

Un cas d'hémangiosarcome de la membrane nictitante chez un Bouvier Bernois

O. BALLAND^{1*}, A. S. POINSARD¹, G. PLASSIART², M. LEMAIRE², J. PAOLI³

¹ Service d'Ophthalmologie du Centre Hospitalier Vétérinaire Lorrainevet, 95 rue des Mazurots, 54710 Ludres, France

² Laboratoire d'Anatomie Pathologie LAPV57, 57000 Metz, France

³ Service commun de microscope électronique Faculté de médecine 54505 Vandoeuvre-les-Nancy

* Corresponding author: balland@lorrainevet.fr

RÉSUMÉ

Un cas d'hémangiosarcome de la membrane nictitante chez un Bouvier Bernois de six ans est rapporté. Une petite masse turgescente, friable et hémorragique faisait protrusion depuis plusieurs semaines sur le bord libre de la membrane nictitante droite. Le bilan d'extension biologique, radiographique et échographique s'est révélé négatif. Une chirurgie d'exérèse de la masse par ablation partielle du bord libre de la membrane nictitante a été pratiquée et a permis une guérison sans gêne fonctionnelle. L'analyse histologique a permis de conclure à un hémangiosarcome. Dix mois après la chirurgie, il n'y a pas eu de récurrence locale. Aucune atteinte générale n'a été mise en évidence, suggérant que cette tumeur de la membrane nictitante était primitive.

Mots-clés : Hémangiosarcome, Membrane Nictitante, Chien, Bouvier Bernois, Chirurgie, Histologie

SUMMARY

Hemangiosarcoma of nictitating membrane in a Bernese mountain dog: a case report.

A case of hemangiosarcoma of the nictitating membrane in a six-year-old Bernese mountain dog is described. A small polypous exophytic and hemorrhagic mass protruding from the free edge of the nictitating membrane of the right eye was present for several weeks prior to presentation. The assessment of biological, radiographic and ultrasonographic extension was negative. A surgical resection of the mass and partial removal of the free edge of the nictitating membrane was performed and allowed healing without discomfort. Histological analysis concluded a hemangiosarcoma. After 10 months there had been no recurrence. No systemic disease was demonstrated, suggesting that the hemangiosarcoma removed from the nictitating membrane was primary.

Keywords: Haemangiosarcoma, Nictitating membrane, Dog, Surgery, Histology

Introduction

Les tumeurs oculaires et périoculaires sont un motif de consultation peu fréquent en médecine vétérinaire. Elles ne représentent que 2% de l'ensemble des tumeurs rencontrées chez le chien et le chat [6]. Parmi celles-ci, les tumeurs situées sur les annexes du globe sont souvent les plus faciles à identifier. Chez le chien, les tumeurs de la membrane nictitante sont plus rares encore [6].

La nature de ces tumeurs est assez variée. Des adénocarcinomes, des mélanomes, des carcinomes épidermoïdes, mais aussi des mastocytomes, des papillomes, des lymphosarcomes, et enfin, plus rarement, des hémangiosarcomes ont été référencés [4-5-11-19].

CAS CLINIQUE

COMMÉMORATIFS ET ANAMNÈSE

Un chien Bouvier Bernois mâle âgé de 6 ans a été référé pour la présence d'une excroissance siégeant dans la région du canthus médial de l'œil droit. Les propriétaires rapportaient des saignements intermittents dans l'angle interne de cet œil, une rougeur conjonctivale depuis plus d'un mois, et

une modification de l'aspect du bord libre de la membrane nictitante. Aucun traitement n'avait été mis en place par le vétérinaire traitant qui avait immédiatement référé ce cas.

EXAMEN CLINIQUE GÉNÉRAL ET OCULAIRE

L'examen clinique général et la palpation des ganglions locorégionaux n'ont révélé aucune anomalie. Les tests visuels (test à la boule de coton, tests de clignement à la menace et à l'éblouissement) étaient positifs des deux côtés. Les réflexes photomoteurs directs et consensuels étaient normaux. Un épiphora de couleur rosée était présent à droite.

À l'examen à distance, le bord libre de la membrane nictitante droite était dépigmenté et déformé. Une masse de couleur rouge foncée, de 3 mm sur 5 mm en surface pour 3 mm en épaisseur, faisait saillie sur le quart médial du bord libre. Une légère hyperhémie conjonctivale y était associée (Figure 1). Le reste de l'examen ophtalmologique (examen du segment antérieur au biomicroscope à fente, ophtalmoscopie directe et indirecte, test de Schirmer, test à la fluorescéine, mesure de la pression intraoculaire) de l'œil droit ainsi que celui de l'œil gauche n'ont révélé aucune anomalie.

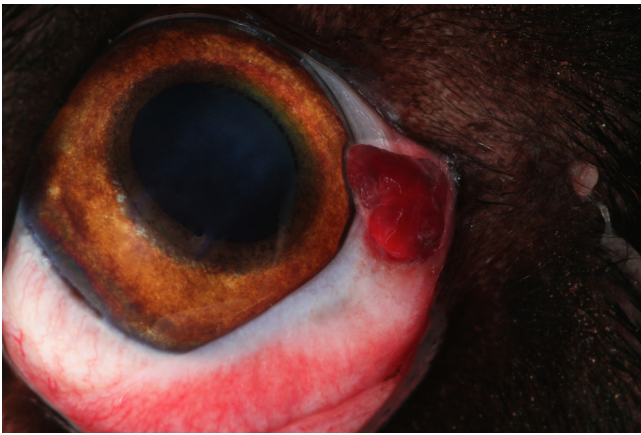


FIGURE 1 : Aspect macroscopique de la lésion au moment de la première consultation.

HYPOTHÈSE DIAGNOSTIQUE

La localisation et l'aspect macroscopique de cette masse rouge turgescente étaient fortement en faveur d'un hémangiome ou d'un hémangiosarcome primaire ou métastatique. Un bilan préopératoire orienté a donc été réalisé avant la chirurgie, et incluait un bilan biochimique et biologique, un examen radiographique thoracique, et une échographie abdominale et cardiaque. Aucune anomalie significative n'a été identifiée par ces différents examens.

TRAITEMENT

Devant la nature probablement tumorale de la masse, une chirurgie d'exérèse a été proposée. Une antibioprévention par l'administration intramusculaire d'une solution d'amoxicilline acide clavulanique (Synulox suspension ND, ZOETIS, Paris, France), 8,75 mg/kg a été mise en place 2 heures avant la chirurgie. Une prémédication de médétomidine (Domitor ND, Sogeval, Laval, France) 40 µg/kg a été administrée en intra veineuse, puis 30 minutes après, l'anesthésie générale a été induite par l'administration intraveineuse de kétamine (Imalgène 1000 ND, Merial SAS, Villeurbanne France) 5 mg/kg et chlorhydrate de morphine (Morphine 10 mg, Lavoisier, Paris, France) 0,05 mg/kg. Un relais gazeux a été assuré par administration par voie respiratoire d'un mélange d'isoflurane (Isoflo ND, Axience, Pantin, France) 1,8% et d'oxygène après intubation endotrachéale. Les paupières et les culs de sac conjonctivaux ont été ensuite délicatement préparés par trois nettoyages successifs à l'aide d'une solution de polyvidone iodée (Vétédine ND, Vetoquinol S A, Lures, France) diluée à 2 %. Puis une traction douce a été réalisée sur la membrane nictitante et deux points de traction à chaque extrémité ont été positionnés en utilisant un mono filament de polypropylène (Prolène 6-0, Elanco, Neuilly Sur Seine, France). Une résection en arc de cercle en pleine épaisseur a été réalisée. Une marge de trois millimètres de tissu sain située ventralement à la masse a été incluse dans la pièce d'exérèse. L'hémostase a été réalisée avec un caustère électrique d'ophtalmologie à usage unique (Change Tip 1200° ND, AARON, USA). La suture a débuté par la réalisation

de trois points simples à nœuds enfouis uniformément répartis qui ont permis d'enfouir le bord libre du cartilage de la membrane nictitante, puis elle s'est poursuivie par un surjet à l'aide de polyglactine 6-0 (Vicryl 6-0, Elanco, Neuilly Sur Seine, France) à nœuds enfouis à chaque extrémité. Une attention toute particulière a été portée lors de la reconstruction du bord libre de la membrane nictitante pour limiter le risque de malposition et d'irritation des fils sur la cornée. Une vue peropératoire de la membrane nictitante est présentée (Figure 2).

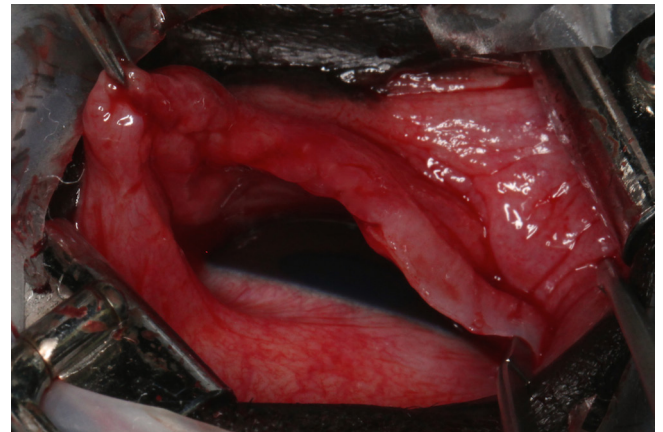


FIGURE 2 : Aspect du bord libre de la membrane nictitante immédiatement après l'intervention.

Une antibiothérapie orale à base d'amoxicilline et d'acide clavulanique (Kesium ND, Sogeval, Laval, France) 12,5 mg/kg matin et soir et un anti-inflammatoire non stéroïdien, du Carprofène (Dolagis ND, Sogeval, Laval, France) 4 mg/kg par jour ont été prescrits pendant 10 jours. A la demande du propriétaire aucun traitement local n'a été prescrit. La pièce d'exérèse a été ensuite soumise à l'analyse histopathologique.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

L'ensemble du chorion était le siège d'une néoformation tumorale mal délimitée non encapsulée. La tumeur évoluait sur la base d'un stroma conjonctif modérément abondant et souvent scléreux. Densément cellulaire, la tumeur était constituée de plages, de faisceaux, d'amas cellulaires et de fentes vasculaires. Les fentes et lacunes vasculaires étaient de taille et de silhouette très variables, plus ou moins bien différenciées et anastomosées. Elles étaient tapissées par une couche de cellules aplaties endothéliiformes avec un noyau faisant protrusion vers la lumière de la lacune vasculaire, et étaient remplies partiellement par de nombreux globules rouges. Les plages et faisceaux étaient constitués de cellules fusiformes ou davantage polygonales de taille moyenne, au cytoplasme modérément abondant acidophile et dotées d'un noyau arrondi, ovoïde et en position centrale. Les atypies cytologiques étaient modérées: anisocaryose modérée, nucléation proéminente, plurinucléation. L'index mitotique était élevé: de 1 ou 2 mitoses par champ (grossissement X400) selon les territoires. Des remaniements hémorragiques centraux extensifs étaient par ailleurs visibles au sein du processus sarcomateux.

L'examen histologique était donc en faveur d'un hémangiosarcome de la membrane nictitante. La tumeur était très probablement primitive, mais une extension métastatique cutanée à partir d'un hémangiosarcome distant, viscéral ou splénique restait possible. L'exérèse de cette tumeur polypeuse exophytique a été complète avec une marge de 3 mm. Les figures 3 et 4 montrent l'aspect histologique de la tumeur à différents grossissements.

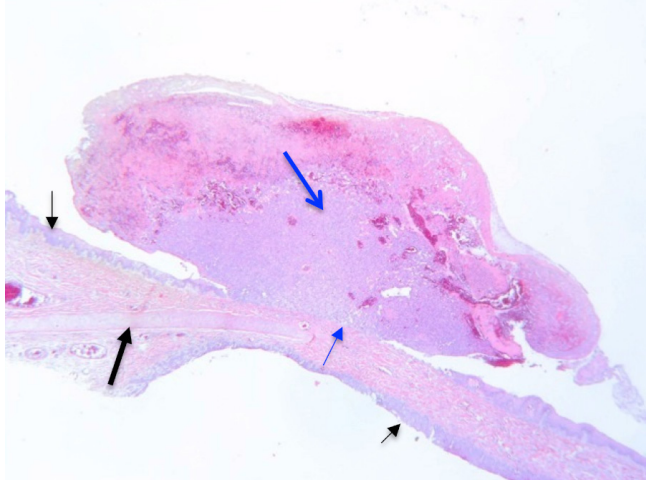


FIGURE 3 : Objectif x 2,5. Lésion tumorale dans son ensemble, insérée par le biais d'un épais pédicule (4) sur la muqueuse palpébrale. Tumeur (2), lame cartilagineuse de la nictitante (1), faces muqueuses de la nictitante (3).

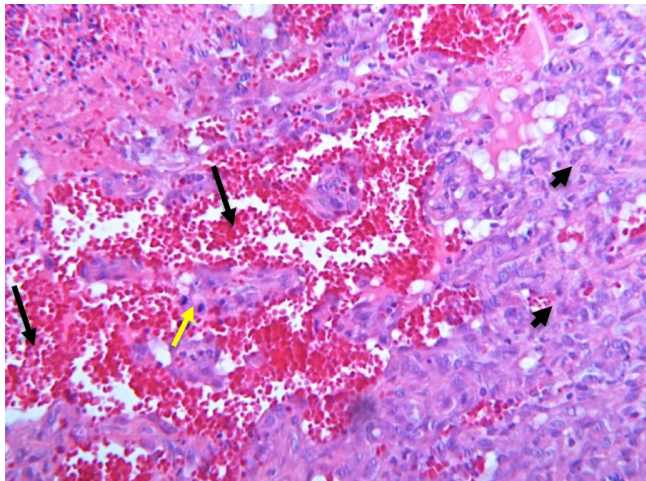


Figure 4 : Objectif x 20. Fentes vasculaires (1) ; cordons tumoraux (2), mitose (cercle noir).

SUIVI

Deux semaines après la chirurgie, le patient a été revu en consultation de contrôle. Un discret œdème de la conjonctive en regard du bord libre de la membrane nictitante a été mis en évidence. Un collyre anti-inflammatoire non stéroïdien d'Indométacine (Indocollyre 0,1%, Bausch + Lomb, Montpellier, France) a été prescrit, à raison de trois instillations par jour dans le cul de sac conjonctival pendant 1 mois. Le résultat esthétique a été jugé très satisfaisant par les propriétaires du chien. A dix mois postopératoires, aucune

anomalie n'a été observée ni sur la membrane nictitante, ni sur le reste des annexes du globe oculaire droit. Les examens échographiques, radiologiques et hématologiques ont été renouvelés quatre mois après la chirurgie sans qu'aucune anomalie n'ait été mise en évidence. L'hypothèse d'un hémangiosarcome primitif affectant la membrane nictitante a donc été privilégiée.

Discussion

Les tumeurs de la membrane nictitante (MN) et de la conjonctive sont rares chez le chien. Mélanomes, adénocarcinomes, carcinomes épidermoïdes, mais aussi mastocytomes, papillomes, lymphosarcomes, et enfin, plus rarement, hémangiomes et hémangiosarcomes ont été référencés [2-4-5]. Les tumeurs conjonctivales peuvent affecter indifféremment les conjonctives bulbaire ou palpébrales, et la membrane nictitante.

Les tumeurs de la MN les plus fréquemment décrites chez le chien sont par ordre décroissant le papillome, l'adénocarcinome, et le mélanome malin [16]. La chirurgie d'exérèse des papillomes avec la précaution de laisser une marge de tissus sains semble être curative [4]. Les adénocarcinomes de la MN affectent le plus souvent des patients âgés, mais leur exérèse avec des marges histologiques saines n'empêche malheureusement pas les récurrences locales [16]. Les mélanomes sont le plus souvent récidivants et malins ; il n'y a pas de corrélation entre leur index mitotique et la fréquence observée de récurrence locale ou de métastase [4]. Selon certains auteurs, l'exérèse de la masse, associée à la cryothérapie, semble être le traitement le plus efficace pour traiter le mélanome de la MN [5]. Selon d'autres auteurs, l'exérèse complète de la membrane nictitante est le traitement le plus pertinent, malgré le risque d'effets secondaires, tels que la modification de la sécrétion lacrymale qui peut s'ensuivre [19].

Hémangiome (H) et hémangiosarcome (HS) de la MN sont des masses prolifératives de couleur rouge sombre. L'HS est de croissance plus rapide et de taille plus importante que l'H lors du diagnostic [14]. L'exérèse chirurgicale de la masse est la plupart du temps curative, le risque de récurrence est de 55% pour l'HS et de 10,3% pour l'H [14].

De toutes les espèces, le chien semble l'animal le plus touché par l'HS qui représenterait 2,5% de toutes les tumeurs en général [17]. L'H représente 2,1% et l'HS 1,14% des tumeurs oculaires, dans une base de 8300 tumeurs oculaires analysées entre 1984 et 2004 dans le Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin (COPLOW) [14]. Cette étude statistique met en évidence que l'âge moyen d'apparition de l'H ou l'HS est de 8,5 ans. Aucune prédisposition de sexe n'est relevée. Les chiens de travail ou vivant à l'extérieur seraient davantage touchés, probablement en rapport avec une plus grande exposition au rayonnement solaire. Une localisation préférentielle pour la conjonctive temporale a aussi été identifiée par cette étude à vaste recrutement.

Chez le chat, l'H et l'HS oculaires sont rares. Ils représentent 0,2% des tumeurs oculaires félines analysées par le COPLOW entre 1993 et 2004. Dans cette étude du COPLOW [15], l'âge moyen d'apparition de la tumeur est de 8,5 ans, les mâles sont surreprésentés, et la localisation la plus fréquente est le bord libre de la membrane nictitante. Ces tumeurs montrent une prédilection pour l'épithélium non pigmenté, comme c'est le cas chez ce chien. Un cas d'HS de la cornée est décrit chez un chat de 10 ans avec des antécédents de kératite chronique [3].

Chez le cheval, l'HS oculaire est rarement décrit. Il est généralement envahissant, et touche essentiellement la membrane nictitante d'animaux âgés. En raison de la présence quasi permanente de métastases, le temps moyen entre la détection de la tumeur et l'euthanasie s'élève à dix-huit mois. Les HS oculaires sont souvent associés à d'autres tumeurs de l'œil chez le cheval (carcinome, mélanome, lymphosarcome) [7]. Un cas d'HS ayant envahi la cornée a été décrit chez le cheval [13].

L'HS est une tumeur vasculaire maligne se développant à partir des cellules endothéliales. Les organes les plus touchés sont par ordre de fréquence décroissant la rate, la peau et le foie [17-1]. La cornée saine n'est pas vascularisée ce qui explique la rareté des H ou HS de la cornée.

Dans les HS, les vaisseaux tumoraux sont directement constitués de cellules cancéreuses [17]. Les métastases cutanées peuvent ressembler à un HS cutané primitif mais ils peuvent être un signe d'appel d'une tumeur vasculaire viscérale [18]. Dans ce cas, une recherche de tumeur primitive (échographie abdominale, échocardiographie, radiographie thoracique et examen tonodensitométrique) [8] doit être proposée. Dans le cas présent, cette recherche a été infructueuse.

La cytologie est souvent proposée comme examen permettant d'orienter le diagnostic des tumeurs des annexes. L'examen cytologique n'a pas été réalisé pour ce cas, car les tumeurs vasculaires saignent facilement pendant le prélèvement, ce qui rend difficile voire impossible leur lecture.

Chez le chien, les HS de surface peuvent être induits par les rayonnements ultraviolets (actino-cancers) et intéressent alors des animaux avec des zones le plus souvent glabres, peu poilues, et peu ou pas pigmentées [9-12-14], ce qui est le cas du bord libre non pigmenté de la membrane nictitante de l'œil de notre patient. Dans l'étude du COPLOW, tous les cas d'HS et 81,4% des H ont été diagnostiqués dans une zone non pigmentée [14], conjonctive temporale ou bord libre de la membrane nictitante. Cette prédilection pour les zones dépigmentées est aussi présente pour le chat et le cheval [15-7].

Lors de la chirurgie, il est important de maintenir l'intégrité du bord libre de la membrane nictitante pour en conserver la

fonction. Une résection partielle du bord libre, associée à une reconstruction méticuleuse, doit permettre de conserver le maximum de la portion horizontale du cartilage de la MN. Cette précaution permet à la MN de conserver l'intégralité de ses fonctions mécaniques et protectrices de la cornée, et de limiter le risque de formation d'une cicatrice vicieuse, susceptible de blesser la cornée une fois la cicatrisation achevée. En tout état de cause, il est conseillé de conserver la MN et d'éviter de réaliser une exérèse en bloc de celle-ci, sauf dans le cas de tumeur envahissante, volumineuse, ou encore à très fort potentiel métastatique.

Conclusion

Le premier cas d'hémangiosarcome canin de la membrane nictitante a été décrit par Liapis IK et Genovese L en 2004 [11]. Cette localisation est rare mais par contre facilement identifiable par le propriétaire et par conséquent souvent d'un diagnostic précoce. Une attention toute particulière doit être portée au bilan préopératoire, car cette tumeur peut être une métastase d'un hémangiosarcome viscéral, pénalisant alors le pronostic vital, et modifiant de fait la chronologie et le déroulement de la prise en charge du patient. Une résection partielle de la membrane nictitante est à envisager en première intention après élimination d'une lésion métastatique.

Bibliographie

1. - BROWN N.O. : Hemangiosarcomas. *Small Anim Pract.*, 1985, **15**, 569-575.
2. - BUYUKMIHCI N.C., STANNARD A.A. : Canine conjunctival angiokeratomas. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981, **178**, 1279-1282.
3. - CAZALOT G., REGNIER, A et all : Corneal hemangiosarcoma in a cat. *Vet Ophthalmol.*, 2011, **14**, 117-121.
4. - COLLIER L.L., COLLINS B.K. : Excision and cryosurgical ablation of severe periocular papillomatosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994, **204**, 881-885.
5. - COLLINS B.K., COLLIER L.L., MILLER M.A., et al. : Biologic behavior and histologic characteristics of canine conjunctival melanoma. *Prog. Vet. Comp. Ophthalmol.*, 1993, **3**, 135-140.
6. - EARNEST S.R. : Canine Primary Ocular Neoplasia: a Retrospective Study of the COPLOW. Collection 1994-2009. Université du Wisconsin-Madison, 2010 www.vetmed.wisc.edu/pbs/dubielzig/pages/coplow/main.html
7. - HACKER DV, MOORE PF, BUYUKMIHCI NC : Ocular angiosarcoma in four horses. *J Am Vet Med Assoc.*, 1986, **15**, 189-200.
8. - HARGIS AM, IHRKE PJ, SPANGLER WL, STANNARD AA: A retrospective clinicopathologic study of 212 dogs with cutaneous hemangiomas and hemangiosarcomas. *Vet Pathol.*, 1992, **29**, 316-328.
9. - HARGIS A.M., FELDMAN B.F. : Evaluation of hemostatic defects secondary to vascular tumors in

- dogs : 11 cases (1983-1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991, **198**, 891-894.
10. - HENDRIX V.H. : Diseases and surgery of the canine conjunctiva and nictitating membrane. In *Veterinary Ophthalmology* 5th edition. Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ (éd.), Wiley-Blackwell, Philadelphia, 2013, 2980-2982.
11. - LIAPIS I.K., GENOVESE L. : Hemangiosarcoma of the third eyelid in a dog. *Vet. Ophthalmol.*, 2004, **7**, 279-282.
12. - NIKULA K.J., BENJAMIN S.A., ANGLETON G.M., SAUNDERS W.J., LEE A.C. : Ultraviolet radiation, solar dermatosis, and cutaneous neoplasia in beagle dogs. *Radiat Res.*, 1992, **129**, 11-18.
13. - PINN TL, CUSHING T, VALENTINO LM, KOCH SA : Corneal invasion by hemangiosarcoma in a horse. *Vet Ophthalmol.*, 2011, **14**, 200.
14. - PIRIE C.G., KNOLLINGER A.M., THOMAS C.B., DUBIELZIG R.R. : Canine conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of 108 cases (1989-2004). *Vet. Ophthalmol.*, 2006, **9**, 215-226.
15. - PIRIE C.G., DUBIELZIG R.R.: Feline conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of eight cases (1993-2004). *Vet. Ophthalmol.*, 2006, **9**, 227-231.
16. - SCHAFFER E.H., PFLEGHAAR S., GORDON S. & coll. : Malignant nictitating membrane tumors in dogs and cats. *Tierarztl Prax.*, 1994, **22**, 382-391.
17. - SREBERNIK N., APPLEBY E.C. : Breed prevalence and sites of haemangioma and haemangiosarcoma in dogs. *Vet Record.*, 1991, **129**, 408-409.
18. - WATERS D.J., et al: Metastatic pattern in dogs with splenic haemangiosarcoma: Clinical implications. *J. Small Anim. Pract.*, 1988, **29**, 805-814.
19. - WILCOCK B., PEIFFER R. : Adenocarcinoma of the gland of the third eyelid in seven dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **193**, 1549-1550.