

## Animaux de compagnie

## &gt;&gt; Cancérologie

L'AUTEUR

Aurélien GRELLET

Service de reproduction ENVA



## Diagnostiquer le syndrome de féminisation du chien mâle

**Le diagnostic du syndrome de féminisation du chien mâle passe par la mise en évidence de signes cliniques compatibles avec cette affection associés à la présence d'une tumeur testiculaire. Il s'agit d'un syndrome paranéoplasique nécessitant un bilan d'extension avant la mise en place d'un traitement.**

Le syndrome de féminisation du chien mâle est un syndrome paranéoplasique, c'est-à-dire un ensemble de symptômes consécutifs à la présence de cellules cancéreuses testiculaires. Le but de cet article est de faire une mise au point sur ce syndrome (étiologie, signes cliniques, traitement).

### Etiologie

Une augmentation de la production d'œstradiol par les cellules testiculaires tumorales a longtemps été décrite comme le phénomène responsable du syndrome de féminisation. Deux éléments ont conduit à cette hypothèse :

- l'œstradiol provient de l'aromatase de la testostérone par les cellules de Sertoli ;
- le syndrome de féminisation est décrit principalement lors de sertolinome.

Cependant cette hypothèse ne peut pas être confirmée en raison du faible nombre d'études ayant réalisé des analyses hormonales quantitatives lors de syndrome de féminisation et des résultats conflictuels des études ayant réalisé des dosages quantitatifs d'œstrogènes.

Certaines études décrivent une augmentation du niveau des œstrogènes sanguins lors de signes de féminisation alors que des niveaux œstrogéniques normaux sont décrits par d'autres études. La plupart de ces études étaient basées sur des cas isolés ou sur de petites séries d'animaux. Deux études (1, 2) incluant un plus grand nombre d'animaux rapportent une augmentation significative de la concentration en œstradiol 17-β au niveau du sang testiculaire (1) et périphérique (1, 2) chez les chiens présentant un sertolinome par rapport aux chiens sains.

Les chiens avec sertolinome et syndrome de féminisation présentaient une augmentation plus importante en œstradiol 17-β au niveau du sang testiculaire et périphérique que les chiens avec sertolinome sans syndrome de féminisation (1). Dans les deux études, la concentration en testostérone était réduite chez les chiens avec sertolinome par rapport aux chiens sains (1, 2). Le rapport testostérone/œstradiol a été considéré comme un outil diagnostique plus fiable que la valeur isolée de chacune de ces hormones, une meilleure corrélation ayant été obtenue avec les signes cliniques de féminisation (2).

**«Le signe clinique le plus évident est une alopecie symétrique non prurigineuse débutant généralement en région périnéale et génitale puis s'étendant à l'abdomen, au thorax, aux flancs et à l'encolure.»**

Photo n° 1



Alopécie périnéale non prurigineuse sur un chien présentant un syndrome de féminisation.

De manière surprenante les chiens avec un leydigome présentaient une concentration en œstradiol 17-β dans le sang testiculaire et périphérique supérieure à celle des chiens sains (1). En revanche, la concentration en œstradiol 17-β ne variait pas de manière significative entre les chiens présentant un séminome et les chiens sains. Ceci suggère l'absence d'activité endocrinienne des séminomes.

Bien que ces données indiquent une association directe entre un hyperœstrogénisme et un syndrome de féminisation, tous les chiens présentant un syndrome de féminisation dans ces études n'ont pas des taux élevés en œstradiol 17-β (2). Il a donc été suggéré qu'une modification de la balance entre la testostérone et l'œstradiol pourrait être plus importante que le taux absolu en œstradiol (2).

D'autres hypothèses, comme des erreurs de dosage ou la présence d'autres formes physiologiques d'œstrogènes, peuvent expliquer l'absence de cette augmentation du taux d'œstradiol lors de syndrome de féminisation.

Une association claire existe entre le syndrome de féminisation et la localisation du testicule tumoral. Ainsi, environ 70 % des cas de testicules abdominaux tumoraux sont associés à un syndrome de féminisation, alors que 50 et 17 % des chiens

Photo n° 2

Cerca-ENVA



Ptose du fourreau sur un chien présentant un syndrome de féminisation.

Photo n° 3



Cerca-ENVA

La présence d'une ligne préputiale (ligne érythémateuse et comédoneuse s'étendant du prépuce au scrotum) est hautement suggestive d'un hyperœstrogénisme.

## Symptômes

Le signe clinique le plus évident est une alopecie symétrique non prurigineuse débutant généralement au niveau de la région périanaire et génitale et s'étendant progressivement au niveau de l'abdomen (partie ventrale), du thorax, des flancs et de l'encolure (photo n° 1).

D'autres signes cliniques comme une gynécomastie, une galactorrhée, une ptose du fourreau (photo n° 2), une attraction des autres mâles, une baisse de la libido, un changement du statut hiérarchique de l'animal et une ligne préputiale (photo n° 3) peuvent être observés.

Une aplasie médullaire liée au caractère myélotoxique des œstrogènes peut survenir lors de syndrome de féminisation. Une anémie non régénérative, une leucopénie ou une thrombocytopenie liées à cette myélotoxicité peuvent entraîner cliniquement une pâleur des muqueuses, de la léthargie, des pétéchies, de l'épistaxis, de l'hématémèse, du méléna et/ou une hématurie.

## Diagnostic

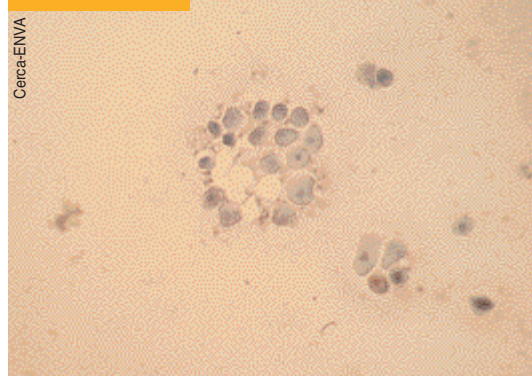
Le diagnostic d'un syndrome de féminisation passe par la mise en évidence de signes cliniques compatibles avec cette affection associés à la présence d'une tumeur testiculaire.

La mise en évidence de cellules kératinisées lors de la réalisation d'un frottis préputial (évoquant un frottis vaginal de chienne en chaleur) serait un facteur en faveur d'un syndrome de féminisation (photos n° 4 et 5). ■

(1) Peters MAJ, De Jong FH, Teerds KJ et al. Ageing, testicular tumours and the pituitary-testis axis in dogs. *Journal of endocrinology* 2000; 166 : 153-161.

(2) Mischke R, Meurer D, Hoppen HO et al. Blood plasma concentrations of œstradiol-17 β, testosterone and testosterone/œstradiol ratio in dogs with neoplastic and degenerative testicular diseases. *Research in Veterinary Science* 2002; 73 : 267-272.

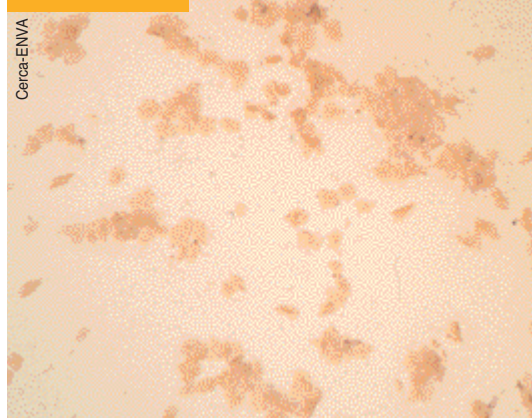
Photo n° 4a



Cerca-ENVA

Frottis préputial sur un chien sain (présence d'une majorité de cellules paracarcinoma : petites cellules rondes avec un noyau bien visible) (coloration Harris-Schorr).

Photo n° 4b



Cerca-ENVA

Frottis préputial kératinisé sur un chien présentant un syndrome de féminisation (présence d'une majorité de cellules superficielles : grandes cellules anguleuses avec un noyau pycnotique à absent) (coloration Harris-Schorr).

## >> GROS PLAN

### La castration bilatérale, traitement de choix

Le traitement de choix lors de syndrome de féminisation est la castration bilatérale. Avant la chirurgie, un bilan d'extension, comprenant une radiographie thoracique et une échographie abdominale (nœuds lymphatiques iliaques et lombo-aortiques...) est conseillé.

Les signes cliniques du syndrome de féminisation doivent commencer à régresser 4 à 6 semaines après la castration. Dans le cas contraire, la présence de métastases sécrétantes ou une erreur diagnostique doit être suspectée.

### Pronostic réservé en cas de métastases

Face à la présence de métastases lors du bilan d'extension, lors de l'analyse histologique ou suite à l'absence de régression des signes cliniques, une chimiothérapie pourrait être envisagée. Différents protocoles ont été utilisés. Une association vinblastine, cyclophosphamide, méthotrexate a été utilisée avec une certaine efficacité dans le traitement des métastases chez le chien. Des résultats favorables ont été également rapportés suite à l'utilisation de cisplatine.

La chimiothérapie pourrait diminuer la taille des masses tumorales et ainsi améliorer la qualité de vie de l'animal pendant plusieurs mois mais n'entraînerait pas une guérison complète. Le pronostic lors de métastases est dans tous les cas réservé. **A.G.**