

diagnostiquer et traiter les syndromes paranéoplasiques cutanés

chez le chien

Catherine Laffort

Clinique Vétérinaire Alliance
8, boulevard Godard
33300 Bordeaux

Les syndromes paranéoplasiques cutanés regroupent des dermatoses non cancéreuses associées au développement de tumeurs internes.

Leur reconnaissance précoce est importante, car elle permet de suspecter, d'identifier et de prendre en charge le plus rapidement possible le phénomène cancéreux responsable de l'apparition du syndrome paranéoplasique.

Parmi les dermatoses associées aux cancers, les syndromes paranéoplasiques sont définis par des critères stricts : la dermatose est presque toujours associée à une néoplasie, dont elle peut précéder le diagnostic. Elle a une évolution parallèle à la tumeur, en particulier lors des épisodes de rémission et de rechute. Les signes cutanés disparaissent lors de traitement curatif de la tumeur. Elle n'a pas de caractère de malignité, mais peut parfois péjorer le pronostic.

- Les syndromes paranéoplasiques cutanés sont donc les manifestations cutanées différentes de la tumeur primaire et de ses métastases, qui peuvent se développer lors d'une néoplasie interne.

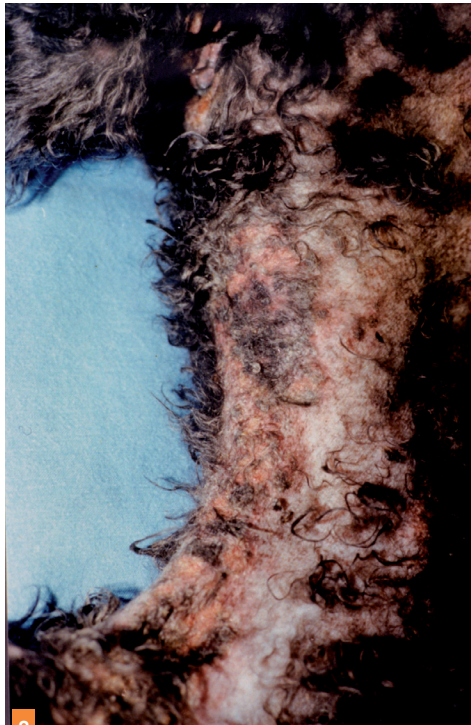
- Chez l'Homme, plus d'une trentaine de syndromes paranéoplasiques cutanés sont répertoriés.

- Chez le chien, les syndromes paranéoplasiques cutanés bien identifiés sont beaucoup moins nombreux. Il est probable qu'il s'agisse d'entités sous-diagnostiquées, en raison de la difficulté à faire le lien entre certaines lésions cutanées et un cancer. Le syndrome de Cushing lié à une tumeur des glandes surrénales est un syndrome paranéoplasique : certains signes cliniques peuvent concerner le revêtement cutané (alopécie bilatérale symétrique, hyperpigmentation, comédons, calcinose). Ses principales manifestations sont cependant systémiques (polyuro-polydipsie, polyphagie, atrophie musculaire, ptôse de l'abdomen) [18].

- Nous envisageons dans cet article les



1 Dermatite nécrolytique superficielle : épaississement et fissuration des coussinets.



2 Dermatite nécrolytique superficielle : croûtes et érosions dans le pli du jarret (photos C. Laffort).

syndromes paranéoplasiques cutanés les mieux connus chez le chien : la dermatite nécrolytique superficielle, la dermatofibrose nodulaire, le pemphigus paranéoplasique, le syndrome de féminisation.

COMMENT DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LA DERMATITE NÉCROLYTIQUE SUPERFICIELLE

- La dermatite nécrolytique superficielle du chien est encore appelée syndrome hépato-cutané, nécrose épidermique métabolique, ou érythème nécrolytique migrateur. Cette dernière terminologie fait référence à

Objectifs pédagogiques

- Savoir identifier et prendre en charge un syndrome paranéoplasique cutané.
- Connaître les tumeurs qui peuvent induire un syndrome paranéoplasique cutané.

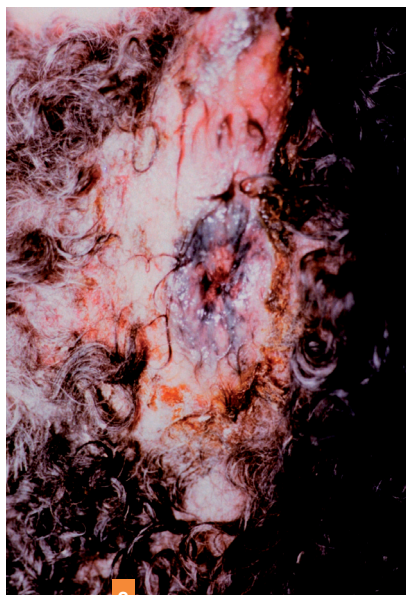


Le 1^{er} prix
éditorial 2007

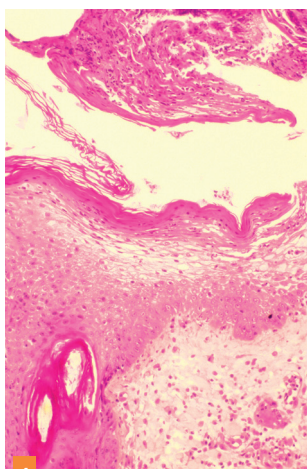
Essentiel

- Chez le chien, la dermatite nécrolytique superficielle est le plus souvent liée à une hépatopathie chronique.
- Les symptômes cutanés dermatologiques constituent souvent le motif de consultation.
- Les images histopathologiques sont caractéristiques : biopsier au niveau des plaques érythémateuses et croûteuses pour avoir un maximum de chances de les observer.

NOUVELLES ENTITÉS



3 Dermatite nécrolytique superficielle : érosions sur les marges anales (photos C. Laffort).



4 Dermatite nécrolytique superficielle : examen histopathologique de biopsies cutanées (hématoxyline-éosine-safran, x200) en superficie.
- L'hyperkératose parakératosique et les croûtes prennent une coloration rose.
- En dessous, l'œdème intra et intercellulaire donne une pâleur caractéristique aux kératinocytes.
- L'hyperplasie des kératinocytes des couches profondes de l'épiderme est responsable de la coloration bleue.

— Encadré 1 - L'érythème nécrolytique migrateur et le syndrome du glucagonome chez l'Homme

- Les glucagonomes sont des tumeurs malignes qui se développent aux dépens des cellules α des îlots de Langerhans, responsables de la sécrétion du glucagon.
- Ces tumeurs sont responsables chez l'Homme d'un syndrome paranéoplasique cutané, caractérisé par le développement de plaques érythémato-squameuses à évolution centrifuge, le centre devenant érosif et croûteux en quelques semaines, avec une cicatrice. L'atteinte des muqueuses buccale et génitale est fréquente.
- L'évolution se fait par poussées, qui précèdent souvent la découverte de la tumeur.
- Le diagnostic repose sur l'analyse de l'aspect clinique et histologique des lésions, associé à un amaigrissement, à un diabète, à une hypoaminoacidémie et à une hyperglucagonémie.

la dermatose humaine équivalente, spécifique des glucagonomes (encadré 1).

Données épidémiologiques

- Chez le chien, la dermatite nécrolytique superficielle peut être liée à deux types de maladies internes.
 - Le plus souvent, elle se développe au cours d'une hépatopathie, dont l'origine reste inconnue dans la plupart des cas. La fréquence des atteintes hépatiques lors de dermatite nécrolytique superficielle chez le chien justifie le terme de syndrome hépatocutané dans cette espèce. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'un syndrome paranéoplasique.
 - Quelques rares cas (une dizaine ont été publiés à ce jour) de dermatite nécrolytique superficielle associée à un glucagonome ont été décrits chez le chien [1, 2, 4, 7, 17, 20, 24]. Les lésions cutanées pourraient être liées à une hypoaminoacidémie, qui est régulièrement rapportée. L'épiderme a en effet des besoins élevés et parfois spécifiques (histidine, lysine) en acides aminés, en raison de son renouvellement permanent. Le déficit profond en acides aminés pourrait être secondaire à l'hyperglucagonémie, qui dévie le métabolisme des protides vers la néoglucogénèse, ou secondaire à l'atteinte hépatique. Le rôle d'un déficit en zinc ou en acides gras essentiels est plus incertain [1, 2, 4, 7, 9, 20, 22, 24].

Clinique et diagnostic différentiel

- Quelle que soit la maladie interne en cause dans le développement de la dermatite nécrolytique superficielle, ses caractéristiques

cliniques et histopathologiques sont les mêmes. En raison du faible nombre de cas de dermatite nécrolytique superficielle associée à un glucagonome chez le chien, il est cependant délicat de tirer des conclusions générales. Elle atteint des chiens âgés sans prédisposition de sexe ou de race [1, 2, 4, 7, 9, 20, 22, 24].

- Les symptômes cutanés dermatologiques constituent souvent le motif de consultation.

- Des difficultés locomotrices, un abattement, une anorexie et une polyuro-polydipsie peuvent être associés.
- Dans la plupart des cas, les signes cutanés dermatologiques précèdent l'atteinte de l'état général [1, 2, 4, 7, 9, 20, 22, 24].

Les lésions sont de l'érythème, des érosions, des ulcérations et des croûtes fortement adhérentes, qui atteignent de manière symétrique les jonctions cutané-muqueuses (lèvres, paupières, truffe, zone ano-génitale) et les points de pression ou de friction (extrémités podales, grands plis, coudes) (photos 1, 2).

- Les coussinets sont épaissis et fissurés dans plus de 90 p. cent des cas (photo 3).
- La cavité orale est atteinte dans 10 p. cent des cas.
- Le prurit et la douleur sont variables.

Les complications bactériennes ou fongiques (*Candida spp*, *Malassezia spp*) sont fréquentes [1, 2, 4, 7, 9, 20, 22, 24].

- Le diagnostic différentiel inclut le pemphigus foliacé, la leishmaniose, le lupus érythémateux systémique, l'érythème polymorphe idiopathique, la dermatose répondant au zinc et certaines carences nutritionnelles ("generic dog food"), la candidose muco-cutanée et la pyodermite cutané-muqueuse.

Examens complémentaires

- Plusieurs outils diagnostiques sont disponibles.
 - La réalisation de biopsies cutanées est le point clé du diagnostic. Les sites à privilégier sont les plaques érythémateuses surmontées de croûtes. Les lésions histopathologiques sont caractéristiques. Au faible grossissement, l'épiderme apparaît rose/blanc/bleu (photo 4).
 - Une augmentation de la glucagonémie est notée chez les chiens atteints de dermatite nécrolytique superficielle liée à un glucagonome, ainsi qu'une hyperglycémie et une hypoalbuminémie [1, 2, 4, 7, 20, 24]. Ces variations ne sont cependant pas spécifiques d'un glucagonome. Une hyperglucagonémie a pu ainsi être détectée chez des

NOUVELLES ENTITÉS

chiens atteints de dermatite nécrolytique superficielle, liée à une insuffisance hépatique. Dans ce cas, elle est associée à une augmentation de la concentration sérique des P.A.L. et des A.L.A.T., à une hyperglycémie et à une hypoalbuminémie [9, 22]. Une anémie normochrome, normocytaire, non régénérative est fréquente.

- Une échographie abdominale vient compléter le diagnostic, elle permet de rechercher une éventuelle tumeur pancréatique et/ou des lésions hépatiques. Le diagnostic échographique d'une tumeur pancréatique peut cependant se révéler extrêmement difficile, en raison de la finesse de cet organe, de l'échogénicité similaire des structures adjacentes, ou de la présence de gaz dans l'appareil digestif voisin. L'absence de détection d'anomalies du pancréas lors d'un examen échographique ne permet donc pas d'exclure une tumeur pancréatique. La réalisation d'un scanner ou d'une I.R.M. pourrait permettre d'affiner ce diagnostic. Finalement, une laparotomie exploratrice peut être proposée [1, 2, 4, 7, 9, 20, 22, 24].

Pronostic et traitement

- Le pronostic est sombre. La plupart des chiens meurent, ou sont euthanasiés dans les 5 mois qui suivent l'apparition des lésions cutanées [1, 2, 4, 7, 9, 20, 22, 24].
- Il n'existe pas de traitement efficace de la dermatite superficielle nécrolytique paranéoplasique chez le chien.
- L'ablation chirurgicale de la tumeur est l'option thérapeutique de choix. Dans deux cas publiés [20, 22], elle a permis une disparition des signes cliniques. Dans deux autres cas, une pancréatite post-chirurgicale a entraîné la mort des deux chiens [7].
- L'utilisation de glucocorticoïdes a permis dans quelques cas d'améliorer temporairement les lésions cutanées, mais elle risque aussi d'aggraver un état pré-diabétique. Cette option n'est donc pas recommandée [22].
- Un traitement des complications infectieuses bactériennes ou fongiques peut être proposé. Il est possible de supplémenter le chien en acides aminés par voie intraveineuse ou par voie orale, sous forme de jaunes d'œuf ou d'une alimentation hyperdigestible de type premium.
- Une supplémentation en zinc et en acides gras essentiels peut s'avérer utile [9, 22].

Encadré 2 - Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé chez l'Homme

- Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé (B.H.D.) est une prédisposition, de transmission autosomique et dominante, à développer des hamartomes folliculaires (fibrofolliculomes), des kystes pulmonaires, des pneumothorax spontanés et des tumeurs rénales.
- Le gène responsable (gène B.H.D.) a été identifié. Différentes mutations sont connues. Elles pourraient rendre compte de l'hétérogénéité clinique observée dans une même famille ou entre différentes familles.
- Ce gène code pour une protéine hautement conservée tout au long de l'évolution, la folliculine, qui pourrait agir comme suppresseur de tumeur.

LA DERMATOFIBROSE NODULAIRE

- La dermatofibrose nodulaire (D.F.N.) est un syndrome caractérisé par le développement de nodules cutanés fibreux, en association avec des cystadénomes ou des cystadénocarcinomes bilatéraux du rein.
- Les femelles entières atteintes de ce syndrome présentent un risque accru de développer des léiomyomes utérins [9, 22].

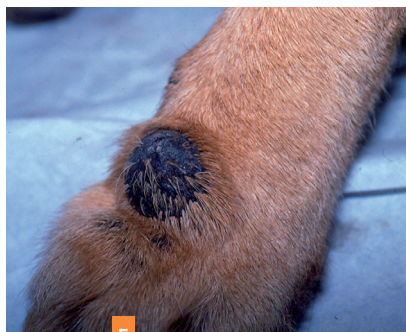
Données épidémiologiques

- La grande majorité des cas décrits ont été identifiés chez le Berger Allemand. Dans cette race, il a été démontré, par analyse des pedigrees de chiens atteints, que la dermatofibrose nodulaire est une maladie héréditaire autosomale et dominante [14].
- Il existe une affection équivalente en médecine humaine, le syndrome de Birt-Hogg-Dubé (B.H.D.), génodermatose associée à des mutations sur le gène B.H.D. (encadré 2) [19].
- Chez le chien, le gène orthologue correspondant (gène B.H.D. canin) est situé sur le chromosome 5 [10]. On a très récemment pu mettre en évidence plusieurs points de mutation sur le gène B.H.D. canin, en relation avec le développement de tumeurs rénales et de dermatofibroses nodulaires : l'un concerne l'exon 7 [12], les autres sont des mutations secondaires [3].
- Le lien entre les tumeurs rénales et les lésions cutanées n'est pas connu précisément. La sécrétion par la tumeur de facteurs de croissance ou de cytokines comme le *Transforming Growth Factor β1*, qui accélèrent la synthèse de collagène, est l'hypothèse la plus avancée [23]. Il est également possible que les tumeurs rénales et les nodules cutanés évoluent indépendamment, bien que liés au même défaut génétique.

Essentiel

- Lors de dermatite nécrolytique superficielle liée à un glucagonome, l'ablation chirurgicale de la tumeur est l'option thérapeutique à privilégier.
- La présence de nodules cutanés fermes, non douloureux, ni adhérents sur les membres d'un chien adulte, en particulier s'il s'agit d'un Berger Allemand doit faire suspecter une dermatofibrose nodulaire.
- La dermatofibrose nodulaire et les tumeurs rénales associées n'évoluent que lentement.
- Les lésions du pemphigus paranéoplasiques ressemblent cliniquement à celles du pemphigus vulgaire
- Les lésions histopathologiques sont caractéristiques et associent celles du pemphigus vulgaire et de l'érythème polymorphe
- Le syndrome de féminisation est le plus souvent observé en relation avec un sertolinome.

NOUVELLES ENTITÉS



5 Dermatofibrose nodulaire : nodule ferme mobilisable et hyperpigmenté (photo B. Gay-Bataille).



6 Syndrome de féminisation : alopecie et hyperpigmentation du cou (photo C. Laffort).

Essentiel

■ Lors de syndrome de féminisation, une alopecie progressive du cou, des régions lombaire, périanale et génitale est le principal signe dermatologique observé.

■ Après castration bilatérale, les signes liés au syndrome de féminisation disparaissent dans les 3 mois, sauf pour la pancytopenie, qui peut s'avérer irréversible..

Encadré 3 - Les deux cas de pemphigus paranéoplasique décrits chez le chien

- Le 1^{er} cas chez le chien concernait un Bouvier des Flandres âgé de 7 ans, atteint d'un lymphome thymique avec des métastases hépatiques.
 - Il présentait en outre des lésions cutanées sous forme d'érosions et d'ulcères dans la cavité buccale, sur les jonctions cutanéomuqueuses (nez, vagin, anus), et sur certains territoires cutanés comme le museau, les pavillons auriculaires et le pli des griffes.
 - Il a été possible de détecter dans le sérum de ce chien des auto-anticorps dirigés contre des protéines des desmosomes, qui sont des structures d'attachement entre les cellules [11].
- Le 2nd cas a été décrit chez un Golden Retriever mâle castré de 7 ans, qui présentait des érosions bilatérales et symétriques étendues de la peau velue, des jonctions cutanéomuqueuses, de la cavité buccale et des coussinets.
 - Une tumeur splénique a été identifiée lors de l'examen échographique de l'abdomen. Elle a été retirée chirurgicalement, mais l'animal est mort 12 heures plus tard de complications cardiaques.
 - Des auto-anticorps dirigés contre différentes protéines desmosomiales ont été détectés dans le sérum de ce chien, par immunofluorescence indirecte [5].

La dermatofibrose nodulaire ne serait donc pas un S.P.N. mais une génodermatose, chez le chien, comme chez l'Homme.

● La dermatofibrose nodulaire se manifeste cliniquement par la présence de multiples nodules dermiques à sous-cutanés, bien circonscrits, de 2 mm à 5 cm de diamètre (photo 5) [8, 9, 14, 22]. Ils sont localisés le plus souvent sur les membres.

● Histologiquement, les nodules sont caractérisés par la présence de fibres de collagène irrégulières, denses, dans le derme ou le tissu sous-conjonctif, sans démarcation nette avec les tissus adjacents [8, 9, 14, 22]. Leur développement précède quasi systématiquement de plusieurs mois l'apparition des signes cliniques liés à la tumeur rénale. Cependant, des altérations microscopiques discrètes de l'épithélium des tubules rénaux ont été détectées chez de jeunes chiens porteurs de la maladie [15].

● Les lésions rénales sont le plus souvent bilatérales, avec une augmentation de taille et un contour irrégulier. Ceci peut être apprécié par palpation, ou grâce à un examen radiographique, échographique, ou tomodynamométrique. Des biopsies rénales permettent de confirmer le diagnostic.

Traitement

- Aucun traitement n'est efficace, mais la maladie progresse lentement.
- Il s'écoule en moyenne 2,5 ans entre le diagnostic de la dermatofibrose nodulaire et la mort de l'animal, le plus souvent des suites de la maladie rénale [8, 9, 14, 22].

LE PEMPHIGUS PARANÉOPLASIQUE

● Le pemphigus paranéoplasique est une dermatose auto-immune bulleuse extrêmement rare, associée au développement de tumeurs solides ou hématopoïétiques.

Les lésions cutanées ressemblent à celles du pemphigus vulgaire.

● L'analyse histopathologique permet la visualisation d'images caractéristiques, à la fois du pemphigus vulgaire (clivage dermoépidermique suprabasal avec acantholyse), et de l'érythème polymorphe (dermatite d'interface associée à la présence de kératinocytes apoptotiques dans toute l'épaisseur de l'épiderme).

● Cette entité est décrite chez l'Homme et chez le chien, pour lequel deux cas seulement ont été publiés à ce jour.

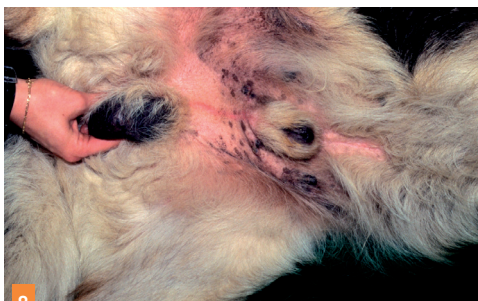
● Les données cliniques, histopathologiques et immunologiques sont extrêmement proches dans les deux espèces (encadré 3) [5, 11].

● Chez l'Homme, des auto-anticorps dirigés contre différentes protéines desmosomiales de la famille des plakines et des desmoglénines ont aussi été détectés. Les mécanismes pathogéniques qui conduisent à l'association de tumeurs et de lésions cutanées compatibles avec un pemphigus vulgaire et un érythème polymorphe ne sont pas connus. Les signes cutanés précèdent souvent ceux attribués à la tumeur. Ils sont considérés comme des marqueurs de dysfonctionnements internes. Ils sont souvent résistants à toute forme de thérapie, et les patients décèdent de complications liées aux lésions cutanées ou pulmonaires.

● Chez le chien, le faible nombre de cas décrits ne permet pas d'établir un pronostic ou de proposer un traitement immunosuppresseur. Un cas différent de ceux décrits ci-dessus a été publié récemment. Un chien présentait certaines caractéristiques cliniques, histopathologiques et immunologiques du pemphigus paranéoplasique, mais aucune tumeur n'a pu être mise en évidence [16]. Dans un autre cas, dont les lésions cliniques et histopatholo-

Encadré 4 - La dermatose linéaire préputiale

- La dermatose linéaire préputiale est caractérisée par une bande étroite érythémateuse qui s'étend du scrotum jusqu' à l'orifice préputial, le long du raphé pénien (photo 8). Une hyperpigmentation et des comédons sont souvent présents.
- Cette lésion est considérée comme spécifique d'une tumeur testiculaire.
- Histologiquement, elle est caractérisée par une congestion et une dilatation modérée des vaisseaux.



8 Syndrome de féminisation : dermatose linéaire préputiale et macules hyperpigmentées (photos C. Laffort).



7 Syndrome de féminisation : détail de la photo 8.

giques étaient compatibles avec un pemphigus paranéoplasique, l'atteinte a été transitoire [8].

- Il convient donc de ne pas associer systématiquement les lésions cutanées observées lors de pemphigus paranéoplasiques à une néoplasie. La détection la plus précoce possible de telles lésions est souhaitable, afin de retirer chirurgicalement la tumeur si elle existe, et d'initier, si besoin un traitement immunosuppresseur.

COMMENT DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LE SYNDROME DE FÉMINISATION

Données épidémiologiques

- Les tumeurs testiculaires sont des tumeurs relativement fréquentes du chien âgé mâle non castré. Selon une étude récente, leur prévalence serait en augmentation, à l'image de ce que l'on observe chez l'Homme. Elle serait aujourd'hui de 27 p. cent dans l'espèce canine [6].
- Dans cette étude, les séminomes et les leydigomes (tumeurs des cellules interstitielles) sont les tumeurs les plus fréquentes, et représentent respectivement 42 p. cent et 50 p. cent des tumeurs testiculaires. Les sertolinomes sont les tumeurs les moins fréquentes (8 p. cent), mais sont le plus souvent à l'origine d'un syndrome paranéoplasique. Elles peuvent en effet sécréter des hormones sexuelles (œstrogènes en particulier). Un syndrome de féminisation a rarement été observé lors de leydigomes. Les séminomes sont considérés comme non sécrétants [6].
- Les testicules cryptorchides ont 10 fois plus de risques de développer un sertolinome ou un séminome que les testicules en place. Ces tumeurs ont, en outre, plus de risques d'être sécrétantes lorsqu'elles se développent à partir d'un testicule cryptorchide [9, 22].

Clinique

- Le plus souvent, les chiens atteints de tumeurs testiculaires sont asymptomatiques,

ou présentent un gonflement localisé au scrotum et une atrophie du testicule controlatéral [9, 22].

- Un syndrome de féminisation est observé dans environ 1/3 des sertolinomes. Selon le cas, l'animal peut alors présenter un ou plusieurs des signes cliniques suivants :
 - une alopecie en général bilatérale et symétrique du cou (photo 6), du périnée et de la face postérieure des cuisses. Elle progresse lentement. Dans les cas débutants, une modification du pelage peut être notée, notamment de sa texture (poil laineux) et/ou de sa couleur (roussissement des poils noirs) ;
 - des macules hypermélaniques, présentes dans les régions inguinale, périnéale et génitale (photo 8) ;
 - une dermatose préputiale linéaire (photo 7) ;
 - une gynécomastie ;
 - une ptôse du fourreau ;
 - une modification du comportement sexuel (attraction des mâles, diminution de la libido) ;
 - une galactorrhée ;
 - une métaplasie squameuse de la prostate ;
 - parfois une anémie et des pétéchies, qui traduisent une myélosuppression [9, 22].

Diagnostic et examens complémentaires

- Lorsque de tels signes cliniques sont observés et qu'une masse testiculaire peut être palpée, le diagnostic peut être établi. En l'absence de masse détectable ou d'atrophie d'un des deux testicules, le diagnostic s'appuie classiquement sur l'anamnèse, l'examen clinique, la réalisation d'examens complémentaires pour éliminer les autres hypothèses du diagnostic différentiel (principalement l'hypogonadisme, l'alopecie X, voire le syndrome de Cushing ou l'hypothyroïdie), et la réponse à la castration bilatérale.
- L'examen cytologique d'un frottis préputial permet parfois d'observer une kératinisation des cellules muqueuses, liée à l'imprégnation œstrogénique [9].

Références

1. Allenspach K, Arnold P, Glaus T, coll. Glucagon-producing neuroendocrine tumor associated with hypoaminoacidaemia and skin lesions. J Small Anim Pract 2000;29:1337-55.
2. Bond R, McNeil PE, Evans H, coll. metabolic epidermal necrosis in two dogs with different underlying diseases. Vet. Record 1995;136:466-71.
3. Bonsdorff TB, Jansen JH, Lingaas F. Second hits in the FLCN gene in a hereditary renal cancer syndrome in dogs. Mamm genome 2008;19:121-6.
4. Cerundolo R, McEvoy F, McNeil PE, coll. Ultrasonographic detection of a pancreatic glucagon-secreting multihormonal islet cell tumor in a Dachshund with metabolic epidermal necrosis. Vet record 1999;145:662-6.
5. Elmore SA, Basseches J, Anhalt GJ, coll. Paraneoplastic pemphigus in a dog with splenic sarcoma. Vet pathol 2005;42:88-91.
6. Grieco V, Riccardi E, Greppi GF, coll. canine testicular tumors: a study on 232 dogs. J Comp pathol 2008;138:86-9.
7. Gross TG, O'Brien TD, Davies AP, coll. Glucagon producing pancreatic endocrine tumor in two dogs with superficial necrolytic dermatitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1990;197:1619-22.
8. Gross TL, Ihrke PJ, Walder, EJ, coll. Skin diseases of the dog and cat. Clinical and histopathological diagnosis 2nd ed. London: Blackwell Publishing, 2005;932 p.
9. Guaguère E, Prélaud P. Guide Pratique de Dermatologie Canine, Paris : Kallianxis, 2006;597 p.
10. Jonasdottir TJ, Mellersh CS, Moe L, coll. Genetic mapping of a naturally occurring hereditary renal cancer syndrome in dogs. Proceedings of the National Academy of Science of the USA 2000;97:4132-7.
11. Lemmens P, de Bruin A, de Meulemeester J, coll. Paraneoplastic pemphigus in a dog. Vet Derm 1998;9:127-34.

► Suite p. 62

NOUVELLES ENTITÉS

Références (suite)

12. Lingaas F, Comstock KE, Kirkness EF, coll. A mutation in the canine BHD gene is associated with hereditary multifocal renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis in the German shepherd dog. *Human molecular genetics* 2003;12:3043-53.
13. Mischke R, Meurer D, Hoppen HO, coll. Blood plasma concentrations of oestradiol 17 β , testosterone, and testosterone/oestradiol ratio in dogs with neoplasia and degenerative testicular diseases. *Res in Vet science* 2002;73:267-72.
14. Moe L, Liim B. Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in 51 German shepherd dogs. *J Small Anim Pract* 1997;38:498-505.
15. Moe L, Gamlem H, Jonasdottir TJ, coll. Renal microscopic tubular lesions in two 1-year-old dogs – an early sign of hereditary renal cystadenocarcinoma? *J Comp. Pathol* 2000;123:218-21.
16. Olivry T, Alhaidari Z. Anti-plakin and desmoglein autoantibodies in a dog with pemphigus vulgaris. *Vet Pathol* 2000;37:496-9.
17. Pailloux E, Pastor M, Ponce F. Endocrinologie et syndromes paranéoplasiques chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien Vét. Hors-série Maladies endocriniennes : nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques* 2007;375-80.
18. Pastor M, Garnier F, Ponce F, coll. Diagnostiquer un syndrome de Cushing chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien Vét. canine-féline Hors-série Maladies endocriniennes : nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques* 2007;411-5.
19. Toro JR, Wei MH, Glenn GM, coll. BHD mutations, clinical and molecular genetic investigations of Birt-Hogg-Dubé Syndrome: a new series of 50 families and a review of published reports. *J. Med. Genet* 2008;45:321-31.
20. Torres SMF., Caywood DD, O'Brien TD. Resolution of superficial necrolytic dermatitis following excision of a glucagon-secreting pancreatic neoplasm in a dog. *J. Am. Anim. Assoc* 1997;33:313-9.
21. Tierny D. Comment traiter par chimiothérapie et radiothérapie les tumeurs de l'appareil génital chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien Vét. canine-féline* 2008;38:114-22.
22. Turek MM. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet Derm* 2003;14:279-96.
23. Vercelli A, Bellone G, Abate O, coll. Expression of transforming growth factor-beta isoforms in the skin, kidney, pancreas and bladder in a German shepherd dog affected by renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2003;50:506-10.
24. Zimmerman KL, Clark SP, Hill K, coll. A challenging case: glucagonoma associated superficial necrolytic dermatitis in a dog. *Vet Med* 2008.

- **L'examen histologique permet de confirmer l'origine endocrinienne de l'alopecie**, en particulier lorsque les dosages hormonaux n'ont pas permis de conclure [8]. Elle permet de plus d'orienter ce diagnostic vers un déséquilibre des hormones sexuelles ou une alopecie X, qui s'accompagnent d'images histopathologiques comparables :
 - une hyperkératose orthokératosique, épidermique et folliculaire ;
 - une hyperpigmentation épidermique ;
 - une atrophie variable des follicules pileux et des leurs annexes ;
 - une catagénisation et une télogénisation des follicules pileux. De très nombreux follicules pileux en flamme sont présents. Ils peuvent être rencontrés de façon physiologique dans certaines races (races nordiques, Sharpei), ou dans d'autres endocrinopathies. Leur nombre est alors moins important [8].
- **L'échographie des testicules permet parfois de détecter une masse non palpable**, qu'ils soient en position scrotale, inguinale ou abdominale. Des tumeurs sécrétantes microscopiques peuvent aussi exister. Il est important au cours de cette échographie d'examiner la cavité abdominale, afin de détecter d'éventuelles métastases (ganglionnaires en particulier). Des clichés radiographiques du thorax sont également recommandés.
- **La réalisation d'une numération formule sanguine est obligatoire, afin de déterminer si une myélosuppression caractérisée par une pancytopenie est présente.** Lorsque c'est le cas, le pronostic est réservé, car elle est le plus souvent irréversible et des précautions chirurgicales sont à prendre [9, 22].
- **Le dosage des hormones sexuelles est**

controversé, car un hyperœstrogénisme n'est retrouvé que dans 30 p. cent des cas environ. Deux études relativement récentes ont mis en évidence le rôle possible de la modification du rapport œstradiol/testostérone pour expliquer les signes cliniques de féminisation apparus chez certains chiens atteints de sertolinomes ou de leydigomes. En effet, lors de syndrome de féminisation, on observe une augmentation de la concentration en œstradiol 17 β et en inhibine dans le sang veineux testiculaire et périphérique, alors que les concentrations en testostérone, F.S.H. et L.H. y sont diminuées [13].

Pronostic et traitement

- **Les tumeurs testiculaires métastasent tardivement et ont un pronostic relativement bon** [21].
- **Le traitement consiste en une castration bilatérale.** Une combinaison entre les trois types de tumeurs testiculaires les plus fréquentes, dans le même testicule ou sur le testicule controlatéral, existe dans 25 p. cent des cas. L'amélioration se produit dans les 3 mois, sauf pour la pancytopenie, qui peut persister après la castration [9, 22].

CONCLUSION

- Les syndromes paranéoplasiques cutanés décrits chez le chien possèdent des caractéristiques cliniques et histopathologiques propres qui permettent, le plus souvent, un diagnostic des lésions cutanées et des tumeurs associées.
- À défaut de pouvoir proposer de réelles possibilités thérapeutiques, le pronostic peut ainsi être affiné pour chacun d'eux. □

formation continue

1. Un épaissement des coussinets est un bon signe d'appel de la dermatite nécrolytique superficielle : oui non
2. La dermatofibrose nodulaire est surtout rencontrée chez le Berger Allemand : oui non
3. Les séminomes sont les tumeurs testiculaires le plus souvent à l'origine d'un syndrome de féminisation : oui non



les questions à se poser

- **A quel syndrome paranéoplastique penser en face d'un épaissement et une fissuration des coussinets associée à une altération de l'état général ?**
 - À une dermatite nécrolytique superficielle.
- **Faut-il condamner un chien atteint de dermato fibrose nodulaire ?**
 - Non, car la maladie évolue lentement.
- **Faut-il castrer les chiens cryptorchides ?**
 - Oui, car un testicule cryptorchide a un risque accru de développer une tumeur testiculaire sécrétante.

NOUVELLES ENTITÉS