

LIPIDOSE OCULAIRE BILATÉRALE CHEZ UN LAPIN DE COMPAGNIE

Norin CHAI* & Laurent Bouhanna**

Résumé : Les lipidoses oculaires chez les lagomorphes, souvent d'origine alimentaire, sont de très rares motifs de consultation. Ce cas discute de la prévalence, de la physio-pathologie et des traitements possibles d'une telle affection. Le clinicien doit être averti de la prédisposition du lapin aux complications systémiques associées à une alimentation lipidique.

Mots-clés : lipidose oculaire, lagomorphes

MOTIF DE CONSULTATION

Yeux gonflés et rouges...

COMMEMORATIFS - ANAMNÈSE

Le sujet présenté est un lapin nain mâle d'un an et demi, acheté dans une animalerie à l'âge de 3 mois. Il vit seul en appartement et dispose d'une certaine liberté lorsque sa propriétaire rentre le soir.

Un questionnaire sur l'alimentation révèle une alimentation quasiment à 50% lactée. La propriétaire lui donne un mélange de granulés lapin industriel et de yaourt. Le lapin reçoit en outre de temps en temps, du lait comme source d'abreuvement. Ce régime a été initié et suivi depuis le début de l'acquisition de l'animal, c'est à dire près de 15 mois. D'après la propriétaire, le lapin présente les symptômes ophtalmiques et une baisse de l'état général depuis deux semaines. Elle a de plus noté une baisse de la vision depuis un mois. Jusque là, aucun traitement n'a été entamé.

EXAMEN CLINIQUE

Examen clinique général

Outre la baisse de l'état général, le sujet ne montre aucun autre signe cliniquement décelable.

Examen ophtalmique

Sur les deux yeux, une rougeur conjonctivale associée à un œdème des paupières sont observés. Les lésions sont cependant plus importantes à droite.

Examens	Œil droit	Œil gauche
Réflexes de clignement	-	-
Réflexes photomoteurs	+ mais très incomplets	
Tonométrie (au Tonopen)	12 mm de Hg	14 mm de Hg
Biomicroscopie	Chémosis Exophtalmie discrète Effet Tyndall présent Masse épisclérale localisée Dépôts lipidiques intra cornéens en regard de la masse sclérale Absence d'ulcères	



1 Masse épisclérale



2 Masse - vue rapprochée

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La présence d'une masse épisclérale localisée sur les deux yeux suggère une origine néoplasique dont la nature exacte reste à explorer.

Les dépôts lipidiques intra cornéens en regard de la masse sclérale traduisent une lipidose cornéenne, stromale et bilatérale, en faveur d'un dysmétabolisme lipidique.

L'effet Tyndall signe la présence d'une uvéite antérieure bilatérale ; celle-ci pourrait être secondaire aux lésions observées.

Les anomalies de la vision quant à elle suggèrent des lésions rétiniennes, des lésions cérébrales ou simplement correspondent à des complications de l'uvéite.

* DMV, Ménagerie du Jardin des Plantes 57 rue Cuvier 75005 Paris.

** DMV, Ophtalmovet 63 Bld de picpus 75012 Paris

Les observations permettent donc d'émettre les hypothèses suivantes :

- 👁 Dismétabolisme lipidique
- 👁 Néoplasie
- 👁 Lésions rétinienne
- 👁 Lésions cérébrales

L'hypothèse cérébrale est de prime abord écartée en raison de la réponse incomplète du réflexe photomoteur. En effet, lors de cécité d'origine cérébrale, on note classiquement la persistance d'un réflexe photomoteur complet. D'autre part, lors de cécité d'origine cérébrale, d'autres signes neurologiques sont classiquement associés, ce qui n'est pas le cas chez ce lapin.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET DIAGNOSTIC

Electrorétinographie

L'électrorétinographie effectuée montre un tracé normal, révélant un fonctionnement rétinien normal. L'absence de lésions rétinienne suggère donc que la cécité bilatérale soit secondaire et entre dans un phénomène inflammatoire plus général des structures oculaires.

Biopsie et histologie des masses scléales

Le lapin a été anesthésié avec le mélange médétomidine, 500µg/kg (DOMITORND) + kétamine, 25 mg/kg (IMALGENEND). Les masses étant sous conjonctivales, une incision des conjonctives respectives en regard des masses a été nécessaire. Des biopsies à l'aide d'un punch de 2 mm de diamètre ont été effectuées sur les deux yeux en deux trois points différents des masses. L'hémostase s'est effectuée naturellement et aucune suture n'est réalisée.

Le lapin est réveillé avec une dose de 1 mg/kg d'atipamézole (ANTISEDANND) par voie SC.

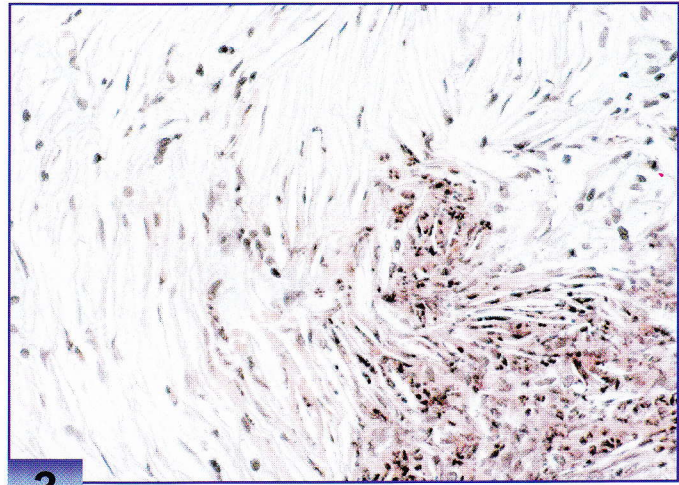
L'examen histologique de la masse décrit un foyer inflammatoire granulomateux centré sur des cristaux de cholestérol, compatible avec l'évolution d'un " xanthome " d'origine inconnue. Le laboratoire d'anapathologie consulté souligne l'absence de lésions en faveur d'un processus tumoral.

En concordant les commémoratifs (régime à 50% lacté) et les examens complémentaires, l'hypothèse d'un dysmétabolisme des lipides - origine de toutes les lésions observées- semble être la plus probable.

Ce fort dysmétabolisme s'est traduit cliniquement par des infiltrations lipidiques de la cornée et de diverses structures oculaires (sclère, uvée, épiscière).

TRAITEMENT ET EVOLUTION

Un rééquilibrage de l'alimentation est la principale prescription. Ensuite, est proposé un traitement médical à base de dexaméthasone (absence d'ulcères cornéens) et d'antibiotiques (néomycine + polymyxine), MAXIDROLND deux fois par jour pendant 3 semaines. Ce dernier vise surtout l'inflammation locale secondaire.



3

Granulome avec cristaux de cholestérol. Noter l'infiltration locale d'hétérophiles. Hemelun Eosine (x250)

Au bout de trois semaines, devant la persistance et l'importance des lésions, l'euthanasie de l'animal est demandée par la propriétaire.

DISCUSSION

L'intérêt de ce cas réside avant tout dans la très faible prévalence d'une telle affection. Les dépôts lipidiques en tant que motifs de consultation sont rares chez les lagomorphes. En médecine vétérinaire, les lipidoses cornéennes sont plutôt rencontrées chez les chiens adultes.

Un cas similaire a néanmoins été décrit chez un lapin cottontail de 2 ans, nourri exclusivement au lait pendant 20 mois. Des infiltrations lipidiques dans le stroma cornéen, la sclère et l'uvée, étaient observées. Une kératotomie superficielle a été effectuée mais le lapin a succombé. Histologiquement, les dépôts lipidiques étaient plus étendus dans le stroma cornéen antérieur et l'épithélium iridien postérieur. [4]

Des études sur des lapins expérimentalement hypercholestérolémiques suggèrent que l'accumulation lipidique dans la cornée résulte de l'action lysosomale des kératocytes qui gèrent ces lipides extracellulaires comme s'il s'agissait de lipoprotéines de faible densité. Ainsi, le métabolisme de ces lipides est vite dépassé et la surcharge lipidique a pour conséquence non seulement la mort des kératocytes mais aussi et surtout une accumulation de lipides libres dans le stroma. [8] Cette accumulation peut aboutir à la formation de masses comme dans le cas présenté. Les conséquences locales immédiates sont donc des inflammations chroniques à aiguës des structures oculaires environnantes.

Le traitement médical prescrit local n'a pas donné satisfaction. Un traitement chirurgical n'en aurait peut-être pas donné plus. [4] Les lésions oculaires ne sont que des conséquences du dysmétabolisme lipidique. Nous regrettons de ce fait d'avoir omis une prise de sang pour une analyse biochimique, notamment de la cholestérolémie. Celle-ci aurait pu aussi nous orienter dans le pronostic. En effet, l'hypercholestérolémie agit sur le dysfonctionnement vasculaire endothélial, la coagulation sanguine ou la thrombogénèse...[2]

Il aurait donc été plus indiqué de traiter directement et de manière générale ce dysmétabolisme. Il est en effet théoriquement possible de concevoir un traitement médical général. Des études sur l'effet de l'atorvastatine sur l'humain montre une baisse significative du LDL-cholestérol (au bout de 52 semaines) sans pour autant augmenter les risques d'opacité cristalline rencontrée avec la lovastatine. [9] Chez le lapin dyslipidémique, cette même molécule a montré un rôle protecteur structurel et fonctionnel de l'aorte (en agissant sur le métabolisme de l'acétylcholine). L'administration d'atorvastatine, TAHORND à raison de 2,5 mg/kg/j, chez le lapin, prévient aussi la majorité des changements ultrastructuraux observés dans les cellules endothéliales. [1]

L'atorvastatine appartient à la famille des hypocholestérolémiant / inhibiteur de l'HMG-CoA réductase. L'HMG-CoA réductase est une enzyme responsable de la conversion de l'HMG-CoA en acide mévalonique, précurseur des stérols, y compris le cholestérol. Ce produit n'a pas d'AMM pour le lapin.

On rappellera pour mémoire que l'hypercholestérolémie peut entraîner des dysfonctionnements auditifs chez les lapins et les chinchillas. [6] La physiopathologie reste floue à ce sujet. En ce qui nous concerne, le fait d'avoir écarté l'hypothèse cérébrale pour expliquer certains symptômes observés, n'écarte pas pour autant, a priori, l'hypothèse d'existence ou non de lésions cérébrales.

Il existe également des lipidoses oculaires chez le lapin d'origine iatrogène. Des inclusions anormales lysosomales dans le pigment rétinien sont observées, trois jours après une injection unique de 100-4000 mg de gentamycine dans le vitré de lapins. Des doses de 800 à 4000 mg produisent une lipidose au niveau de l'épithélium du pigment rétinien avec nécrose rétinienne. [3]

Chez les lapins hypercholestérolémiques, les yeux constituent donc le site prédominant de développement des xanthomes. La forte capacité à accumuler le cholestérol dans ces structures a déjà été décrite en 1968 [7]. Le clinicien doit être averti de la prédisposition du lapin aux complications systémiques associées à une alimentation lipidique.

Chez le lapin, les lésions cornéenne et iridienne peuvent constituer des mesures directes de l'hypercholestérolémie. De fait, cette particularité fait de cet animal le modèle expérimental idéal pour les études en pharmacologie et pathologie cardiovasculaires chez l'Homme.

Quelques valeurs biochimiques chez *Oryctolagus cuniculus* [5]

Spécimens	Cholestérolémie	Triglycéridémie
Lapins entre 8 semaines et 1an	1 - 5,79 mg/l	6 - 10 mg/l
Lapins > 1 an	0,77 - 9,77 mg/l	2,83 - 14 mg/l

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Aragoncillo, P., Maeso, R., Vazquez-Perez, S., Navarro-Cid, J., Ruilope, L.M., Diaz, C., Hernandez, G., Lahera, V. & V. Cachofeiro, 2000. The protective role of atorvastatin on function, structure and ultrastructure in the aorta of dyslipidemic rabbits. *Virchows Arch* 437(5):545-54
- 2 - Chau-Chung, W., Shu-Wen, Chang, M.S.C. & L.Yuan-Teh, 1995. Early Change of Vascular Permeability in Hypercholesterolemic Rabbits. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* : 15 (4) : 529-533
- 3 - D'Amico, D.J., Libert, J., Kenyon, K.R., Hanninen, L.A. & L. Caspers-Velu, 1984. Retinal toxicity of intravitreal gentamicin. An electron microscopic study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25(5):564-72
- 4 - Gwin, R.M. & K.N Gelatt, 1977. Bilateral ocular lipidosis in a cottontail rabbit fed an all-milk diet. *J Am Vet Med Assoc* 171(9):887-9
- 5- ISIS, 1999
- 6 - Morizono, T. & Sikora, M.A. 1982. Experimental hypercholesterolemia and auditory function in the chinchilla. *Otolaryngol Head Neck Surg* 90(6):814-8
- 7 - Roscoe, H.G. & A.W. Vogel, 1968. Lipid changes in the eye concomitant with the development of atherosclerosis in the aorta in the rabbit. *Circ Res.*23:633-643
- 8 - Roth, S.I., Stock, E.L., Siel, J.M., Mendelsohn, A., Reddy, C., Preskill, D.G. & S. Ghosh, 1988. Pathogenesis of experimental lipid keratopathy. An ultrastructural study of an animal model system. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29(10):1544-51
- 9 - Reid, L., Bakker-Arkema, R. & D. Black, 1998. The Effect of Atorvastatin on the Human Lens After 52 Weeks of Treatment. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 3(1):71-76

Crédits photos : L. Bouhanna (1&2), JL Le Net (3).

Remerciement au Dr. JL Le Net du Laboratoire d'Anatomie Pathologie Vétérinaire d'Amboise pour les analyses et le cliché n°3.

Manuscrit reçu le 15 août 2001