

Deux cas de Macroglobulinémie essentielle chez le chien

par P. GROULADE, J. GROULADE et C. LABIE

Nous avons observé deux cas de dysprotéïnémies chez le chien (l'un chez un colley de 7 ans, l'autre chez une batarde de 14 ans) présentant des signes cliniques et biologiques semblables à ceux de la macroglobulinémie décrite chez l'homme par WALDENSTROM.

Dans les deux cas les signes cliniques, hématologiques et biologiques ont été les mêmes. Dans le deuxième cas nous avons pu pratiquer l'autopsie, ce qui a permis un examen histologique du foie, de la rate, du rein et du pancréas.

Le signe clinique le plus important est la pâleur impressionnante des muqueuses, avec une asthénie marquée, l'animal restant en bon état d'embonpoint. Il présente facilement une dyspnée d'effort. Il se produit fréquemment des hémorragies sans cause apparente, c'est ainsi que nous avons vu un épistaxis se prolonger plus d'une heure dans un cas, en dépit des divers traitements hémostatiques. Dans les deux cas nous avons noté des zones d'opacification cornéennes, avec dans un cas un dépôt de pigment ocre sur les 2/3 du tapis clair, reste sans doute d'une hémorragie ancienne. A certaines périodes nous avons relevé une légère hyperthermie (39°2 à 39°6) passagère. Les muqueuses oculaires et nasales présentent des suintements muco-purulents. La truffe est le siège de lésions d'hyperkératose. La rate hypertrophiée devient nettement palpable. La radiographie de la tête, de la colonne vertébrale, du bassin et du fémur, dans les deux cas a permis de constater l'absence de lésions ostéolytiques.

La maladie évolue très lentement (sur plusieurs années), la mort survenant au cours d'un accident hémorragique ou d'une paraplégie avec complications cardio-rénales.

Les signes hématologiques se caractérisent par une réduction de 60 à 80 % des globules rouges et 40 à 70 % des globules blancs avec une granulocytose neutrophile (80 à 95 %) et une vitesse de sédimentation très accélérée. Ces différents signes sont constants et s'aggravent avec les progrès de la maladie, ainsi qu'en témoigne les différents examens consignés dans le tableau ci-dessous.

L'image de la moelle osseuse indique une infiltration par les cellules lymphocytaires.

La biochimie apporte :

1° des signes caractéristiques à la fois de la macroglobulinémie et du myélome multiples. Bien que l'ultracentrifugation (1) n'ait pas été faite, le contexte clinique, hématologique et anatomopathologique permet d'éliminer la deuxième éventualité. Ces signes sont constitués par l'élévation des protéines seriques surtout chez LAR..., la présence d'un pic nettement anormal dans la zone gamma pour les deux cas, la présence d'une protéinurie de Bence-Jones chez LAR... Alors que chez l'homme la macroglobuline se montre très riche en glycoprotéines (substances positives au réactif de Schiff après oxydation per-iodique), dans nos deux cas l'accident correspondant au pic macroglobulinique est relativement peu marqué. Les diagrammes lipoprotéiques n'ont pas montré de variations typiques.

2° Des signes de néphrite : l'urée sanguine est augmentée une fois. Dans les deux cas la protéinurie est nette et l'albumine en constitue la fraction la plus importante. GIF... dont la vérification anatomique a montré en particulier des lésions rénales importantes, décrites par ailleurs, présente une globuline alpha 2 très importante et les glycoprotéines de cette zone sont augmentées dans les deux cas.

Le diagnostic repose sur :

les signes cliniques, asthénie et pâleur des muqueuses contrastant avec le bon état du sujet;

les signes hématologiques (anémie, leucopénie, vitesse de sédimentation très accélérée, granulocytose neutrophile), moelle (infiltration de cellules lymphocytaires);

les signes biologiques (macroglobuline, protéinurie de Bence-Jones).

(1) Que les services du C.N.R.S. n'ont pas été en mesure de réaliser en raison du très grand nombre de demandes dont ils sont l'objet.

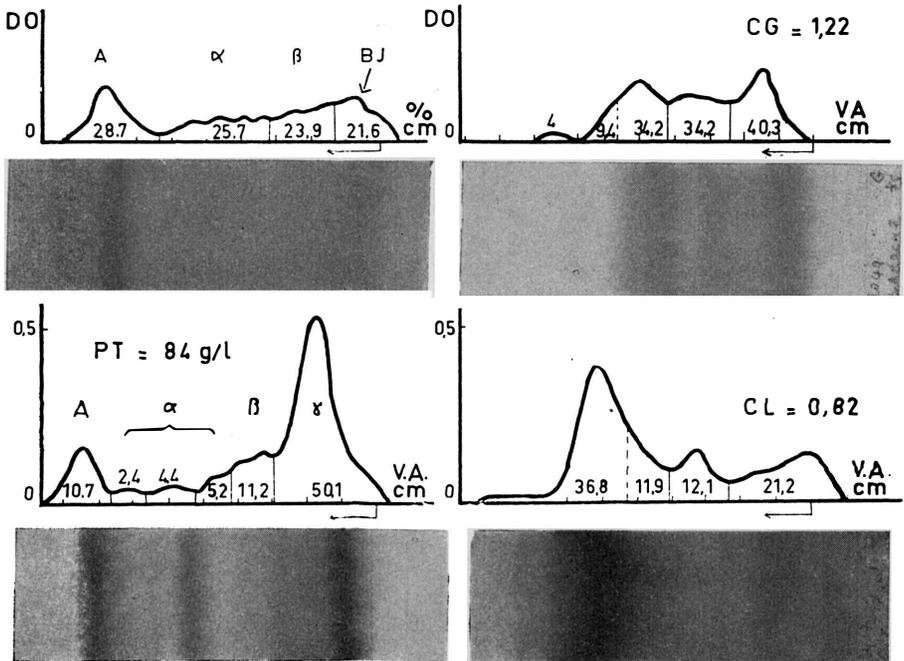
	Hématies	Leucocytes	Formule leucocytaire				Vitesse de sédimentation Fuenté - Hita			Urée	
			Granulocytes		Lym- phocytes	Mono- cytes	1/4 h.	1 h.	3 h.		
			Neutro- phile	Eosino- phile							
<i>Cas n° 1</i>											
8/3	1.710.000	3.000	87	2	9	1	74	80	84	0,84	Thromboocytes : 252.000
13/3	3.040.000	2.100	92	0	8	0	61	65	80	0,64	Urine : Albumine : 3 g 20 Glucose : 0
15/3	1.940.000	2.200	92	2	6	0	65	75	80		
25/3	2.380.000	1.800	95	3	2	0	66	76	80		
<i>Cas n 2</i>											
	780.000	1.100	89	0	9	2	84	85	89	0,41	Glycémie : 1 g 50 Cholestérol : 1 g 64 Urine : Albumine : 1 g 50 Glucose : 0

Les différents traitements que nous avons essayé dans un cas, n'ont modifié en rien l'évolution de la maladie et ont paru sans influence sur les signes hématologiques.

Le deuxième cas a fait l'objet d'un examen histopathologique pour le foie, la rate, le rein et le pancréas. A l'autopsie nous avons observé une rate pesant 235 grammes au lieu de 50, la présence de 80 ml de liquide dans le péricarde et une extrême pâleur de tous les organes.

Le tissu hépatique présente des lésions de dégénérescence graisseuse surtout importantes dans la région centrolobulaires où l'on peut trouver quelques cellules en voie de

LAR... 2049 MACROGLOBULINÉMIE

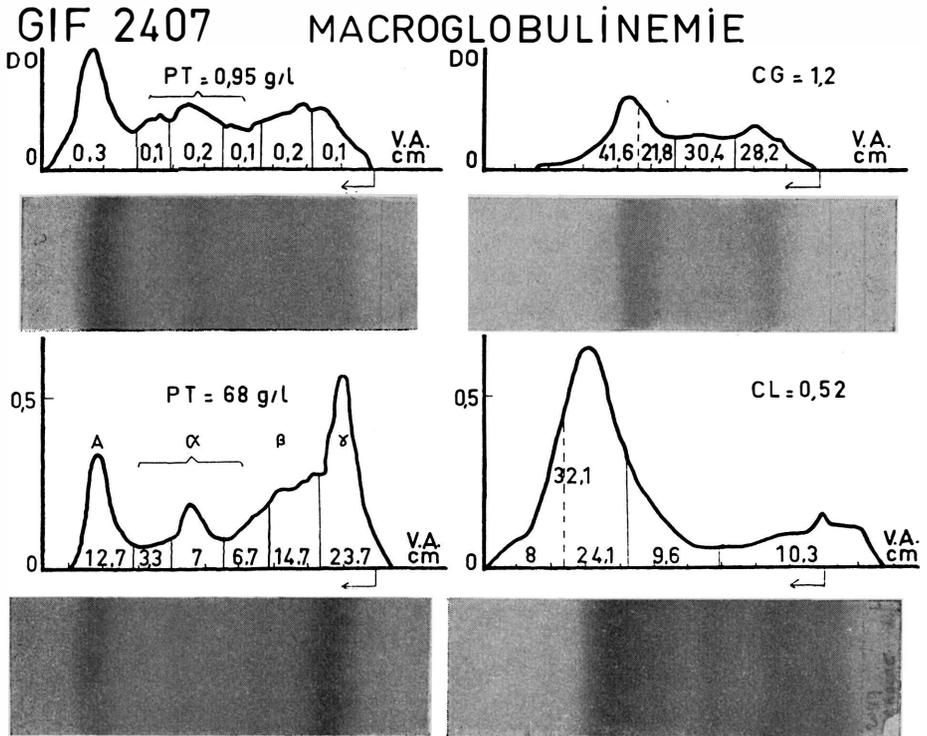


LAR... 2049.

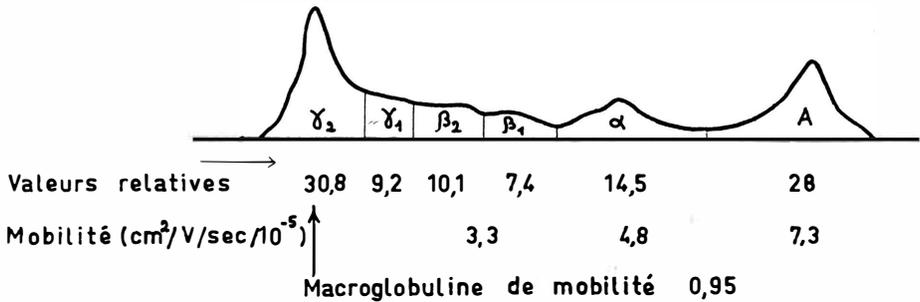
Electrophorèse sur papier à pH = 8,6 en tampon Durrum.

A gauche, en haut valeurs relatives des protéines urinaires avec une fraction type Bence-Jones (B.J.), en bas valeurs absolues (V.A.) des protéines sériques (P.T. = Protéines totales).

A droite, glycoprotéines (C.G. = coefficient glycoprotéique) et au-dessous lipoprotéines sériques (C.L. = coefficient lipoprotéique).



GIF 2407 MACROGLOBULINEMIE



GIF... 2.407.

Mêmes légendes.

En bas, séparation obtenue en milieu liquide par le Professeur agrégé R. CREYSEL sur le même sérum.

nécrose. Dans les espaces portes, la trame conjonctive apparaît densifiée, scléreuse et autour des vaisseaux sanguins sont disposés d'importants amas de cellules de type plasmocytaire facilement identifiables avec leur noyau à chromatine grossièrement granuleuse, en position excentrique dans un cytoplasme intensément basophile.

Beaucoup de ces infiltrats sont semés de mottes muriformes d'hémosidérine. Les cellules de Kupffer sont turgescentes, à noyau arrondi, et souvent elles deviennent libres dans la lumière des capillaires radiés où leur activité phagocytaire se manifeste par l'accumulation de débris pigmentaires.

La rate a subi une véritable métaplasie plasmocytaire, aussi bien de la pulpe rouge que de la pulpe blanche, ce qui lui confère une apparence très uniforme. Dans les cordons de Billroth, entre les sinus veineux dilatés par la stase sanguine, le réticulum splénique est infiltré par d'épaisses coulées de cellules plasmocytaires entre lesquelles se détachent les gros noyaux clairs des éléments réticulaires. Les corpuscules de Malpighi forment de volumineux amas qui peuvent confluer par endroits. Dans ces massifs on retrouve, à côté de quelques éléments réticulaires et lymphoblastiques, un véritable tapis de cellules jointives, à cytoplasme intensément basophile, abondant, et à noyau excentrique.

Les lésions rénales sont particulièrement importantes, notamment au niveau des structures conjonctivo-vasculaires. Entre les divers segments du néphron, les membranes basales sont épaissies et il s'ensuit une réduction de la lumière des capillaires intertubulaires. Par place, les éléments du tube urinaire sont largement dissociés par une atmosphère conjonctive extrêmement lâche, finement réticulée, pauvre en fibrilles, semée de quelques cellules de type essentiellement plasmocytaire. Ce réticulum se densifie par endroits par tassement des fibres et homogénéisation, notamment autour des rameaux artériolaires afférents et efférents des glomérules et autour des gros capillaires. Ainsi s'édifie une couche hyalinisée périvasculaire, parfois épaisse de 10-15 microns.

Cette transformation est particulièrement nette autour des corpuscules de Malpighi dont la basale est épaissie (5-6 microns) hyalinisée ou à structure feuilletée. La densification et la hyalinisation de l'interstitium se poursuit dans le mésangium du flocculus, qui quelquefois remplit le corpuscule de

sa masse densifiée, d'autres fois apparaît rétracté et rejeté par un exsudat accumulé dans la cavité corpusculaire. Des amas de plasmocytes particulièrement volumineux sont souvent au contact du pôle vasculaire du corpuscule.

Les lésions épithéliales associées à ces modifications interstitielles sont de type dégénérescence granuleuse ou vacuolaire, avec quelques images de dilatation kystique des tubes urinaires. Mais il n'est pas rare de trouver des néphrons encore indemnes, dont les néphrocytes ont conservé leur bordure en brosse.

Le pancréas est normal.

Le bilan de cette étude anatomo-pathologique montre une importante infiltration plasmocytaire des organes et une hyperplasie des structures collagènes, qui subissent en même temps une hyalinisation.

CONCLUSIONS

Les signes cliniques, hématologiques, biologiques, et l'absence de lésions ostéolytiques, nous autorisent malgré l'absence de l'ultracentrifugation à affirmer que nous avons observé deux cas de macroglobulinémie essentielle chez le chien accompagné de lésions rénales particulièrement nettes dans un cas.

DISCUSSION

M. VALADE. — La communication de M. GROULADE prend d'autant plus de relief que dans la « Presse Médicale » de la semaine dernière, il y avait un article sur la macroglobulinémie et les lésions histologiques du rein se rapprochant assez de celles que vous venez de décrire. Cependant je crois, d'après l'observation du Docteur, on a trouvé des cylindres hyalins, à la coloration de Mac Manus-Hotchkiss, à l'intérieur des tubes. Il est également curieux de constater que ces lésions rénales sont les mêmes que celles que l'on trouve dans le myélome chez l'homme.

En tous cas je félicite M. GROULADE d'avoir été le premier, à ma connaissance, à identifier cette maladie en médecine vétérinaire.

La publication à laquelle je fais allusion (Presse Médicale, 24 juin 1959) contient de très jolies microphotos.

M. GROULADE. — La publication dont vous parlez a été faite par des auteurs de Nancy. Et je crois que dans leur étude ces auteurs ont cherché à démontrer qu'il existait un rein macroglobulinémique comme il existe un rein myélomateux.