2021). 3D skin models in domestic animals. *VETERINARY RESEARCH*, 52(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s13567-020-00888-5>
- Stegelmeier, B. L., Davis, T. Z., & Clayton, M. J. (2020). Plant-Induced Photosensitivity and Dermatitis in Livestock. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 36(3), 725-733. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.08.008>
- Wei, M., He, X., Liu, N., & Deng, H. (2024). Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Division*, 19, 1. <https://doi.org/10.1186/s13008-024-00107-z>

ETAT DES CONNAISSANCES SUR LA PHOTOSENSIBILISATION CHEZ LES OVINS

Auteur

PRETET Marie-Astrid

Résumé

La photosensibilisation est une affection cutanée d'origine toxique ou métabolique, rencontrée chez les ovins comme chez d'autres ruminants. Elle résulte de l'interaction entre des agents photosensibilisants et le rayonnement solaire, conduisant à la production d'espèces oxygénées réactives responsables de lésions cutanées douloureuses et parfois graves.

L'objectif de ce travail était de réaliser une synthèse des connaissances actuelles sur les mécanismes, les étiologies et les enjeux cliniques de la photosensibilisation chez les moutons. L'analyse de la littérature montre que la pathologie reste multifactorielle : elle peut être liée à l'ingestion ou au contact de plantes contenant des phototoxines, à une insuffisance hépatique entraînant une accumulation de phylloérythrine, ou plus rarement à l'administration de certains médicaments. Des formes congénitales et idiopathiques ont également été décrites.

Sur le terrain, l'identification de la cause demeure souvent difficile, en particulier lorsque plusieurs facteurs coexistent (fourrages altérés, conditions climatiques, traitements médicamenteux). Le traitement repose essentiellement sur le retrait de l'animal de l'exposition au soleil et sur les soins de soutien. En revanche, la prévention exige de déterminer l'agent causal, condition indispensable pour éviter de nouvelles expositions, notamment lorsqu'un cheptel entier est concerné.

Cette thèse souligne également l'impact économique important de la photosensibilisation, lié à la mortalité, à la perte de production et aux contraintes de gestion des pâturages. Dans un contexte de changement climatique, l'évolution du comportement écologique des plantes toxiques pourrait modifier la fréquence et la distribution des cas. Des études complémentaires sont donc nécessaires pour améliorer l'identification des agents responsables, affiner les outils diagnostiques et développer des stratégies de prévention adaptées.

Mots-clés

Ruminant, Dermatologie, Photosensibilisation, Dermatose

Jury

Président du jury	:	Professeur	NICOLAS Jean-François
Directeur de thèse	:	Professeur	PIN Didier
2ème assesseur	:	Docteur	RACHED Antoine