

Myélome multiple

Diagnostic à partir d'un glaucome unilatéral

Les myélomes multiples sont des tumeurs relativement rares chez le chien. Ils représentent près de 8 % des hémopathies malignes, soit moins de 1 % des tumeurs malignes dans l'espèce canine. Leur expression clinique est souvent très marquée et pléomorphe, comme l'illustre ce cas.





Bertrand Michaud
DMV, CES Ophtalmologie
vétérinaire
DU Microchirurgie
ophtalmologique, DU
Exploration de la fonction
visuelle, DU Chirurgie
vitréo-rétinienne
Agréé pour le dépistage
des MHOC
Clinique vétérinaire
Anima-Vet
Saint-Genis-Pouilly (01)

Un old english bulldog entier de 4 ans est référé pour un épiphora unilatéral gauche associé à une hyperhémie conjonctivale évoluant depuis 2 semaines. Un traitement topique associant framycétine et dexaméthasone a été mis en place par le vétérinaire traitant.

Examen clinique

Le chien présente un bon état général. Son poids est de 29 kg et sa note d'état corporel de 5/9. Sa température est dans les normes. La palpation abdominale et l'auscultation cardiorespiratoire sont normales. L'examen clinique général ne révèle ainsi aucune anomalie.

L'examen ophtalmologique permet d'apprécier une hydrophtalmie et un blépharospasme marqués à gauche. Le chien parvient à s'orienter sans difficultés. Seuls les réflexes photomoteurs directs sont perceptibles à droite mais nuls à gauche. Une mydriase aréflexique est perçue à gauche. L'examen visuel conclut à la présence d'une réponse de clignement à la menace ainsi qu'une réaction positive à l'éclair lumineux uniquement à droite.

L'examen en lampe à fente de l'œil droit est normal. L'observation rapprochée de l'œil gauche révèle la présence d'une hyperhémie conjonctivale marquée associée à un œdème cornéen diffus et important (Fig. 1). La chambre antérieure est le siège d'un remaniement inflammatoire, le cristallin ne peut être observé, ni le fond d'œil. Aucune modification de la membrane nictitante n'est notée.



Aspect de l'œil gauche à l'examen rapproché : hyperhémie conjonctivale et œdème cornéen diffus.

Examens spécifiques

La pression intraoculaire mesurée au tonomètre est normale à droite (16 mmHg) et très augmentée à gauche (78 mmHg; valeurs usuelles: 15-25 mmHg). Une hypertension oculaire gauche est présente.

L'examen ophtalmoscopique indirect de l'œil droit est réalisé après dilatation pupillaire et ne révèle aucune anomalie du fond d'œil (Fig. 2).



L'examen du fond d'œil à droite ne montre aucune anomalie.

Un examen gonioscopique (lentille de Barkan) est réalisé à droite : l'angle iridocornéen droit est normal (Fig. 3), ainsi aucune prédisposition au glaucome congénital n'est évoquée. L'examen n'est pas réalisable à gauche compte tenu de l'œdème cornéen présent.

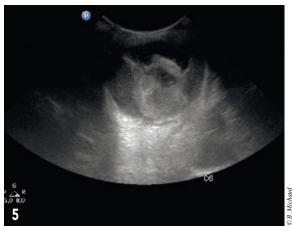


L'angle iridocornéen apparaît normal à l'examen gonioscopique de l'œil droit.

Une échographie oculaire est réalisée. Elle révèle la présence d'un décollement rétinien complet associé à une hémorragie importante en chambre postérieure de l'œil gauche, aucune modification de la position du cristallin n'est notée (Fig. 4). L'hyperéchogénicité en regard de la papille du nerf optique peut laisser penser à un envahissement néoplasique de cette région. L'exploration de l'espace rétro-oculaire ne permet pas de mettre en évidence de phénomène inflammatoire ou néoplasique extraoculaire (Fig. 5), le nerf optique paraît intègre et normal.



L'échographie révèle la présence d'un décollement rétinien complet sur l'œil gauche.



Aucun phénomène inflammatoire ou néoplasique extraoculaire n'est noté à l'échographie orbitaire.

L'œil droit ne présente aucune anomalie échographique. À ce stade, l'origine de l'hypertension oculaire et du décollement rétinien gauche n'est pas clairement définie. Il est proposé de faire réaliser un examen tomodensitométrique général.

Analyses sanguines

Les propriétaires n'acceptent que la réalisation d'une analyse biochimique réduite, révélant l'élévation des valeurs rénales et hépatiques (TAB.). Lors du prélèvement sanguin, une viscosité augmentée est notée.

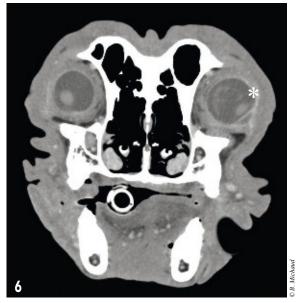
Résultats des analyses biochimiques		
Paramètres	Résultats	Normes
Glucose	1,41 g/l	0,75-1,28
Urée	0,82 g/l	0,19-0,61
Créatinine	17,9 mg/l	4-14
Protéines totales	101 g/l	50-72
ALAT	146 U/l	17-78
PAL	30 U/I	15-85

Traitement

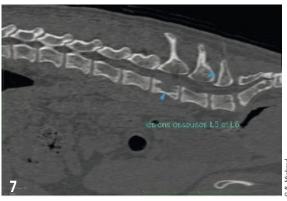
Le traitement instauré consiste en l'application topique d'un antiglaucomateux associant timolol et dorzolamide, ainsi que de la dexaméthasone à gauche deux fois par jour jusqu'au contrôle.

Scanner

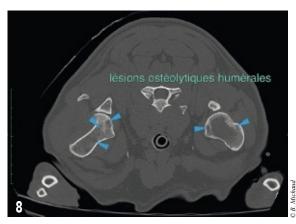
Deux jours après l'examen initial, un examen tomodensitométrique de la tête, du thorax et de l'abdomen est réalisé avant et après administration intraveineuse de produit de contraste iodé. La lésion intraoculaire du vitré gauche apparaît non vascularisée (Fig. 6) ; ceci permet d'écarter l'hypothèse de tumeur intraoculaire. Des lésions ostéolytiques impliquant les vertèbres (Fig. 7), les humérus (Fig. 8) et la 6° côte gauche permettent de suspecter fortement un myélome multiple.



Scanner du crâne : les images permettent d'écarter l'hypothèse d'une tumeur intraoculaire de l'œil gauche (étoile).



Le scanner thoracique révèle des lésions ostéolytiques sur plusieurs vertèbres (flèches).



Des lésions ostéolytiques sont également visibles sur les deux humérus (flèches).

Le myélogramme ayant été refusé par les propriétaires, seule une électrophorèse des protéines est réalisée. Elle révèle une hypergammaglobulinémie associée à un pic monoclonal (7,21 g/dl; valeurs usuelles : 0,06-0,14 g/dl).

Diagnostic et suivi

Le diagnostic de myélome multiple passe par la présence d'au moins 2 des 4 éléments suivants ¹ :

- des signes radiographiques d'ostéolyse ;
- plus de 20 % de plasmocytes dans le myélogramme ;
- la présence d'une gammapathie monoclonale de l'électrophorèse des protéines sériques ;
- une protéinurie de Bence Jones.

Ce chien réunit deux éléments, avec des lésions d'ostéolyse visibles à l'examen tomodensitométrique et une hypergammaglobulinémie associée à un pic monoclonal, ceci confirmant le myélome multiple.

Les propriétaires refusent la chimiothérapie proposée et ne souhaitent pas traiter l'hypertension oculaire par cyclodestruction chimique malgré nos recommandations. Quelques semaines après le diagnostic, ils choisissent d'euthanasier leur animal qui ne présentait alors pas de signes généraux, et refusent l'examen nécropsique.

Discussion

Le myélome multiple est une maladie néoplasique rare affectant l'homme et les animaux domestiques, associée à l'excès de production d'immunoglobulines par des plasmocytes ^{2, 3, 4}. Le potentiel métastatique peut être important, occasionnant une ostéolyse. La stimulation de la production de paraprotéine apparaîtra sous la forme d'un pic monoclonal lors d'électrophorèse des protéines sériques ^{1, 3, 4, 5}. La plupart des myélomes sécrètent des IgG et plus rarement des IgA et IgM.

Expression clinique

Les manifestations cliniques lors de myélome multiple sont variables selon le type de cellule néoplasique, le type d'immunoglobuline produite, la localisation de la tumeur ainsi que le degré d'infiltration ^{5,6}.

Les chiens atteints peuvent présenter les symptômes suivants ³: léthargie, boiterie, hémorragies (pétéchies, épistaxis...), polyuropolydipsie, hypertension, anomalies oculaires (dilatation vasculaire, hémorragies rétiniennes voire décollement rétinien) comme dans le cas présenté ici. Près de 35 % des chiens atteints par un myélome multiple présentent des manifestations oculaires ², secondaires à l'hyperviscosité sanguine: hyperhémie conjonctivale, œdème cornéen, effet Tyndall en chambre antérieure, dilatation et tortuosité des veines rétiniennes, hémorragies rétiniennes, décollement rétinien et glaucome secondaire ^{2, 4, 5, 7}. Une étude récente ⁸ révèle que 0,5 % des cas d'hémorragies rétiniennes chez le chien sont associés à un myélome multiple.

Traitement et pronostic

La chimiothérapie à l'aide d'agents alkylants (melphalan et cyclophosphamide) permet de diminuer la densité de plasmocytes, la concentration en immunoglobulines, d'améliorer la qualité de vie des animaux et d'allonger leur espérance de vie (médiane de survie de l'ordre de 18 mois)³. Peu d'informations sont disponibles sur l'évolution des lésions oculaires chez les chiens sous traitement. Les récupérations visuelles sont souvent illusoires compte tenu de l'ancienneté et l'importance du décollement rétinien présent malgré une réapplication totale du neuroépithélium 8. Le myélome multiple doit ainsi être considéré dans le diagnostic différentiel des uvéites, glaucomes secondaires, hémorragies rétiniennes et du décollement rétinien. Un bilan hématobiochimique ainsi qu'une analyse urinaire devraient être réalisés de façon systématique chez les chiens présentant ces signes 3. La présence d'une hypertension oculaire est un facteur très péjoratif dans la récupération visuelle des animaux atteints par le myélome multiple.

Bibliographie

- 1. FORRESTER S.D. et al., « Serum hyperviscosity syndrome associated with multiple myeloma in two cats », J. Am. Vet. Med. Assoc., 1992, 200, pages 79-82.
- 2. CENTER S.A. et al., « Ocular lesions in a dog with serum hyperviscosity secondary to an IgA myeloma », J. Am. Vet. Med. Assoc., 1982, 181(8), pages 811-813.
- 3. RAMAIAH S.K. et al., « Biclonal gammopathy associated with immunoglobulin A in a dog with multiple myeloma », Vet. Clin. Pathol., 2002, 31, pages 83-89.
- 4. SANSOM J., DUNN J.K., « Ocular manifestations of a plasma cell myeloma », J. Small Anim. Pract., 1993, 34, pages 283-287.
- 5. HENDRIX D.V. et al., « Ophthalmic disease as the presenting complaint in five dogs with multiple myeloma », J. Am. An. Hosp. Assoc., 1998, 34, pages 121-128.
- 6. HAMMER A.S, COUTO C.G., « Complications of multiple myeloma », J. Am. An. Hosp. Assoc., 1994, 30, pages 9-14.
- 7. KIRSCHNER S.E. et al., « Blindness in a dog with IgA-forming myeloma », J. Am. Vet. Med. Assoc., 1988, 193(3), pages 349-350.
- $8. \ VIOLETTE \ N.P., LEDBETTER \ E.C., \\ \text{``Punctate retinal hemorrhage and its relation to ocular and systemic disease in dogs: } 83 \ cases \\ \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, VIOLETTE N.P., LEDBETTER E.C., } \text{``o, Vet. Ophthalm., 2018, 21(3), pages 233-239.} \\ \text{``o, Vet. Ophthalm., 201$