Manifestations oculaires d'une histiocytose réactionnelle systémique chez un chien Bouvier bernois

A. Bourguet, E. Robin, S. Chahory

► To cite this version:

A. Bourguet, E. Robin, S. Chahory. Manifestations oculaires d'une histiocytose réactionnelle systémique chez un chien Bouvier bernois. *Revue Vétérinaire Clinique*, 2019, 54, pp.29 - 35. 10.1016/j.anicom.2018.10.002 . hal-03486296

HAL Id: hal-03486296

<https://hal.science/hal-03486296>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial| 4.0 International License

**MANIFESTATIONS OCULAIRES D'UNE HISTIOCYTOSE
REACTIONNELLE SYSTÉMIQUE CHEZ UN CHIEN BOUVIER
BERNOIS**

**OCULAR MANIFESTATION OF SYSTEMIC HISTIOCYTOSIS IN A
BERNESE MOUNTAIN DOG**

A. Bourguet*¶, E. Robin†‡, et S. Chahory*

*Unité d'Ophtalmologie, †Unité de médecine interne, Ecole Nationale
Vétérinaire d'Alfort, Université Paris - Est, Maisons-Alfort, F-94700,
France; ¶ Adresse actuelle: Centre Hospitalier Vétérinaire Atlantia,
44200 Nantes, France, ‡ Adresse actuelle: Centre Hospitalier Vétérinaire
Frégis, 94110 Arcueil, France

Email : bourguetaurelie@gmail.com

Téléphone : +33240474009

Fax : +33240892132

Adresse : Centre Hospitalier Vétérinaire Atlantia, 22 rue René Viviani,
44200 Nantes, France

Remerciements

Les auteurs remercient le service d'anatomie pathologique de l'Ecole Nationale
Vétérinaire d'Alfort pour la réalisation de l'interprétation des coupes
histologiques.

**MANIFESTATIONS OCULAIRES D'UNE HISTIOCYTOSE
REACTIONNELLE SYSTÉMIQUE CHEZ UN CHIEN BOUVIER
BERNOIS
OCULAR MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC HISTIOCYTOSIS IN A
BERNESE MOUNTAIN DOG**

Résumé

Un chien, femelle, de race Bouvier bernois, est présenté en consultation pour une épisclérite aigue bilatérale associée à de multiples masses cutanées ainsi qu'une atteinte des voies respiratoires supérieures. Une histiocytose réactionnelle systémique est suspectée sur la base des signes ophtalmologiques, dermatologiques et respiratoires. L'analyse histopathologique des biopsies cutanées et épisclérales confirme le diagnostic clinique. Un traitement médical immunosuppresseur à base de corticoïdes par voie systémique et par voie topique et d'azathioprine est instauré et permet une réduction nette de la sévérité des signes cliniques. La chienne décède cependant brutalement après un épisode de dyspnée sévère 36 jours après la consultation initiale. L'intérêt de ce cas est de décrire les lésions oculaires associées à une histiocytose réactionnelle systémique chez le chien, la démarche diagnostique, le traitement et la réponse thérapeutique. La description de ce cas est intéressante du fait de la faible prévalence de cette affection et de la complexité des maladies histiocytaires canines.

Abstract

A 1.5-year-old female Bernese Mountain dog was presented for a bilateral acute episcleritis associated with cutaneous nodules and upper respiratory tract signs.

The diagnosis of systemic reactive histiocytosis was based on clinical findings and confirmed by histopathological analysis of cutaneous and episcleral biopsy samples. Treatment with corticosteroids (systemically and topically) and azathioprine were effective in reducing the severity of clinical signs, however the dog died suddenly secondary to an acute respiratory distress 36 days after the initial presentation. This report describes the clinical presentation, diagnosis, histopathology and medical management of ocular manifestations secondary to systemic reactive histiocytosis in a dog. This ocular presentation is unfrequently reported in dogs and underlines the complexity of canine histiocytic diseases.

Mots clés

Azathioprine, Bouvier bernois, Episclérite, Histiocytose réactionnelle systémique, Œil

Keywords

Azathioprine, Bernese Mountain Dog, Episcleritis, Eye, Systemic reactive histiocytosis

Introduction

Les proliférations histiocytaires canines constituent un groupe hétérogène d'affections incluant l'histiocytose cutanée et systémique, ainsi que des formes tumorales telles que l'histiocytome cutané et le sarcome histiocytaire localisé ou disséminé (histiocytose maligne) [1,2]. Une certaine confusion peut exister quant au diagnostic et au pronostic associé à chacune de ces formes de maladie histiocytaire. L'histiocytose réactionnelle systémique a été décrite récemment et

peut découler de l'évolution de la forme cutanée, ou d'une manifestation spontanée d'emblée généralisée. Il s'agirait d'une prolifération cellulaire résultant d'un désordre dans la régulation immunitaire après stimulation antigénique (absence de régulation négative de la réaction lymphocytaire T) conduisant à l'accumulation de cellules dendritiques interstitielles activées. La pathogénie exacte n'est cependant pas totalement élucidée[1,2].

Le diagnostic définitif de l'histiocytose réactionnelle systémique se fonde sur la présentation clinique, l'analyse histopathologique et l'exclusion de causes infectieuses (leishmaniose notamment). Un diagnostic immunohistochimique est souvent nécessaire. Parmi ces proliférations, l'histiocytose réactionnelle est particulièrement fréquente chez le Bouvier bernois et se caractérise par une atteinte cutanée éventuellement associée à une atteinte oculaire et respiratoire haute[3]. Peu de données existent quant à la réponse de ces chiens au traitement immunosuppresseur, notamment lors d'atteinte de la sphère oculaire[3-5].

L'objectif de ce cas clinique est de décrire la présentation clinique, le diagnostic, la gestion thérapeutique et le pronostic d'une histiocytose réactionnelle systémique avec répercussion oculaire chez un Bouvier Bernois.

Observation

Anamnèse

Un chien Bouvier bernois, femelle non stérilisée, âgé de 1,5 ans est présenté pour l'apparition subaiguë d'une opacité cornéenne bilatérale évoluant depuis 10 jours à droite et affectant l'œil gauche depuis 2 jours. L'apparition de

nodules cutanés sur le chanfrein et de difficultés respiratoires est également rapportée de façon concomitante aux lésions oculaires.

Examen clinique général

L'examen clinique général révèle un score de condition corporel de 4/9, une tachypnée (80 mpm), associée à un stertor. La fréquence cardiaque est de 110 battements par minute et la température corporelle de 38,2°C. On note la présence de plaques et de nodules sous-cutanés érythémateux, indurés, de 3 à 4 cm de diamètre, non prurigineux, non alopeciques, non douloureux, localisés sur le chanfrein, les membres antérieurs, le dos, les flancs et l'abdomen caudal. (Fig. 1 et 2).

Examen clinique ophtalmologique

L'évaluation de la fonction visuelle par la réalisation d'un parcours d'obstacles et par la réponse de clignement à la menace ne révèle pas d'anomalie. Les réflexes photomoteurs directs et consensuels sont présents et normaux, tandis que le réflexe à l'éclair lumineux est présent sur les deux yeux. L'examen à distance montre, de façon bilatérale et symétrique, un blépharospasme modéré, une procidence de la membrane nictitante, une hyperhémie conjonctivale et une congestion des vaisseaux épiscléraux. Une infiltration sclérale ou épisclérale bilatérale confère un aspect bombé au globe oculaire, postérieurement au limbe sur toute sa circonférence. L'examen au biomicroscope (SL-15, Kowa Company, Tokyo, Japon) révèle un œdème cornéen diffus modéré de type endothélial à droite associé à une néovascularisation profonde courte et une infiltration cellulaire limbique essentiellement temporale. A l'examen de l'œil gauche, un œdème de type endothélial est également présent avec une extension et une densité moindres

qu'à droite, localisé dans le quadrant ventral(Fig. 3). L'effet Tyndall est négatif sur les deux yeux. Le test à la fluorescéine est négatif sur les deux yeux. Le test de Schirmer est de 23mm/min pour l'œil droit, et de 25 mm/min pour l'œil gauche. Le reste de l'examen oculaire ne présente pas d'anomalie. La pression intraoculaire (Tonovet®;Tiolat, Helsinki, Finland) donne une valeur de 12 mm Hg pour l'œil droit et 15 mm Hg pour l'œil gauche.

Un diagnostic de sclérite/épisclérite bilatérale couplée à une endothélite bilatérale d'apparition aigue associé à des lésions cutanées nodulaires et une atteinte naso-pharyngée est établi. Plusieurs hypothèses diagnostiques sont émises à ce stade : un processus histiocytaire de type histiocytose réactionnelle systémique ou sarcome histiocytaire disséminé est envisagé en premier lieu compte tenu de la localisation des lésions et la race de l'animal. Une origine tumorale (lymphome T épithéliotrope, mastocytome) ou moins probablement infectieuse (leishmaniose, atteinte mycosique systémique) sont aussi considérées.

Examens complémentaires

Un bilan biochimique complet et hématologique est réalisé. L'examen biochimique ne révèle pas d'anomalie significative, alors qu'une discrète éosinophilie est mise en évidence à la numération et formule sanguine, associée à la présence d'éosinophiles activés au frottis sanguin. Une analyse d'urine est sans anomalie.Un adénogramme (cytoponction à l'aiguille du nœud lymphatique pré-scapulaire droit) indique une population cellulaire normale et l'absence d'agents infectieux, notamment d'amastigotes.Des biopsies épisclérales et cutanées sont effectuées pour l'analyse histopathologique. Après coloration classique (hémalun éosine safran), l'examenhistopathologique des

biopsies révèle des caractéristiques similaires entre les lésions cutanées et épiscclérales : un infiltrat périvasculaire ou périannexiel, composé de cellules histiocytaires au contour flou, au cytoplasme acidophile abondant et au noyau ovoïde excentré muni d'une chromatine fine distinctement nucléolée. Des lymphocytes matures et quelques granulocytes neutrophiles y sont associés. L'infiltrat s'organise autour des vaisseaux en formant des images en « bulbe d'oignon », avec quelques images d'angio-invasion (Fig. 4). Aucun agent pathogène (amastigote) ou contingent de cellules tumorales n'est observé. Ces images lésionnelles évoquent une histiocytose réactionnelle systémique. Un bilan d'extension est réalisé : la radiographie thoracique met en évidence la présence d'une opacité broncho-interstitielle diffuse modérée, mais en l'absence de lésions nodulaires ou d'adénopathie. L'échographie abdominale ne révèle pas d'anomalie.

Traitement

Suite à la prise en charge initiale, un ulcère cornéen droit apparaît après 24 heures. L'examen ophtalmologique est stable à l'exception de l'apparition d'un ulcère stromal moyen à droite avec perte de substance stromale d'environ 30 % à 40% fixant la fluorescéine, associé à la présence d'une iridocyclite caractérisée par un myosis anisocorique et un effet Tyndall modérément positif (1/4 selon la classification de Kimura) (Fig. 5). Un traitement intensif est instauré : tobramycine (Tobrex ®) toutes les 2 heures le jour, toutes les 4 heures la nuit sur l'œil droit, sérum hétérologue toutes les 2 heures le jour, toutes les 4 heures la nuit sur l'œil droit, atropine 1% collyre 2 fois par jour sur l'œil droit et méloxicam (Metacam®) 0,1 mg/kg/j *per os*.

Suivi et évolution

150 Des contrôles sont régulièrement effectués après la consultation initiale,
151 à J5, J14, J22 et J29. A J5, l'examen de l'œil droit révèle une infiltration
152 épisclérale plus marquée qu'au contrôle précédent, une accentuation de
153 l'œdème cornéen, une ré-épithélialisation complète de l'ulcère axial et
154 l'apparition d'un ulcère superficiel dorsal. L'examen de l'œil gauche montre
155 également une aggravation de l'infiltration épisclérale et l'apparition d'un
156 œdème cornéen diffus compatible avec une endothélite (Fig. 6). Le traitement
157 médical est adapté avec l'arrêt du méloxicam, remplacé 48h plus tard par de la
158 prednisone (Cortancyl ®) 2 mg/kg/j en 2 prises. Le traitement topique sur l'œil
159 droit est poursuivi.

160 A J14, la propriétaire rapporte la présence de vomissements et d'une
161 anorexie. A l'examen oculaire, les lésions précédemment décrites à droite n'ont
162 pas évolué, le test à la fluorescéine est négatif. Cependant, l'examen de la
163 chambre antérieure révèle une dyscorie dorsale et un bombement irien focal
164 dorsal, évocateurs d'une uvéite antérieure, l'effet Tyndall n'est pas évaluable
165 en raison de l'opacité cornéenne (Fig. 7). A gauche, on note l'apparition d'une
166 infiltration cellulaire périlimbique et d'une néovascularisation cornéenne
167 profonde. En raison de la dégradation des signes cliniques, un traitement
168 immunosuppresseur est introduit : azathioprine (Imurel®) 2,2 mg/kg/j, en plus
169 de la corticothérapie existante, couplé à un traitement gastroprotecteur et
170 antivomitif: sucralfate (Ulcars®), cimetidine (Zitac®) 5mg/kg 3 fois par jour,
171 maropitant (Cerenia®) 2mg/kg/j. Une gestion topique de l'uvéite antérieure est
172 initiée : dexaméthasone collyre (Maxidrol®) toutes les 4 heures sur les deux
173 yeux, atropine collyre 1% 2 fois par jour à droite.

174 A J22, les masses cutanées tendent à régresser progressivement, les
175 signes digestifs ont disparu, mais un jetage nasal purulent bilatéral est apparu.
176 L'examen ophtalmologique révèle à droite une régression de l'œdème cornéen
177 dans le quadrant dorsal. La dyscorie dorsale est stable, un effet Tyndall modéré
178 (1/4 selon la classification de Kimura) est présent. A gauche, l'œdème cornéen
179 est moins marqué qu'au dernier contrôle. Le traitement est poursuivi avec ajout
180 d'une antibiothérapie systémique amoxicilline – acide clavulanique (Kesium®)
181 12,5 mg/kg, 2 fois par jour *per os*.

182 A J29, l'examen général indique un animal vif, mais amaigri, et la
183 persistance du jetage nasal bilatéral. En ce qui concerne les lésions cutanées,
184 une régression de l'érythème et de l'aspect en relief des nodules est constatée.
185 L'examen oculaire révèle une régression de l'infiltration épisclérale sur les
186 deux yeux, une diminution de l'œdème cornéen à droite qui reste localisé
187 uniquement en région ventrale et temporale, ainsi qu'une résolution de l'uvéite
188 antérieure à droite. (Fig. 8 et 9). Un contrôle biochimique et de l'hémogramme
189 révèle une augmentation majeure des paramètres hépatiques, ainsi qu'une
190 anémie normochrome normocytaire modérée hyporégénérative, associée à une
191 leucocytose neutrophilique et monocyttaire (Tableau 1). Compte tenu de la
192 bithérapie immunomodulatrice (corticoïdes et azathioprine), différents tests
193 sont proposés pour évaluer la fonction hépatique et la bonne tolérance du
194 traitement (échographie abdominale, dosages sanguins de la bilirubine et des
195 acides biliaires), mais déclinés par les propriétaires. Le traitement est ajusté
196 (passage à une administration à jours alternés de l'azathioprine), et un
197 hépatoprotecteur est ajouté à la prescription : S-adénosyl
198 méthionine (Zentonyl®) 20 mg/kg *per os*. Cinq semaines après la présentation

initiale (J36), la chienne décède brutalement, suite à un épisode de dyspnée sévère ; l'autopsie est refusée par la propriétaire.

Discussion

L'histiocytose réactionnelle est une prolifération cellulaire histiocytaire, secondaire à une dérégulation du système immunitaire et affectant essentiellement des animaux jeunes à jeunes adultes (moyenne d'âge de 4 ans). Elle évolue généralement sur un mode chronique, alternant phases cliniques et périodes de rémission [2,6]. Il s'agit d'une affection à prédisposition familiale établie chez les Bouviers bernois, mais également chez les Retrievers (Golden et Labrador), l'Irish Wolfhound et le Rottweiler [6-8]. Elle se caractérise cliniquement par la présence de multiples plaques et nodules cutanés non prurigineux, non douloureux, éventuellement alopeciques et ulcérés, localisés principalement sur la face, le cou, le périnée, le scrotum, les flancs et les extrémités [1,7,9,10]. Moore *et al.* décrivent ces nodules cutanés dans 6 cas sur 6 d'histiocytose réactionnelle systémique, Paterson *et al.* les rapportent également dans 5 cas sur 6 dans une autre étude [3,9]. Une polyadénomégalie est également fréquemment décrite [2].

Dans sa forme systémique, une atteinte multi organique (oculaire, splénique, hépatique, pulmonaire, ou encore de la moelle osseuse ou des cavités nasales) s'associe aux signes cutanés [3,11,12]. L'infiltration des muqueuses des cavités nasales par cette prolifération cellulaire est à l'origine d'un épaissement des muqueuses nasales, d'un stertor et éventuellement d'un jetage, Moore *et al.* rapportent ces signes cliniques pour 3 cas sur 6 d'histiocytose réactionnelle systémique [6,10].

224 Les manifestations oculaires lors d'histiocytose réactionnelle incluent
225 majoritairement des atteintes des surfaces oculaires et du segment antérieur
226 avec une infiltration conjonctivale ou épisclérale associée à un oedème
227 cornéen, et une uvéite antérieure. Occasionnellement, une exophtalmie, une
228 uvéite postérieure associée ou non à un décollement rétinien ; des cas de
229 glaucome secondaire sont également rapportés[3-5,9,12]. Dans l'étude de
230 Paterson *et al.*, sur 6 cas d'histiocytose réactionnelle chez des Bouvier bernois,
231 5 furent présentés pour des motifs ophtalmologiques : 4 d'entre eux pour des
232 épisclérites/sclérites et le dernier pour l'apparition d'un ulcère stromal profond
233 dans un contexte d'œdème cornéen diffus[9]. Scherlie *et al.* décrivent
234 également un cas d'histiocytose réactionnelle chez un Bouvier bernois présenté
235 initialement pour un ulcère descémétique avec des antécédents d'épisclérite
236 bilatérale[5]. Les lésions d'épisclérite et de sclérite ont été démontrées comme
237 étant secondaires à une infiltration histiocytaire et lymphoplasmocytaire *in*
238 *situ*[5]. La pathogénie de l'apparition des ulcères stromaux reste cependant
239 inconnue. Une décompensation endothéliale avec apparition d'une kératopathie
240 bulleuse aigue, une origine traumatique ou encore une surinfection locale par
241 un traitement topique anti-inflammatoire préalable pourraient être des pistes de
242 réflexion.

243 Une répercussion sur l'état général est parfois notée lors d'histiocytose
244 réactionnelle systémique avec apparition d'une anorexie et d'un
245 amaigrissement, avec une réponse au traitement variable pouvant conduire à
246 l'euthanasie de l'animal[3,7,9]. Dans le cas présent, les signes cliniques
247 observés concordent avec les données citées dans la littérature, les lésions
248 affectant essentiellement la peau, l'épisclère et les cavités nasales.

249

250

251

252

253

254

255

256

257

258

259

260

261

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

D'un point de vue histopathologique, l'histiocytose réactionnelle se caractérise par un infiltrat angiocentré et vaso-invasif composé essentiellement d'histiocytes bien différenciés et de quelques lymphocytes et polynucléaires neutrophiles et éosinophiles[2]. L'index mitotique est faible et les atypies cellulaires sont rares à absentes en accord avec un phénomène non tumoral[7], permettant notamment une différenciation avec une infiltration histiocyttaire tumorale. Dans le cas présent, l'absence d'image histopathologique de malignité sur les prélèvements cutanés et épiscléaux, associée à des signes cliniques évocateurs et une réponse favorable initialement au traitement médical conduisent au diagnostic d'histiocytose réactionnelle systémique. Les marqueurs membranaires exprimés par les différentes cellules histiocytaires sont bien établis [2,11]. Bien que peu disponibles, une analyse immuno-histochimique à la recherche de l'ensemble spécifique des marqueurs CD1+, CD4+, CD8+, CD11h+ et CD90 (Thy-1)+, CD11d- aurait permis d'appuyer le diagnostic.

La gestion médicale de l'histiocytose réactionnelle repose sur l'inhibition de la réponse immunitaire par l'emploi d'agents immunomodulateurs et immunosuppresseurs (prednisolone, azathioprine, cyclosporine, leflunomide, tétracycline/niacinamide)[7,10]. La réponse thérapeutique varie cependant selon l'individu et les molécules utilisées, nécessitant généralement un maintien du traitement sur le long terme. Parmi les molécules disponibles, les glucocorticoïdes apparaissent comme des agents de première ligne dans la gestion des affections auto immunes du fait de

leur efficacité et leur rapidité d'action[13]. Leur emploi est fréquemment rapporté dans des cas d'histiocytose réactionnelle mais avec des résultats variables. Affolter *et al.* rapportent une réponse à des doses immunosuppressives dans 50% des cas[11]. Paterson *et al.* décrivent également une réponse variable avec un meilleur pronostic lors de prise en charge précoce. Sur les 3 cas ayant répondu favorablement, tous présentaient des signes de sclérite ou d'épisclérite et 2 d'entre eux présentait également des nodules cutanés sans autre atteinte systémique[9]. Cependant, un hypercorticisme iatrogène survient rapidement : signes cutanés, polyuropolydipsie, polyphagie et prédispositions aux ulcérations gastro-intestinales, diabète, pancréatite, hépatopathie, troubles de la coagulation[14-16]. La sévérité de ces effets secondaires ou, comme dans le cas présent, l'absence de réponse au traitement conduit à les remplacer ou les associer à des immunosuppresseurs de seconde ligne.

L'azathioprine est une thiopurine qui cible essentiellement l'immunité à médiation cellulaire [13]. Elle est fréquemment associée aux glucocorticoïdes dans la gestion d'affections auto immunes, pour leur effet synergique permettant de diminuer les doses utilisées et pour contrebalancer son délai d'action lent et inconstant, variant de quelques jours à plusieurs semaines[14]. Dans le cas présent, une amélioration progressive des signes cliniques est notée suite à l'administration d'azathioprine. Cela corrobore les résultats de Palmeiro *et al.* rapportant 3 cas d'histiocytose réactionnelle cutanée traités avec succès après la mise en place d'azathioprine. Ces résultats sont cependant inconstants : Peterson *et al.* décrivant un cas d'échec thérapeutique sur une histiocytose réactionnelle systémique traitée avec de la prednisolone et

de l'azathioprine à dose immunosuppressive[9,10]. Les principaux effets secondaires attribuables à cette molécule sont une hépatotoxicité et une aplasie médullaire associées à d'éventuels troubles gastro-intestinaux[13,17]. L'étude récente de Wallis *et al.* décrit l'apparition d'une hépatotoxicité mixte (hépatocellulaire et cholestatique) dans 15 % des cas dans un délai de 14 jours (13 – 22 jours), avec une augmentation des paramètres hépatiques d'un facteur 8 pour les PAL et 9 pour les ALAT. Les auteurs rapportent également unemyélotoxicité(thompocytopénie et neutropénie) dans 8% des cas dans un délai de 53 jours (45 – 196 jours). Ces complications sont cependant asymptomatiques dans cette étude[17].

La ciclosporine est une autre molécule immunosuppressive puissante indiquée pour le traitement des maladies auto-immunes. Elle présente l'avantage d'être rapidement efficace avec peu d'effets secondaires (discret troubles gastro-intestinaux, rare hyperplasie gingivale ou surinfection opportuniste)[13,18]. Elle a été utilisée avec succès dans quelques cas isolés d'histiocytose réactionnelle cutanée et systémique[4,10]. D'autres molécules comme le leflunomide, ou l'association tétracycline – niacinamide sont également efficaces dans la gestion de cette affection[10,11,19]. Dans le cas présent, le choix de la molécule immunomodulatrice s'est porté sur l'azathioprine en raison de l'efficacité décrite de cette molécule et pour des raisons de coût.

Malgré ces traitements, le pronostic reste réservé car l'évolution clinique de l'histiocytose réactionnelle est généralement longue, nécessitant un traitement immunosuppresseur prolongé et coûteux. Même si ces chiens décèdent rarement de cette affection à proprement parler, les traitements au long cours,

leurs effets secondaires et la fréquence des récives conduisent fréquemment à une décision d'euthanasie. Peu de données sur la survie de ces animaux sont disponibles. Paterson *et al.* (1995) rapportent 6 cas dont 4 avec des lésions de la sphère oculaire, parmi lesquels 3 sont euthanasiés et 2 cas sont en rémission après 6 et 18 mois de traitement respectivement. Gregory *et al.* (1998) rapportent 4 cas d'histiocytose réactionnelle systémique sans répercussion oculaire, dont 1 décède à 1 mois, et 3 sont toujours vivants après 18 mois de traitement. Pumphrey *et al.* (2012) décrit 1 cas d'atteinte rétro-orbitaire toujours vivant après 9 mois de prise en charge. Dans le cas présent, un décès brutal survient 5 semaines après le diagnostic, sans que l'autopsie n'ait pu être réalisée. Une thrombo-embolie pulmonaire est principalement suspectée, favorisée par la pathologie immunitaire et le traitement corticoïde notamment. Une aggravation brutale de l'anémie, secondaire à des saignements digestifs notamment, reste possible. Enfin, l'évolution d'un sarcome histiocyttaire, bien que non identifié lors du suivi, ne peut être définitivement écartée [1,6].

Conclusion

Ce cas décrit la démarche diagnostique et thérapeutique d'une histiocytose réactionnelle chez un jeune Bouvier bernois et illustre les difficultés de prise en charge de cette affection. Malgré son caractère non tumoral et sa réponse théorique au traitement immunosuppresseur de par sa nature dysimmunitaire, le pronostic reste réservé du fait d'une réponse thérapeutique variable quel que soit le traitement immunosuppresseur instauré, de la nécessité d'un traitement onéreux au long cours et de la présence d'effets secondaires invalidants. Une prise en charge précoce semble cependant améliorer ce pronostic, notamment

lors d'atteinte oculaire isolée. L'histiocytose réactionnelle devrait donc être
intégrée précocement dans le diagnostic différentiel des sclérites et
épisclérites, particulièrement pour les races prédisposées.

Conflit d'intérêt

Aucun

Références

1. André C, Abadie J, Hedan B, *et al.* Proliférations histiocytaires canines. D'après une étude épidémiologique, clinique et génétique de 100 cas de sarcome histiocyttaire chez le Bouvier Bernois. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie* 2010 ; **45** : 9 – 17.
2. Coomer AR, Liptak JM. Canine Histiocytic Diseases. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 2008 ; **30** : 202 – 217.
3. Moore PF. Systemic Histiocytosis of Bernese Mountain Dogs. *Veterinary Pathology* 1984 ; **21** : 554 – 563.
4. Pumphrey SA, Pizzirani S, Pirie CG, *et al.* Reactive histiocytosis of the orbit and posterior segment in a dog. *Veterinary Ophthalmology* 2013 ; **16** : 229 – 233.
5. Scherlie PH, Smedes SL, Feltz T, *et al.* Ocular manifestation of systemic histiocytosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1992 ; **8** : 1229 – 1232.
6. Moore PF, Rosin A. Malignant Histiocytosis of Bernese Mountain Dogs. *Veterinary Pathology* 1986 ; **23** : 1 – 10.
7. Moore PF. A Review of Histiocytic Diseases of Dogs and Cats.

- 374 *VeterinaryPathology*2014;**51** : 167 – 184.
- 375 8. Padgett GA, Madewell BR, Keller ET, *et al.* Inheritance of
- 376 histiocytosis in Bernese mountain dogs. *Journal of Small Animal*
- 377 *Practice*1995 ; **36** : 93 – 98.
- 378 9. Paterson S, Boydell P, Pike R. Systemic histiocytosis in the Bernese
- 379 mountain dog. *Journal of Small Animal Practice* 1995 ; **36** : 233 – 236.
- 380 10. Palmeiro BS, Morris DO, Goldschmidt MH, *et al.* Cutaneous reactive
- 381 histiocytosis in dogs: a retrospective evaluation of 32 cases.
- 382 *VeterinaryDermatology* 2007 ; **18** : 332 – 340.
- 383 11. Affolter VK, Moore PF. Canine cutaneous and systemic histiocytosis :
- 384 reactive histiocytosis of dermal dendritic cells. *American Journal of*
- 385 *Dermatopathology* 2000 ; **22** : 40 – 48.
- 386 12. Brearley MJ, Dunn KA, Smith KC, *et al.* Systemic histiocytosis in a
- 387 Bernese mountain dog. *Journal of Small Animal Practice* 1994 ; **35** : 271 –
- 388 274.
- 389 13. Viviano KR. Update on Immunosuppressive Therapies for Dogs and
- 390 Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*2013 ;**43** :
- 391 1149 – 1170.
- 392 14. Whitley NT, Day MJ. Immunomodulatory drugs and their application
- 393 to the management of canine immune-mediated disease. *Journal of Small*
- 394 *Animal Practice*2011;**52** : 70 – 85.
- 395 15. Behrend EN, Kemppainen RJ. Glucocorticoid therapy, Pharmacology,
- 396 Indications, and Complications. *VeterinaryClinics of North America:Small*
- 397 *Animal Practice* 1997; **27**: 187 – 213.
- 398 16. Nichols R. Complications and concurrent disease associated with

canine hyperadrenocorticism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1997; **27**: 309 – 320.

17. Wallisch K, Trepanier LA. Incidence, Timing and Risk Factors of Azathioprine Hepatotoxicosis in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015 ; **29** : 513 – 518.

18. Archer TM, Broothe DM, Langston VC, *et al.* Oral cyclosporine treatment in dogs: a review of the literature. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2014 ; **28** : 1 – 20.

19. Gregory CR, Steward A, Sturges B, *et al.* Leflunomide Effectively Treats Naturally Occurring Immune-Mediated and Inflammatory Diseases of Dogs That Are Unresponsive to Conventional Therapy. *Transplantation Proceedings* 1998 ; **30** : 4143 – 4148.

Légendes

Figure1 : Nodule cutané érythémateux sur le chanfrein après la tonte.

Figure2 : Nodules cutanés érythémateux sur le flanc droit après la tonte.

Figure3 : Aspect de l'œil gauche lors de la première consultation. Notez l'infiltration épisclérale, la congestion des vaisseaux épiscléraux et l'œdème cornéen ventral.

Figure 4 : Infiltrat histiocytaire périvasculaire formant des images en « bulbe d'oignon ».

Figure5 : Aspect de l'œil droit 24h après l'admission. Notez l'infiltrat limbique temporal, l'œdème cornéen et l'ulcère stromal.

Figure6 : Aspect de l'œil gauche 3 jours après la première consultation. Notez la progression de l'infiltration épisclérale et de l'œdème cornéen.

424 **Figure 7** : Aspect de l'œil droit 7 jours après la première consultation.
425 Apparition d'une dyscorie dorsale et accentuation de l'œdème cornéen.
426 **Figure 8** : Aspect de l'œil droit après instauration de l'azathioprine. Notez la
427 régression de l'œdème cornéen et l'infiltration épisclérale et limbique.
428 **Figure 9** : Aspect de l'œil gauche après instauration de l'azathioprine. Notez la
429 régression de l'œdème cornéen et l'infiltration épisclérale.
430 **Tableau 1** : Résultats de l'analyse biochimique et hématologique réalisée au
431 cours du suivi à J+29.

50 μm

	<i>Valeurs</i>	<i>Valeurs de référence</i>
<i>PAL</i>	6855 UI/L	50 – 110 UI/L
<i>ALAT</i>	1195 UI/L	15 – 125 UI/L
<i>Hématies</i>	4,37 Millions/mm³	5,5 – 8,5 Millions/mm ³
<i>Hémoglobine</i>	10,2 g/100 mL	13,2 – 19 g/100 mL
<i>Hématocrite</i>	30 %	40 – 55 %
<i>VGM</i>	69 μm^3	60 - 77 μm^3
<i>TCMH</i>	23 pg	21 – 27 pg
<i>CCMH</i>	34 %	32 – 36 %
<i>Réticulocytes</i>	130,2 /mm ³	0 – 60000 /mm ³
<i>Plaquettes</i>	498000/mm ³	150000 – 500000 /mm ³
<i>Leucocytes</i>	32500 /mm³	6000 – 12000 /mm ³
<i>Granulocytes neutrophiles</i>	27000 /mm³	3000 – 9000 /mm ³
<i>Granulocytes éosinophiles</i>	325 /mm ³	40 – 600 /mm ³
<i>Granulocytes basophiles</i>	0 /mm ³	0 – 100 /mm ³
<i>Lymphocytes</i>	1626 /mm ³	1000 – 3600 /mm ³
<i>Monocytes</i>	3578 /mm³	40 – 500 /mm ³

Tableau 1 : Résultats de l’analyse biochimique et hématologique réalisée au cours du suivi à J+29.