

# LA DERMATOMYOSITE CANINE FAMILIALE

## FAMILIAL CANINE DERMATOMYOSITIS

Par Emmanuel BENSIGNOR<sup>(1)</sup> et Éric GUAGUÈRE<sup>(2)</sup>  
(communication présentée le 22 mars 2007)

### RÉSUMÉ

La dermatomyosite est une maladie inflammatoire rare de la peau et des muscles, décrite chez l'homme et le chien. La dermatomyosite canine familiale a été surtout décrite dans les races Colley et Shetland, mais des cas ont également été rapportés dans d'autres races (Chow-Chow, Labrador, Welsh Corgi, Beauceron et Berger Allemand). Cet article rapporte les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de la maladie chez le chien en les rapprochant de la dermatomyosite familiale de l'enfant.

**Mots-clés :** dermatologie, chien, dermatomyosite, pentoxifylline.

### SUMMARY

*Dermatomyositis is a rare inflammatory condition affecting the skin and the muscles in man and in dogs. Familial canine dermatomyositis is mainly described in predisposed breeds, such as Collies and Shetland sheepdogs, but sporadic cases have been reported in other breeds (Chow-Chow, Labrador Retriever, Welsh Corgi, German Shepherd, and Beauceron). This article reviews the main epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic data on this disease in dogs, and provides comparisons with familial dermatomyositis in children.*

**Key words:** dermatology, dog, dermatomyositis, pentoxifylline.

(1) Consultant en dermatologie et allergologie vétérinaire; 35510 Cesson-Sévigné, 75003 Paris et 44000 Nantes. (adresse pour les tap : 6 rue mare pavée, 35510 Cesson Sévigné)

(2) Clinique Vétérinaire Saint Bernard, 598 av. de Dunkerque, 59160 Lomme.

## INTRODUCTION

La dermatomyosite est une maladie peu fréquente, caractérisée par une atteinte conjointe de la peau et des muscles. Chez l'Homme, cette maladie est bien décrite. Elle est classée aussi bien dans le groupe des myopathies inflammatoires idiopathiques que dans celui des connectivites (Drake *et al.* 1996; Guillet & Géniaux, 2004). Il s'agit d'une maladie rare, puisque son incidence est de 5 pour un million d'individus (Drake *et al.* 1996; Guillet & Géniaux, 2004). Il est classique d'en distinguer cinq formes (**tableau 1**). Une forme particulière est décrite chez l'enfant et est classée différemment de celle de l'adulte (Drake *et al.* 1996; Guillet & Géniaux, 2004). La dermatomyosite peut apparaître en conjonction avec d'autres maladies comme le lupus érythémateux systémique, la sclérose systémique et l'arthrite rhumatoïde (Drake *et al.* 1996; Guillet & Géniaux, 2004). Elle a été retrouvée associée avec des affections aussi diverses qu'une fibrose pulmonaire, un trouble cardiaque, une arthrite, une dysphagie ou une calcinose (Drake *et al.* 1996; Guillet & Géniaux, 2004). En outre, elle peut constituer une manifestation paranéoplasique d'un cancer profond (Drake *et al.* 1996; Guillet & Géniaux, 2004). La maladie semble d'origine immunologique, bien que sa pathogénie exacte ne soit pas encore totalement élucidée (Drake *et al.* 1996; Guillet & Géniaux, 2004). La dermatomyosite canine familiale pourrait représenter un bon modèle d'étude de la dermatomyosite spontanée infantile humaine (Atlee & Olivry, 1993).

Type	
1	Polymyosite de l'adulte
2	Dermatomyosite de l'adulte
3	Dermatomyosite paranéoplasique
4	Dermatomyosite de l'enfant
5	Dermatomyosite et autre connectivite

**Tableau 1:** Les différents types de dermatopolymyosite (d'après Guillet & Géniaux, 2004).

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Chez le Chien, la dermatomyosite est une maladie héréditaire atteignant la peau et les muscles chez des animaux jeunes, âgés le plus souvent de 2 à 6 mois, bien que des cas aient été rapportés à un âge plus tardif. (Hargis & Mundell, 1992; Atlee & Olivry, 1993). Au contraire de la maladie humaine, la maladie du chien est probablement de déterminisme génétique et est souvent dénommée « dermatomyosite familiale canine » (Hargis *et al.* 1985; Hargis & Mundell, 1992; Atlee & Olivry, 1993). Les races Colley et Shetland sont prédisposées, mais des cas ont été décrits chez des Bergers Allemands, des Chow-Chow, des Welsh Corgi, des Bergers Australiens et des Bergers de Beauce (Hargis & Mundell, 1992; White 1992; Atlee & Olivry, 1993; Guaguère *et al.* 1998). Chez le Colley, la maladie serait transmise selon un mode autosomal dominant à expressivité variable (Hargis & Mundell, 1992). Les études génétiques n'ont pas permis de mettre en évidence de lien entre le DLA (Dog Leucocyte Antigen) et la gra-

vitité de la dermatose (Hargis & Mundell 1992). Récemment, chez le Shetland, un locus responsable du phénotype de la dermatomyosite a été mis en évidence près du marqueur FH3570 sur le chromosome 35, qui correspond au 6p24.1-6p25.3 du chromosome 6 de l'homme (Clark *et al.* 2005).

## PATHOGÉNIE

La pathogénie est mal comprise et est probablement complexe.

Outre des facteurs génétiques, certains auteurs ont avancé une origine infectieuse, probablement virale (*coxsackievirus B*, *coronavirus*, *picornavirus*), car les lésions se développent chez des animaux jeunes, souvent chez plusieurs chiots de la même portée, et que des particules virales ont été détectées en microscopie électronique dans le réticulum endoplasmique, chez des chiens atteints, comme chez l'enfant (Kunkle & Schmeitzel 1992). Les taux d'anticorps dirigés contre le coxsackie B sont par ailleurs plus élevés chez les enfants atteints que ceux de témoins sains (Christensen *et al.* 1986). En outre, il semble que l'incidence de la dermatomyosite a augmenté après une recrudescence d'infections par le coronavirus en Amérique du Nord (Kunkle & Schmeitzel 1992). Enfin, l'apparition de lésions chez un seul animal, sans atteinte de sa fratrie, a été décrite à plusieurs reprises (Kunkle & Schmeitzel, 1992).

Kunkle & Schmeitzel (1992), au contraire, suspectent une origine immunologique, en mettant en avant l'élévation des complexes immuns circulants (dont le taux est en rapport avec la gravité des signes cliniques), la présence de lésions de vascularite dans des biopsies cutanées et musculaires et l'atrophie des follicules pileux. Ils pensent à l'intervention d'un mécanisme d'hypersensibilité de type III (à immun-complexes) comme dans le lupus érythémateux systémique, touchant les artérols, à l'origine d'une ischémie tissulaire entraînant l'atrophie des follicules pileux et la dégénérescence des kératinocytes basaux (Kunkle & Schmeitzel 1992). Une vascularite est également très fréquemment rapportée dans la dermatomyosite infantile humaine. Kunkle & Schmeitzel (1992) suspectent ainsi un lien entre le lupus érythémateux et la dermatomyosite, laquelle pourrait en être une forme atténuée. Notons que chez l'Homme, cette théorie immunologique est la plus probable, avec intervention à la fois d'un trouble de l'immunité cellulaire (suggéré par le transfert de polymyosites expérimentales entre animaux par l'injection de lymphocytes d'animaux sensibilisés à l'extrait musculaire) et de l'immunité humorale (présence d'anticorps circulants et démonstration d'un complexe d'attaque du complément dans les microvaisseaux musculaires). Le facteur déclenchant de la dérégulation du système immunitaire pourrait par ailleurs être lié à l'intervention de virus immunogènes (Guillet & Géniaux, 2004).

D'autres facteurs sont également incriminés comme la température (les lésions sont localisées le plus souvent aux extrémités), des traumatismes cutanés (les zones de frottement sont souvent atteintes), certains facteurs hormonaux (les lésions sont

aggravées chez les femelles lors de l'œstrus) et surtout les rayonnements ultra-violet (la dermatite est photoaggravée) (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Atlee & Olivry, 1993).

### SIGNES CLINIQUES

Chez le Chien, comme chez l'Homme, les symptômes cliniques sont variés: typiquement, la dermatomyosite familiale est d'abord une maladie cutanée, avec des symptômes musculaires discrets (Scott *et al.* 2001); des cas, exceptionnels, de dermatomyosite sans lésions dermatologiques (« dermatomyositis sine dermatitis ») ont été aussi décrits (Scott *et al.* 2001). Chez le Chien, les symptômes cutanés débutent sur la face, l'extrémité des pavillons auriculaires, la queue et l'extrémité des membres (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Scott *et al.* 2001). Il s'agit de dépigmentation, d'érythème, de papules et de placards alopéciques et kérato-séborrhéiques. Des vésicules sont exceptionnellement observées (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Scott *et al.* 2001). Les griffes peuvent se fissurer et tomber. Le prurit est en général présent mais modéré et provoque des remaniements secondaires (exulcérations, croûtes, cicatrices atrophiques). Il est rare que les lésions se généralisent (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Scott *et al.* 2001), et les muqueuses sont rarement touchées. Ces lésions sont à rapprocher de celles de l'humain, pour lequel les lésions cutanées sont également inaugurales, prenant une distribution évocatrice (paupières, pourtour orbitaire, pommettes, oreilles, décolleté en respectant la crête nasale et le pourtour des lèvres). Les faces d'extension des membres sont également touchées. Il s'agit d'un érythème héliotrope, rose lilacé, symétrique, très évocateur, d'un œdème et d'une poikilodermie. Sur les mains, l'érythème est pseudo-papuleux en bandes en regard des articulations et érythémato-œdémateux et kératosique sur le pourtour unguéal (Guillet & Géniaux, 2004).

Les symptômes musculaires surviennent en général plusieurs semaines à plusieurs mois après les lésions dermatologiques (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Scott *et al.* 2001). On décrit une atrophie des masséters, une raideur de la démarche, une intolérance à l'effort, une maigreur et des régurgitations secondaires à un mégacœsophage (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Scott *et al.* 2001). Ces troubles musculaires pourraient être plus marqués chez certaines races, par exemple chez le Colley plutôt que le

Shetland (Kunkle & Schmeitzel; 1992 ; Scott *et al.* 2001). Chez l'homme, la faiblesse musculaire est associée à des douleurs, des parésies et des pseudoarthralgies.

Une polyadénomégalie, une polyarthrite intermittente et une croissance anormale sont rapportées par certains auteurs (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Scott *et al.* 2001).

### DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic différentiel inclut le lupus érythémateux, la démodécie, les dermatophyties, l'épidermolyse bulleuse et les autres causes de dermatopathie ischémique (Kunkle & Schmeitzel, 1992 ; Scott *et al.* 2001).

### DIAGNOSTIC

Chez l'Homme, des critères diagnostiques ont été bien précisés (**tableau 2**), il n'en est pas de même chez le Chien. Chez cette espèce, le diagnostic se base sur l'anamnèse (jeune âge, race prédisposée, atteinte simultanée de la fratrie), l'examen clinique et surtout la réalisation d'examens complémentaires.

L'histopathologie cutanée est l'examen complémentaire de choix. Elle montre une vacuolisation des cellules basales de l'épiderme et de la gaine épithéliale externe des follicules pileux, pouvant aboutir par coalescence à un clivage dermo-épidermique. Une atrophie folliculaire est associée. Un infiltrat inflammatoire histio-lympho-plasmocytaire diffus et modéré est noté dans le derme superficiel (Gross *et al.* 2005). L'examen histologique de biopsies musculaires met en évidence une myosite caractérisée par une nécrose musculaire multifocale associée un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire (Gross *et al.* 2005). Les cellules inflammatoires remplacent progressivement les fibres musculaires. Les myofibrilles de type I et de type II sont atteintes simultanément (Hargis *et al.* 1984 ; Hargis *et al.* 1986 a). Des images de vascularite peuvent également être observées dans la peau et dans les muscles atteints, mais ne sont pas systématiques (Gross *et al.* 2005). L'examen électromyographique peut être intéressant et révéler des potentiels de fibrillation anormaux et/ou des anomalies de la forme et de la fréquence des décharges électriques, avec des ondes positives occasionnelles et de rares décharges à haute fréquence (Hargis *et al.* 1985). La gravité des anomalies électromyographiques n'est pas liée à la sévérité de la dermatose. Les examens biologiques sont le plus souvent normaux (Scott *et al.* 2001) : les immunoglobulines de type G sont augmentées, mais les taux d'IgA et d'IgM sont normaux. Le dosage du complément ne révèle aucune anomalie (Hargis *et al.* 1988). Dans certains cas cependant, une augmentation importante de la CPK sanguine (créatinine phospho-kinase) est notée, qui signe une souffrance musculaire. Le dosage des immun-complexes circulants peut être envisagé car leur taux est corrélé avec la sévérité des signes cliniques (Hargis *et al.* 1986 b ; Guaguère *et al.* 1998).

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes cutanés</li> <li>- Faiblesse musculaire proximale</li> <li>- Élévation des enzymes musculaires (CPK, aldolases)</li> <li>- Triade électromyographique</li> <li>- Histologie musculaire</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- dermatomyosite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Certaine : signes cutanés plus trois autres</li> <li>- Probable : signes cutanés plus deux autres</li> <li>- Possible : signes cutanés plus un autre</li> </ul>

**Tableau 2 :** Critères de diagnostic de la dermatomyosite de l'Homme (d'après Guillet & Géniaux 2004).

Le diagnostic différentiel avec l'épidermolyse bulleuse peut s'avérer délicat (Gross *et al.* 2005). Contrairement à la dermatomyosite, l'atrophie folliculaire et les lésions de vascularité associées ne sont pas observées dans l'épidermolyse bulleuse.

## PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Chez l'Homme, la maladie a une évolution capricieuse. Les dermatomyosites paranéoplasiques sont de mauvais pronostic. Chez le Chien, le pronostic est imprévisible, de bon à mauvais. Une guérison définitive peut survenir à l'âge de six mois, certains animaux montrent des régressions spontanées mais récidivent, alors que d'autres répondent mal à toute thérapeutique et doivent finalement être euthanasiés (Scott *et al.* 2001). Les animaux sévèrement atteints présentent des cicatrices dysharmonieuses, notées surtout sur le chanfrein et autour des yeux.

Le traitement est donc à adapter au cas par cas. Devant l'aggravation des lésions au soleil, une photoprotection est souhaitable. Il faut en outre éviter les traumatismes et en particulier, le couchage de l'animal sur des surfaces dures. L'ovariectomie des femelles peut en outre être conseillée (Scott *et al.* 2001).

Le traitement médical est fonction de la gravité des signes cliniques (Scott *et al.* 2001 ; Haupt & Hargis, 1989). Il varie depuis l'expectative jusqu'à la mise en place d'une corticothérapie orale comme chez l'Homme (Scott *et al.* 2001). Le recours aux immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine, ciclosporine, immunoglobulines intraveineuses) devrait être réservé, chez le Chien comme chez l'enfant, aux cas graves pour lesquels les

effets secondaires de la corticothérapie sont importants. La pentoxifylline, un dérivé des méthylxanthines, peut être utilisée, pour son effet d'oxygénation des tissus par accroissement du flux sanguin, à la dose de 25 mg/kg deux fois par jour (Ely 1988 ; Boyd & Nelder, 1994 ; Drake *et al.* 1996 ; Scott *et al.* 2001 ; Rees & Boothe 2003). Cette molécule diminue la viscosité du sang, augmente la capacité des hématies à se déformer, retarde l'agrégation plaquettaire et réduit le niveau du fibrinogène sérique (Ely 1988). La vitamine E (200 à 800 UI/j) a également été proposée pour son action stabilisatrice de la membrane et anti-inflammatoire (Scott *et al.* 2001). L'hydroxychloroquine et la chloroquine, des antimalariens, ont été utilisés avec succès en dermatologie médicale, mais aucune donnée n'est disponible en dermatologie vétérinaire (Boyd & Nelder, 1994).

Le déterminisme génétique précis de cette maladie étant à l'heure actuelle inconnu, la reproduction des animaux atteints et de leurs ascendants devrait être évitée.

## CONCLUSION

Avant d'être une maladie musculaire, la dermatomyosite familiale est une maladie cutanée. L'existence d'une prédisposition raciale marquée, de cas rapportés dans les mêmes fratries et d'un phénotype clinique, histologique et biologique particulier, fait de la maladie canine un bon modèle potentiel de la maladie de l'enfant. Seule une étude génétique chez la race Shetland a permis d'identifier un marqueur potentiel sur le chromosome 35. Des études génétiques seraient donc intéressantes dans le futur, afin d'essayer de déterminer avec précision le(s) gène(s) responsable(s) de cette maladie.

## BIBLIOGRAPHIE

- Atlee, B. & Olivry, T. 1993. La dermatomyosite familiale canine. In *Compte-rendus du Congrès du GEDAC*, Saint-Malo.
- Boyd, D. & Nelder, K. H. 1994. Therapeutic options in dermatomyositis/polymyositis. *Int J Dermatol.* 33: 240-250.
- Christensen, M. L., Pachman, L. M., Schneiderman, R. 1986. Prevalence of coxsackie-B-virus antibodies in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 29: 1365-1370.
- Clark, L. A., Credille, K. M., Murphy, K. E., Rees, C. A. 2005. Linkage of dermatomyositis in the Shetland sheepdog to chromosome 35. *Vet Dermatol.* 16: 392-394.
- Drake, L. A., Dinehart, S. M., Farmer E. R. 1996. Guidelines of care for dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 34: 824-829.
- Ely, H. 1988. Pentoxifylline therapy in dermatology: a review of localized hyperviscosity and its effects on the skin. *Dermatol Clin.* 6: 585-608.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J., Affolter, V. K. 2005. *Skin diseases of the dog and cat.* 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell, Oxford.
- Guaguère, E., Magnol, J. P., Cauzinille, L., Delverdier-Poujade, A., Marchal, T., Peyronnet, L. 1998. Familial canine dermatomyositis in eight Beauceron shepherds. In *Advances in dermatology* (ed. K. W. Kwochka *et al.*), vol.3, pp.527-528. Butterworth-Heinemann, Oxford.
- Guillet G & Géniaux M. 2004. Dermatopolymyosite. In *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles* (ed. J.H. Saurat *et al.*), 4<sup>e</sup> édition, pp.359-365. Masson, Paris,
- Hargis, A. M. & Mundell, A. C. 1992. Familial canine dermatomyositis. *Compend Cont Ed.* 14: 855-865.
- Hargis, A. M., Haupt, K. H., Hegreberg, G. A. 1984. Familial canine dermatomyositis: initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol.* 116: 234-244.
- Hargis, A. M., Prieur, D. J., Moore, M. P. 1985. Familial canine dermatomyositis: clinical, electrodiagnostic and genetic studies. *Am J Vet Res.* 46: 1861-1869.
- Hargis, A. M., Prieur, D. J., Haupt, K. L. 1986a. Post-mortem findings in four litters of dogs with familial canine dermatomyositis. *Am. J Pathol.* 123: 480-482.
- Hargis, A. M., Prieur, D. J., Haupt, K. L. 1986b. Prospective study of familial canine dermatomyositis: correlation of the severity of dermatomyositis and circulating immune complex. *Am J Pathol.* 123: 465-479.
- Hargis, A. M., Winkelstein, J. A., Moore, M. P. 1988. Complement levels in dogs with familial canine dermatomyositis. *Vet Immunol Immunopathol.* 20: 95-100.
- Haupt, K. A. & Hargis, A. M. 1989. Familial canine dermatomyositis. In *Current Veterinary Therapy X* (Ed. R. W. Kirk), pp. 606-609. W. B. Saunders, Philadelphia.
- Kunkle, G. A. & Schmeitzel, L. P. 1992. Canine dermatomyositis. *Compend Cont Ed.* 14: 866-871.
- Rees, C.A. & Booth, D.M. 2003. Therapeutic response to pentoxifylline and its active metabolites in dogs with familial canine dermatomyositis. *Vet Therapeutics* 4: 234-241.
- Scott, D. W., Miller, W.H., Griffin, C.E. 2001. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology.* 6<sup>th</sup> Ed., W. B. Saunders, Philadelphia.
- White, S. D. 1992. Dermatomyositis in an adult pembroke welsh corgi. *J Amer Anim hosp Assn.* 28: 398-401.