

Syndrome de féminisation chez un chien

1. Anamnèse – Commémoratifs

Un chien croisé Berger mâle entier de 11 ans est présenté pour évolution d'une masse testiculaire depuis plusieurs semaines. Aucun autre signe clinique n'est rapporté par les propriétaires. Le chien n'est pas à jour de ses vaccins et vit en à l'extérieur.

2. Examen clinique

L'examen clinique général ne révèle aucune anomalie (TR : 38,9°C, FC : 60 bpm, FR : 24 mpm) et notamment aucune adénomégalie superficielle ainsi que des muqueuses roses et humides.

Le toucher rectal ne révèle aucune anomalie quant à la taille et consistance de la prostate ainsi que concernant les structures accessibles et notamment une absence d'adénomégalie lombo-aortique décelable.

L'examen de l'appareil reproducteur montre une asymétrie testiculaire avec le testicule gauche de taille augmentée, induré, non douloureux à la palpation, non adhérent aux structures locales ; et le testicule droit de taille diminuée et de consistance molle. De plus, une dermatite linéaire préputiale est également présente (figure 1).



Figure 1 - Masse testiculaire et dermatite linéaire préputiale

L'examen dermatologique révèle un pelage sec et fragile, une séborrhée modérée généralisée, ainsi qu'une alopecie symétrique non prurigineuse en région périnéale et sur les faces externes des cuisses (figure 2).



Figure 2 - Alopecie symétrique non prurigineuse sur les faces externes des cuisses associée à un pelage sec et fragile

3. Bilan des symptômes

- Masse testiculaire associée à une atrophie du testicule controlatéral évoluant depuis plusieurs semaines
- Dermatose alopecique symétrique non prurigineuse
- Dermatite linéaire préputiale

4. Hypothèses diagnostiques

Le diagnostic différentiel d'une masse testiculaire unilatérale est repris dans le tableau 1.

Tableau 1 - Diagnostic différentiel d'une masse testiculaire unilatérale

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">○ Orchite aigue○ Hernie scrotale○ Néoplasie (leydigome, séminome, sertolinome)○ Hydrocèle, spermocèle, kyste testiculaire○ Granulome spermatique○ Torsion testiculaire |
|---|

Face à cette masse testiculaire non douloureuse, d'évolution progressive sur plusieurs semaines associée à une atrophie du testicule controlatéral, une dermatose alopecique symétrique non prurigineuse et surtout une dermatite linéaire préputiale, l'hypothèse d'une tumeur testiculaire sécrétante associée à un syndrome de féminisation par hyperœstrogénisme est de loin à privilégier.

Concernant la nature présumée de la tumeur suspectée, un sertolinome est l'hypothèse principale bien qu'un leydigome ou un séminome soient également envisageables.

5. Examens complémentaires

Une échographie testiculaire et abdominale est proposée pour appuyer la suspicion de tumeur testiculaire ainsi que réaliser un bilan d'extension mais elle est refusée pour contrainte financière.

Ainsi, seul un frottis préputial est réalisé. Il montre une grande majorité de cellules superficielles appuyant fortement l'hypothèse d'hyperœstrogénisme (figure 3).

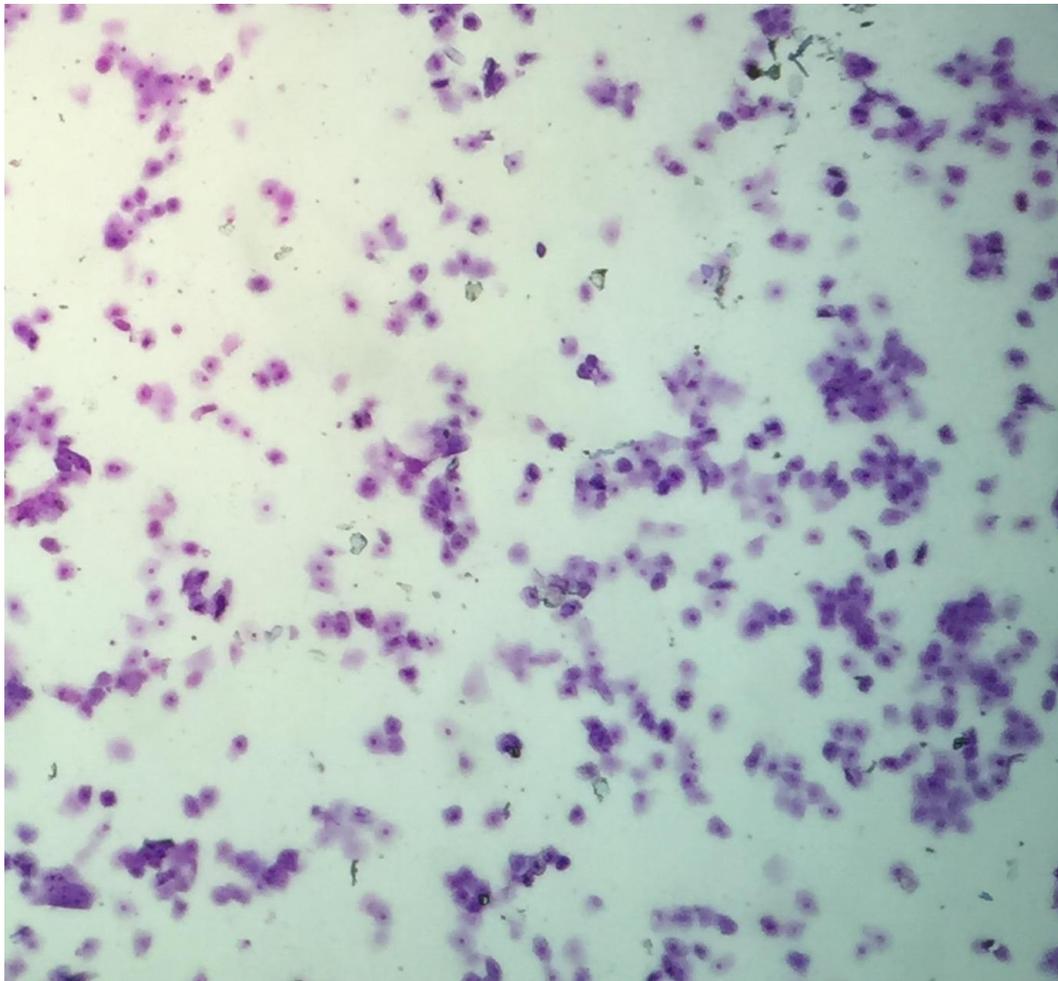


Figure 3 - Frottis préputial (x400, coloration rapide RAL 555) montrant une très grande majorité de cellules superficielles

6. Traitement

Une castration chirurgicale est réalisée (figure 4) et une analyse histologique des deux testicules est demandée.

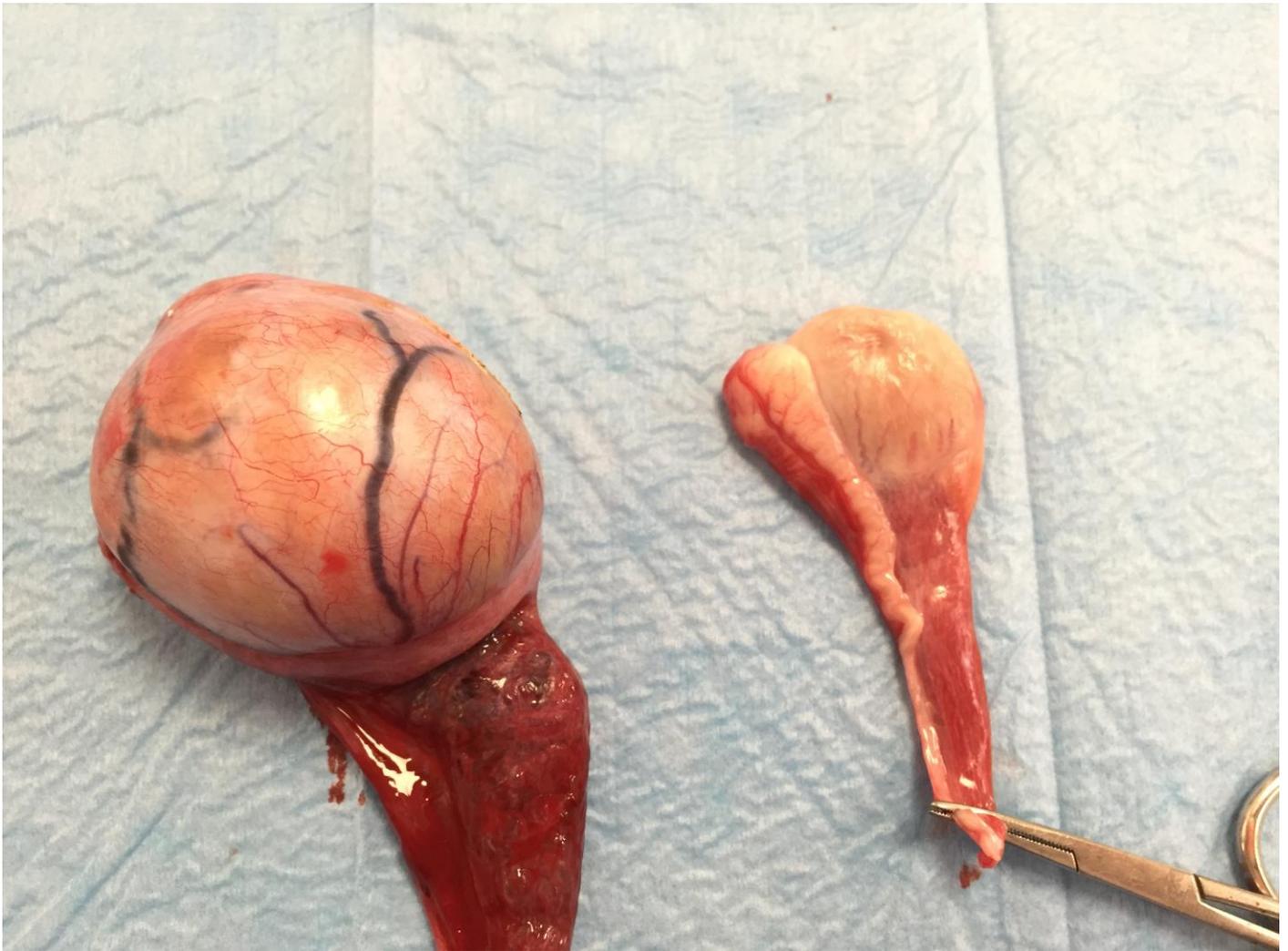


Figure 4 - Pièces d'exérèse montrant l'asymétrie testiculaire

L'analyse histologique conclue à un sertolinome diffus au sein du testicule gauche et atrophie testiculaire controlatérale, tumeur maligne du testicule prélevé à gauche, se développant depuis les cellules de Sertoli, cellules de soutien des tubes séminifères testiculaires avec atrophie sans signes néoplasiques à droite. Aucun embolie vasculaire n'est observé.

7. Suivi

Le chien est vu en contrôle post-opératoire 7 jours après la castration. La cicatrisation est complète et l'animal se porte bien.

Un nouveau contrôle est réalisé 3 mois plus tard à l'occasion d'une visite vaccinale. Les poils ont entièrement repoussé et le pelage est de bien meilleure qualité (figure 5). Aucun signe clinique évoquant une récurrence n'est observé.



Figure 5 - Repousse complète des poils et amélioration notable de la qualité du pelage 3 mois après la castration

Discussion :

1. Nature des tumeurs testiculaires

Les tumeurs testiculaires sont presque exclusivement primitives chez le chien.

Parmi les tumeurs primitives, trois types se distinguent :

- Les leydigomes, issus des cellules interstitielles dites de Leydig, localisées entre les tubes séminifères. Ils produisent de la testostérone ;
- Les séminomes, issus des cellules germinales localisées dans les tubes séminifères ;
- Les sertolinomes, issus des cellules épithéliales dites de Sertoli, bordant les tubes séminifères. Ces cellules forment la barrière hémato-testiculaire, participent à la spermatogenèse et synthétisent, entre autres, de l'œstradiol [4, 6, 10].

Au sein d'un même testicule, il n'est pas rare d'observer plusieurs tumeurs de types histologiques éventuellement distincts.

Leur incidence dépend de la position du testicule atteint. Ainsi, les leydigomes se développent rarement sur les testicules malpositionnés. En revanche, les sertolinomes et les séminomes sont majoritaires lors de cryptorchidie [4, 6, 10].

Toutes ces tumeurs ne métastasent que rarement dans 10 à 15% en fonction du type tumoral. Elles touchent les nœuds lymphatiques inguinaux, iliaques et sous-lombaires, ainsi que les poumons, le foie, la rate, les reins et le pancréas [8,10].

Chacune de ces tumeurs est capable de sécréter des œstrogènes mais le sertolinome reste la tumeur œstrogène-sécrétante principalement incriminée [10].

La localisation du sertolinome influe également sur sa propension à sécréter des œstrogènes. En effet, les testicules ectopiques tumoralisés en sertolinome sont plus fréquemment sécrétant en œstrogènes que les sertolinomes scrotaux [10].

2. Le syndrome de féminisation : un syndrome paranéoplasique

Ce syndrome résulte un désordre hormonal dont l'étiologie n'est que partiellement comprise. L'hyperœstrogénisme est suspecté d'être à l'origine de ce syndrome chez certains chiens atteints de tumeur testiculaire.

L'hyperœstrogénisme se traduit par :

- Un syndrome de féminisation caractérisé par une disparition de la libido, l'attirance d'autres mâles, un fourreau pendulaire consécutif à une diminution de la taille de la verge et le développement du tissu mammaire (gynécomastie), parfois lié à une sécrétion de lait (galactorrhée) ;
- Un pelage plus sec et fragile, avec une alopécie symétrique non prurigineuse d'installation progressive et dont la topographie correspond à la densité en récepteurs aux œstrogènes. Ainsi, l'alopécie débute souvent en région périnéale pour s'étendre progressivement sur le dos, l'abdomen, les flancs, le périnée et la partie caudale des membres postérieurs. La dermatose linéaire préputiale, bien que rare, est considérée comme pathognomonique des tumeurs testiculaires qui produisent des œstrogènes. La présence de ce signe clinique chez ce chien a orienté nos hypothèses diagnostiques. Son mécanisme d'apparition est inconnu ;
- Une hypoplasie ou une aplasie médullaire avec épuisement des lignées cellulaires sanguines sous l'action myélotoxique des œstrogènes. Cliniquement, elle se traduit par des signes d'anémie non régénérative et d'immunodépression (un abattement, une pâleur des muqueuses, des pétéchies, une épistaxis, une hématurie, un méléna et une hématurie) ;
- Une métaplasie squameuse de la prostate, qui peut augmenter le risque d'affections prostatiques (prostatite, abcès, kystes, etc.) ;
- Une subfertilité ou une infertilité acquise [3, 8-10].

De façon anecdotique, un hyperœstrogénisme peut être la conséquence de l'application de crèmes hormonales chez les propriétaires et donc du passage de ces hormones dans le sang des animaux concernés. Ainsi, cette hypothèse doit toujours rentrer dans le diagnostic différentiel d'un hyperœstrogénisme [1].

3. Méthodes diagnostiques

L'échographie est l'examen de choix pour explorer les différentes hypothèses de masse testiculaire et confirmer la présence d'une tumeur testiculaire. Cependant, les images échographiques sont variables et la nature histologique ne peut être évaluée avec certitude sur le seul aspect échographique [5,10]. De plus l'échographie abdominale permet de réaliser un bilan d'extension.

Le frottis préputial est un examen simple, rapide et peu onéreux. Une étude a montré la forte corrélation entre la présence de plus de 20 % de cellules superficielles kératinisées au sein du frottis et une hyperœstradiolémie [3]. Dans notre cas, le frottis était en très grande majorité composé de cellules superficielles, ce qui appuyait fortement notre suspicion clinique.

Cependant, l'hyperœstradiolémie n'est observée que dans 30 à 50 % des cas de syndrome de féminisation, car les tests mesurent uniquement l'œstradiol alors qu'il existe une quantité élevée de substances œstrogéniques qui peuvent être à l'origine des signes. De plus, les concentrations hormonales sanguines fluctuent de façon physiologique et les pics peuvent ainsi ne pas être détectés avec une prise de sang unique. Il semble qu'une anomalie dans les ratios hormonaux puisse aussi être à l'origine de cette maladie. Dans certains cas de sertolinome associé au syndrome de féminisation, seul le ratio testostérone/œstradiol est diminué et l'œstradiolémie reste dans les normes [7].

L'examen histologique des testicules reste comme toujours en oncologie le gold standard pour caractériser le type cellulaire incriminé.

4. Complications et traitements

La prostate est souvent hypertrophiée (métaplasie squameuse induite par les œstrogènes) et un syndrome prostatique peut être présent [3, 8-10]. La castration chirurgicale permet en général de gérer cette complication.

L'aplasie médullaire œstrogéno-dépendante survient dans 15 % des cas de sertolinome associé à un syndrome de féminisation [2, 8]. Son pronostic est sombre. La toxicité chronique des œstrogènes sur la moelle osseuse se traduit par une leucocytose neutrophilique transitoire, suivie d'une pancytopenie. Les signes de l'aplasie médullaire incluent une faiblesse, des hémorragies pétéchiales, de la fièvre, une perte d'appétit et des muqueuses pâles.

Dans notre cas, la numération-formule était normale et le toucher rectal permettait de conclure à une prostate normale.

Des cas d'aplasie médullaire traités avec succès en utilisant du lithium ou un stéroïde anabolisant comme le nandrolone decanoate sont décrits. Une antibiothérapie large spectre ainsi qu'une ou plusieurs transfusions peuvent être nécessaires [2, 8].

La castration bilatérale est le traitement de choix lors de tumeur testiculaire du fait que 50 % des chiens ont des tumeurs bilatérales et que seuls 12% des tumeurs sont détectables dans le testicule controlatéral [10].

Chez notre chien, il semblerait que seul le testicule gauche présentait une tumeur. Le testicule controlatéral était atrophié du fait du rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur l'axe gonadotrope.

En cas de présence de métastases, une chimiothérapie (cisplatine, actinomycine-D, chlorambucil, mithramycine, ou bleomycine) ou une radiothérapie peuvent être proposées.

5. Pronostic

La réponse au traitement survient entre 6 et 12 semaines postopératoires. Dans notre cas, une repousse totale des poils à 3 mois était visible. Une absence d'amélioration ou une rechute doit conduire à suspecter des métastases sécrétantes ou une erreur de diagnostic [3, 8-10].

La découverte d'une aplasie médullaire assombrie fortement le pronostic et doit inciter à un traitement agressif.

Les signes de régénération médullaire surviennent après 3 à 6 semaines de traitement, mais plusieurs mois peuvent s'écouler avant que la numération et la formule sanguines ne reviennent dans les normes [2, 8].

En cas de métastases, le pronostic est réservé à mauvais mais le peu de cas traités dans la littérature ne permet pas de donner plus d'information sur la survie à long terme de ces animaux [10].

Références :

1. Berger Darren J., Lewis Thomas P., Schick Anthea E., Miller Rose I. Et Loeffler Diana G., 2015. Canine Alopecia Secondary to Human Topical Hormone Replacement Therapy in Six Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2015. Vol. 51, n° 2, pp. 136–142.
2. De Bosschere H. Et Deprest C., 2010. Estrogen-induced pancytopenia due to a Sertoli cell tumor in a cryptorchid Beauceron. *Vlaams Diergen. Tijds*. 2010. Vol. 79, pp. 292–296.
3. Dreimanis U., Vargmar K., Falk T., Cigut M. Et Toresson L., 2012. Evaluation of preputial cytology in diagnosing oestrogen producing testicular tumours in dogs. *Journal of Small Animal Practice*. Septembre 2012. Vol. 53, n° 9, pp. 536 541.
4. Grieco V., Riccardi E., Greppi G. F., Teruzzi F., Iermanò V. Et Finazzi M., 2008. Canine Testicular Tumours: à Study on 232 Dogs. *Journal of Comparative Pathology*. Février 2008. Vol. 138, n° 2–3, pp. 86 89.
5. Johnston GR, Feeney DA, Johnston SD, et O'Brien TD, 1991. Ultrasonographic features of testicular neoplasia in dogs: 16 cases (1980-1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. mai 1991. Vol. 198, n° 10, pp. 1779-1784
6. Liao Albert Taiching, Chu Pei-Yi, Yeh Lih-Sen, Lin Chung-Tien et Liu Chen-Hsuan, 2009. A 12-Year Retrospective Study of Canine Testicular Tumors. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2009. Vol. 71, n° 7, pp. 919 923.
7. Mischke R., Meurer D., Hoppen H.-O., Ueberschär S. et Hewicker-Trautwein M., 2002. Blood plasma concentrations of oestradiol-17 β , testosterone and testosterone/oestradiol ratio in dogs with neoplastic and degenerative testicular diseases. *Research in Veterinary Science*. Décembre 2002. Vol. 73, n° 3, pp. 267-272.
8. Sanpera N., Masot N., Janer M., Romeo C. Et Pedro R., 2002. Oestrogen-induced bone marrow aplasia in a dog with a Sertoli cell tumour. *Journal of Small Animal Practice*. Août 2002. Vol. 43, n° 8, pp. 365 369.
9. Turek Michelle M., 2003. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Veterinary Dermatology*. Décembre 2003. Vol. 14, n° 6, pp. 279 296.
10. Withrow Stephen J., Vail David M. Et Page Rodney L. (éd.), 2013. *Withrow & macewen's small animal clinical oncology*. 5th edition. St. Louis, Missouri : Elsevier.



Dr. Guillaume De Zan
DMV, Ancien interne en médecine et chirurgie des animaux de
compagnie, CEAV de Médecine Interne des animaux de compagnie
Clinique Vétérinaire Gaillacoise
8 rue Aristide Briand
81600 GAILLAC