

Corticosturrénales :

Hypercorticisme Canin

ATTENTION : pas de traitements en cours avec PREDNISONNE ou PREDNISOLONE !

Les prélèvements sont à conserver dans un flacon propre à 4°C et à acheminer rapidement au laboratoire.

>> Télécharger notre protocole pour l'utilisation du tétracosactide (ACTH) commercialisé par DECHRA

Diagnostic d'un hypercorticisme

Stimulation à l'ACTH

- T0 : PS n°1, puis injection IM d'ACTH ([Protocole pour Tétracosactide de Dechra à télécharger ici / Pour le synacthène immédiat : 1 ampoule par chien](#))
- Post-ACTH : 1h à 1h30 après l'injection en IM, PS n°2.

Ce test présente une bonne spécificité (85% environ) mais une sensibilité modérée (60% environ). Une concentration en cortisol post-ACTH supérieure à 600 nmol/L associée à une clinique compatible avec un syndrome de Cushing est très en faveur d'un hypercorticisme.

C'est le seul test pour diagnostiquer des hypercorticismes iatrogènes.

Freinage à dose faible

- T0 : PS n°1, puis injection IV de dexaméthasone : 0,01 mg/kg - t+4h : PS n°2, facultative : permet éventuellement un diagnostic étiologique, - t+8h, - peut être suivi d'une stimulation à l'ACTH selon le protocole a).

Ce test présente à la fois une bonne spécificité et une bonne sensibilité. Une concentration en cortisol à T+8h supérieure à 40nmol/L est en faveur d'un hypercorticisme (sous réserve d'une clinique en faveur).

Rapport Urinaire Cortisol/Créatinine (RCCU)

- Faire récolter : - par le propriétaire - les urines du matin (1 ml)

Ce test présente une très bonne sensibilité mais une faible spécificité, notamment chez les chiens présentant de la PUPD. C'est donc avant tout un test d'exclusion, intéressant lors de faible suspicion clinique.

Diagnostic étiologique de l'hypercorticisme

Freinage à dose forte

- T0 : PS n°1, puis injection IV de dexaméthasone : 0,1 mg/kg.
- T+4h (PS n°2) et T+8h après l'injection (PS n°3). Conserver le sérum/plasma à + 4 °C jusqu'à l'envoi. - peut être suivi d'une stimulation à l'ACTH selon le protocole a).

L'absence de suppression est en faveur d'un hypercorticisme d'origine surrénalienne.

Mesure de l'ACTH

L'ACTH étant une molécule fragile, la prise de sang doit être effectuée sur un tube contenant de l'EDTA et de l'aprotinine (Fiche Tube Aprotinine).

Une concentration en ACTH effondrée (inférieure aux limites de détection) est en faveur d'une origine surrénalienne.

Traitement au trilostane (Vétoryl)

Seul traitement avec une AMM actuellement. Le trilostane possède une action inhibitrice de l'enzyme 3B-hydroxystéroïde déshydrogénase et possiblement modulatrice sur les oxydo-reductases du métabolisme des stéroïdes, ce qui induit un arrêt de la production de la progestérone et de ses produits, dont le cortisol, l'aldostérone, et les hormones sexuelles.

Mise en place du traitement

Comme la molécule ne s'accumule jamais et n'agit que pendant une dizaine d'heures, un traitement quotidien est nécessaire. **La posologie recommandée va de 2 à 10mg/kg, une fois par jour (moyenne : 2 à 4mg/kg) dans un corps gras (comme la molécule est lipophile, sa biodisponibilité est meilleure dans les graisses).**

La PUPD et la polyphagie disparaissent dans les 6 premiers mois de traitement (après un ou deux mois de traitement le plus souvent) chez 90% et 85% des chiens respectivement. Les troubles cutanés montrent une nette amélioration chez 60% des chiens en 3 à 4 mois.

Contrôle du traitement

Le contrôle du traitement est à la fois clinique et biochimique (stimulation à l'ACTH) et s'effectue après 10 à 14 jours, 4 et 12 semaines de traitement, puis tous les trois mois. Idéalement **on effectue la prise de sang basale (T0) 2 à 4 heures après la prise de gélule**. Chez un chien bien contrôlé cliniquement, la concentration en cortisol post-ACTH se situe entre 30 et 200 nmol/L.

Pour des chiens présentant une mauvaise réponse clinique et/ou une rechute des signes cliniques et une cortisolémie post-ACTH > 200 nmol/L, une augmentation de la dose journalière est recommandée.

Pour des chiens ayant une mauvaise réponse au trilostane malgré une bonne réponse biologique (i.e. Absence d'amélioration clinique malgré un cortisol post-ACTH compris entre 30 et 200 nmol/L) un passage à un traitement deux fois par jour peut être recommandé.

Hypercorticisme Félin

Cette affection est extrêmement rare et s'explique généralement dans le cadre d'une recherche d'une insulino-résistance chez un chat diabétique ou dans le cadre d'une fragilité cutanée.

Le test de stimulation à l'ACTH n'est pas recommandé car il présente une faible spécificité et une faible sensibilité chez le chat.

On préférera un test de freinage à la dexaméthasone (à la dose de 0,1mg/kg) :

- T0 : PS n°1, puis injection IV de dexaméthasone : 0,1 mg/kg.
- T+8 : 8 heures après l'injection, PS n°2. Conserver le sérum/plasma à + 4 °C jusqu'à l'envoi.

Dysfonction Par Intermedia (maladie de Cushing) Cheval

La maladie de Cushing ou dysfonction de la pars intermedia est l'une des endocrinopathies les plus fréquentes chez les équidés.

Diagnostic

Son diagnostic est avant tout clinique mais doit être confirmé par des examens complémentaires spécifiques.

En début de maladie (stade précoce), les signes rencontrés sont la fourbure, la léthargie, une mue retardée, une hypertrichose régionale, des changements de conformation corporelle, et des dépôts adipeux régionaux.

Lors de stade avancé, une absence de mue, une atrophie des muscles squelettiques, un abdomen penduleux, une sudation anormale, une PUPD, des infections récurrentes, de l'infertilité, une hyperglycémie peuvent apparaître.

Afin de confirmer le diagnostic clinique, deux tests complémentaires sont actuellement recommandés sont le test nocturne de freinage à la dexaméthasone et le dosage de la concentration plasmatique en ACTH.

Test de Freinage à la dexaméthasone

- Première prise de sang : T0 sur tube sec puis injection IM de dexaméthasone (0,04mg/kg)
- Seconde prise de sang sur tube sec à T +19h

Ce test est interprétable uniquement entre novembre et juillet et est considéré comme positif lorsque la cortisolémie à T+19h est supérieure à 27 nmol/L (1ug/dL).

Dosage de l'ACTH

Une prise de sang unique le matin. L'ACTH étant une molécule fragile, le prélèvement doit être effectué sur Tube EDTA (bouchon violet) ou tube EDTA+ Aprotinine (bouchon rose) selon le protocole décrit dans la fiche pdf [téléchargeable ici](#).

Une fois le plasma récupéré, nous vous conseillons de le congeler et de l'envoyer, une fois, congelé par chronopost.

NB : Envoi gratuite de tubes "aprotinine" sur demande (Nous contacter au 04 78 44 24 11 ou par mail à biomed@vetagro-sup.fr).

Le test est considéré comme positif quand la concentration en ACTH est supérieure à :

- 30-35 pg/ml quand la prise de sang a lieu entre Novembre et Juillet
- 47pg/ml quand la prise de sang a lieu entre Aout et Octobre

Traitement

Le traitement est basé sur l'utilisation de pergolide (nom déposé : Prascend) qui est un antagoniste dopaminergique. La posologie recommandée est de 2ug/kg, soit un comprimé de 1mg par pour un cheval d'environ 500kg.

Suivi

Clinique : Une amélioration des signes cliniques est généralement visibles 6 à 12 semaines après le début du traitement. Si aucune amélioration n'est notée, la dose peut être augmentée de 0,5 mg (1/2 comprimé).

Biologique : Une mesure de l'ACTH peut être intéressante lors du suivi, notamment quand la réponse clinique n'apparaît pas adéquate.

Hypocorticisme Canin

Diagnostic

Stimulation à l'ACTH (*Synacthène immédiat ou tétracosactide*)

- T0 : PS n°1 (sur tube sec ou hépariné) , puis inj **IV** d'ACTH
 - Pour le Synacthène : 0,25 mg (soit une ampoule de 1ml) jusqu'à 30 kg PV, éventuellement 2 ampoules pour un poids supérieur à 30kg et 1/2 ampoule pour un poids <10kg
 - Pour le Tétracosactide : Chien <10kg : ¼ ampoule (0,5ml), Chien 10 - 20 kg : ½ ampoule (1 ml), Chien 20 - 30 kg : ¾ ampoule (1,5 ml), Chien > 30 kg : 1 ampoule (2ml)
- Post-ACTH : 1 heure à 1h30 , PS n°2 (centrifuger les tubes et transvaser le plasma/sérum avant envoi)

On doit observer une concentration en cortisol inférieure à 50-100 nmol/L en pré- et post-stimulation.

On observera un résultat identique lors d'hypercorticisme iatrogène.

Un dosage complémentaire de l'aldostérone peut également être réalisé en pré- et post-stimulation.

Traitement d'entretien

Minéralocorticoïdes

a- Le Pivalate de désoxycorticostérone (Zycortal®) 25 mg/1mL, Flaçon de 1mL

Le pivalate de désoxycortone (Zycortal®) est un esther retard commercialisé par les laboratoires Dechra.

La posologie recommandée pour cet ester est une injection SC ou IM toutes les 2 à 4 semaines à la dose de 2,2mg/kg.

Afin de déterminer la fréquence d'injection adaptée, il est recommandé de réaliser un ionogramme 2, 3 et 4 semaines suivant la première injection. L'apparition d'une hyperkaliémie indiquera que l'intervalle entre deux injections est trop long. L'apparition d'une hypokaliémie doit conduire à diminuer la quantité de pivalate de désoxycortone injectée de 10 à 20%.

b- Acétate de désoxycorticostérone (Syncortyl®) 10 mg/1mL, boîte de 4 ampoules de 1 mL

Posologie : 0.1 à 0,4 mg/kg/j en IM, soit 100 à 400 uL pour 10 kg. La solution étant huileuse, il est préférable d'utiliser des seringues à insuline et de réchauffer le syncortyl avant utilisation.

La posologie est à adapter en fonction de la kaliémie : Les propriétaires injectent la posologie minimale pendant une semaine (0,1mg/kg) puis viennent en clinique 24h après la dernière injection. Si la kaliémie se situe dans l'intervalle des valeurs usuelles : passage à une injection toutes les 48h, éventuellement à 0,15mg/kg. Si la kaliémie est supérieure aux valeurs usuelles, augmenter la posologie (par exemple 0,2mg/kg/j) puis réévaluer une semaine plus tard selon le même protocole.

c- Acétate de fludrocortisone (à faire reconditionner dans une pharmacie)

Certaines pharmacies peuvent vous reconditionner l'acétate de fludrocortisone en gélule adaptée au poids de l'animal. N'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez des précisions
Posologie : 20 µg/kg/j PO en une à deux prises.
Ce principe actif présente l'avantage (inconvenient éventuel pour une posologie supérieure à 50ug/kg/jr) d'avoir une activité glucocorticoïde combinée (30%).

Glucocorticoïdes

Dose à diminuer progressivement et traitement, si possible (rarement), suspendu.

Prednisone (Cortancyl ®) ou Prednisolone (Micro- Megasolone ®) (0.2 à 0.4 mg/kg/j, puis un jour sur deux ou, si possible, à la demande (augmentation de la dose dans les périodes de stress). La dose minimale efficace peut être inférieure à 0.05 mg/kg/j. En règle générale, 0,1 à 0,2 mg/kg

Thyroïdes :

Hypothyroïdie Canine

Diagnostic

Chez le **chien**, lors de suspicion clinique d'hypothyroïdie, on peut réaliser :

Le dosage de la THYROXINE totale (tT4) sur une PS basale (prise de sang sur tube sec)

Une concentration en T4 totale dans l'intervalle des valeurs usuelles (entre 15 et 65 nmol/L dans notre laboratoire) est très peu en faveur d'une hypothyroïdie (valeur prédictive négative très élevée). Les rares situations où une concentration normale (ou haute) en T4 totale peut être observée chez des chiens effectivement hypothyroïdiens sont celles dans lesquelles le sérum contient des Acs anti-Tg qui croisent avec la T4 totale et qui interfèrent ainsi avec la mesure de la T4 totale.

Une concentration en T4 totale basse chez un chien présentant des signes cliniques compatibles avec une hypothyroïdie est compatible avec cette affection. Cependant, une concentration basse en T4 totale peut se rencontrer dans de nombreuses autres situations (pathologies diverses, prise de médicaments, variations physiologiques). Ce test est donc peu spécifique (valeur prédictive positive faible) et doit être associé à d'autres éléments, notamment une mesure de la TSH et/ou de la T4 libre.

NB : Les lévriers (Greyhound, Whippet, Sloughi, Basenji) ont des concentrations en T4 totale plus basses que la population canine en général. Une concentration en-dessous des valeurs usuelles chez un lévrier doit donc être interprétée avec précaution.

Le dosage de la TSH sur une PS basale : prise de sang sur tube sec (2 mL), peut se faire sur le même prélèvement que T4 totale

Chez le chien sain les concentrations en TSH sont comprises entre 0 et 0,6ng/mL. Lors d'hypothyroïdie primaire, la perte de retrocontrôle négatif exercé chez le chien sain par la T4 et la T3 entraîne une augmentation de la libération de la TSH. Ainsi on retrouve chez 2/3 des chiens hypothyroïdiens une concentration en TSH supérieure à 0,6ng/mL. Ce test a donc une bonne valeur diagnostique lorsque la concentration en T4 totale est basse. L'interprétation de la TSH seule a pas contre peu d'intérêt : en raison de sa sécrétion pulsatile, sa concentration peut être supérieure à 0,6ng/ml chez des chiens non hypothyroïdiens (risque de faux-positifs).

Une concentration en TSH dans l'intervalle des valeurs usuelles ne permet pas d'exclure une hypothyroïdie car environ 1/3 des chiens hypothyroïdiens ont une concentration en TSH <0,6ng/ml.

Traitement

Le seul traitement est le traitement substitutif à base de lévothyroxine. En médecine vétérinaire, deux produits ont une AMM : le Forthyron ND (comprimés de 200 et 400 µg) et le Leventa ND (solution buvable 1mg/mL en flacon de 30 mL)

La dose nécessaire pour le chien est plus importante que celle nécessaire pour le traitement humain car, chez le chien, les hormones thyroïdiennes présentent une affinité inférieure pour les protéines de transport plasmatiques et une absorption plus erratique. La dose initiale recommandée est de 10 à 20 µg/kg toutes les 12 ou 24 heures (sans excéder 800 µg/jour/animal).

La thyroxine est mieux absorbée chez un animal à jeun (2 heures au moins avant les repas : à jeun, la biodisponibilité est d'environ 20 %, (un cinquième du produit est absorbé) ; cette biodisponibilité chute de moitié si un repas est avalé dans les deux à trois heures qui suivent (un dixième absorbé seulement). La lévothyroxine présente une demi-vie de 10 à 16 heures. La concentration maximale dans le sang post absorption est obtenue en 3 à 5 heures.

La thyroxine ne s'accumule jamais, quelle que soit la posologie, même au bout de plusieurs semaines de traitement à forte dose. Elle se distribue différemment suivant les tissus, pénétrant rapidement dans les cellules du foie et des reins alors qu'elle reste dans le liquide interstitiel pour les muscles, la peau et la graisse.

Actuellement, deux protocoles sont principalement proposés :

- Nous recommandons 1 seule administration par jour de 10 à 20 µg/kg : c'est le protocole le plus physiologique, permettant le maintien d'une activité hypophysaire et surtout hypothalamique.
- Certains auteurs préconisent une dose de 10 µg/kg toutes les 12 heures.

Dans tous les cas, il est recommandé d'administrer la lévothyroxine à jeun (biodisponibilité augmentée de 50%), et si possible le matin.

Suivi de traitement

Le premier contrôle a lieu après 2 à 4 semaines. Il est à la fois clinique et biochimique (en fait, le contrôle biochimique est possible dès le lendemain, mais le délai est à adapter en fonction du symptôme clinique dont on souhaite apprécier l'éventuelle correction. ON effectue la prise de sang 4 à 6 heures après la prise d'analogue thyroïdien et on mesure la T4 totale (pas la T4 libre qui est un mauvais paramètre pour le suivi de traitement, car moins stable que tT4). La concentration en T4totale doit être comprise entre 35 - 95 nmol/L. Les concentrations de TSH doivent diminuer avec le traitement (concentration en TSH inférieure ou égale à 0,50 ng/mL, mieux 0,20 ng/mL), mais la réponse de la TSH au traitement n'est pas un bon moyen de suivi parce que cette hormone ne fait pas la part de choses entre une dose adéquate et une dose excessive de lévothyroxine. ,

Pour les chiens avec anticorps anti –thyroglobuline (Acs anti-Tg) pour lesquels le contrôle ne peut pas se faire avec un suivi de la concentration en T4 totale (en raison du croisement entre T4 totale et les Acs anti-Tg), le suivi de traitement se fait sur la diminution de la concentration de TSH

La réponse clinique au traitement peut varier de 1 à 7 jours pour faiblesse, léthargie, 2 mois pour ECG et autres problèmes cardiaques. Perte de poids de 10 % et reprise de l'activité toujours constatées, parfois très rapidement

Les troubles neurologiques et en particulier les neuropathies périphériques, les troubles dermatologiques etc. sont beaucoup plus long (1 mois pour les troubles dermatologiques, la correction complète pour ces derniers pouvant nécessiter 2 à 3 mois, parfois 1 an pour le SNC).

Une fois la dose et le schéma posologique appropriés déterminés, il est recommandé de vérifier les concentrations en hormone thyroïdienne tous les 6 à 12 mois.

Les principales causes de réponse inadéquate au traitement sont :

- Posologie ou rythme d'administration inadéquat;
- Médicament mal administré par les propriétaires;
- Diagnostic inadéquat

Hyperthyroïdie Féline

Diagnostic

Dosage de la T4 totale

La concentration plasmatique en T4 est généralement supérieure aux valeurs usuelles chez les chats hyperthyroïdiens : ce test présente une bonne spécificité (i.e. un chat présentant une concentration en T4 totale élevée dans un contexte clinique évocateur suffit à établir le diagnostic d'hyperthyroïdie).

Par contre la sensibilité de ce test n'est pas de 100% (surtout pour les chats présentant une hyperthyroïdie débutante) :

- Les concentrations en T4 fluctuent au cours du temps selon des rythmes horaires ou journaliers ; ceci entraîne qu'un chat hyperthyroïdien (en début de maladie) peut présenter une concentration en T4 totale normale à certains moments de la journée. En cas de résultat ambigu (concentration en T4 totale dans les limites hautes des valeurs usuelles sur un chat avec des signes évocateurs d'hyperthyroïdie), une nouvelle mesure de la T4 totale plus tard peut être proposée ; on peut également effectuer une mesure de la T4 libre ou un test de freinage à la T3.
- Comme chez le chien, les maladies intercurrentes peuvent abaisser la concentration en T4 totale. Ainsi un chat hyperthyroïdien présentant une insuffisance rénale chronique peut avoir une concentration en T4 totale comprise entre 30 et 65 nmol/L. Dans ce cas, une mesure de la T4 libre ou un test de freinage à la T3 peuvent être intéressants.

T4 libre

Comparé à la mesure de la T4 totale, le dosage de la T4 libre présente une meilleure sensibilité. Par rapport à la T4 totale, la concentration en T4 libre n'est pas, ou tout du moins, moins influencée par une hypoprotéïnémie, certaines médications et certaines maladies. Néanmoins, le coût de cette analyse est plus élevée que la mesure de la T4 totale et des études ont montré que des chats malades mais non hyperthyroïdiens pouvaient avoir une concentration en T4 libre élevée.

Le mesure de la T4 libre ne doit donc pas être réalisée en première intention et son résultat doit être interprété en fonction des signes cliniques et du résultat de la mesure en T4 totale : une T4 libre élevée associée à une concentration en T4 totale dans les normales hautes avec des signes évocateurs est très en faveur d'une hyperthyroïdie. Au contraire une concentration en T4 libre élevée mais associée avec une concentration en T4 totale dans les limites basses ou inférieures aux valeurs usuelles est plutôt en faveur d'une maladie non-thyroïdienne.

Test de freinage à la T3

Cette méthode, relativement simple, est utilisée lors de suspicion d'hyperthyroïdie associée à un résultat de T4 totale ambigu (concentration dans les limites des valeurs usuelles). Elle permet de démontrer l'autonomie du tissu thyroïdien anormal : chez un sujet en bonne santé, l'absorption de la T3 inhibe la production hypophysaire de TSH et donc secondairement de T4 dont la concentration s'abaisse alors qu'elle reste inchangée lors de l'existence de tumeurs thyroïdiennes (les cellules tumorales fonctionnent de façon autonome, indépendante de la sécrétion de TSH).

Protocole :

- Jour 1 : Prise de sang afin de déterminer le taux de T4 totale

- Jours 2 et 3 : Administration orale de la T3 (Cynomel, ND) à la dose de 25µg matin, midi, et soir
- Jour 4 : Administration d'une septième dose et prise de sang pour déterminer la T4 totale 2 à 4 heures après la dernière prise.

Chez un chat normal, la concentration en T4 totale au 4eme jour est en général inférieure à 20 nmol/L.

Traitement

Antithyroïdiens

Ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes. Deux anti-thyroïdiens sont disponibles:

Le Thiamazole (Felimazole ND), comprimés dosés à 2,5 mg ou 5 mg : 5 à 10 mg/animal et par jour, si possible en 2 fois.

Le Carbimazole (Vidalta ND), comprimés de 10 et 15 mg : 10 à 15 mg/animal et par jour en 1 prise quotidienne.

Aliment restreint en iode (y/d Hill's)

Cet aliment limite la synthèse des hormones thyroïdiennes en retenant l'iode disponible pour leur synthèse.

Suivi du traitement

La mesure de la thyroxinémie après prise du médicament anti-thyroïdien est un excellent moyen de contrôle de la bonne adéquation du traitement.

Elle se pratique en prenant les précautions suivantes :

- délai de 15 jours au moins de traitement avant de pratiquer le contrôle pour laisser un état d'équilibre se réinstaller.
- Pratiquer la prise de sang de contrôle 4 à 6 heures après la prise du ou des comprimés.
- Effectuer une mesure de la T4 totale ainsi qu'un bilan hémato-biochimique.

Effectué dans les conditions préconisées, le dosage de T4 doit conduire à l'obtention de concentrations situées parmi les valeurs usuelles, plutôt dans la moitié basse.

Des concentrations inférieures aux valeurs usuelles doivent conduire à diminuer la posologie.

Si on observe des concentrations supérieures aux valeurs de référence, il faudra en premier lieu s'assurer de la bonne compliance au traitement (il est parfois difficile pour les propriétaires de donner chaque jour un ou deux comprimés à leur chat). Si la compliance est bonne, une augmentation de la posologie (généralement 2,5mg/jr en plus) sera alors à envisager.

La réalisation du bilan hémato-biochimique a pour but :

- De mettre en évidence une insuffisance rénale chronique masquée par l'augmentation du débit de filtration glomérulaire provoquée par la thyrotoxicose. Si une IRC est révélée, on ne cherchera pas forcément à obtenir une concentration en T4 normale ou basse...
- De détecter des effets secondaires du thiamazole (neutropénie, thrombocytopenie, hépatite notamment...).

Une fois l'animal stabilisé, un contrôle sanguin et clinique sera à effectuer tous les 6 mois.

Exploration Gonadique

Testicules

- Hypogonadisme : PS aux temps 0 et + 24 heures après injection IM, 50 U/kg, d'hCG.
- Tumeur sécrétante des cellules de Sertoli : PS isolée, dosage progestérone + œstradiol.

Ovaires

Les valeurs usuelles sont variables en fonction du cycle ; seule l'observation de concentrations faibles au cours du diestrus ou de concentrations élevées en anestrus permet de conclure à une dysendocrinie.

Il peut être intéressant d'effectuer plusieurs prélèvements à 1 semaine / 15 jours d'intervalle et d'associer ces mesures à des frottis vaginaux.

Pancréas endocrine :

Diabète sucré

La mesure des fructosamines est intéressante pour suivre les ajustements de traitement du diabète sucré, différencier les hyperglycémies de stress chez le chat ou pour évaluer une hypothèse d'hypoglycémie chronique.

Concernant l'exploration du diabète sucré canin ou félin, nous vous conseillons le site très complet de nos collègues de Maisons-Alfort : <http://diabete.vet-alfort.fr>.

Insulinome

Diagnostic

L'insulinome est une maladie du chien âgé (10 ans en moyenne) sans prédisposition sexuelle mais qui semble toucher plus fréquemment les Canechiques, les Fox Terriers, les Boxers, les Bergers Allemands et le Setter Irlandais.

Les signes cliniques sont variés et sont ceux de l'hypoglycémie d'une part, et ceux liés à une augmentation des concentrations des taux circulants de catécholamines d'autre part. Les plus fréquemment rapportés sont crises convulsives, fatigue ou faiblesse, et syncopes. Ces signes cliniques apparaissent le plus fréquemment après un jeûne, un stress, une excitation ou un repas.

Face une hypoglycémie chronique confirmée (plusieurs glycémies inférieures à 0,6g/L ou concentration en fructosamine basse en l'absence d'hypoalbuminémie) et en l'absence de signes orientant vers une

atteinte hépatique, la mesure de l'insulinémie est intéressante pour confirmer une suspicion d'insulinome. Afin d'augmenter les chances de détecter un pic de sécrétion d'insuline par la tumeur, **il est recommandé de réaliser plusieurs mesures insuline/glucose sur la journée (au moins trois)**. Une insulinémie supérieure à 40U/mL en regard d'une glycémie inférieure à 0,6g/L est pathologique et diagnostique d'un insulinome.

Traitement

A venir ...

Massimilations (Dosage TLI, Folates, Vitamine B12)

Dosage de TLI

Ce dosage est spécifique d'espèce et ne peut être effectué que chez le chien. Il est très intéressant pour le diagnostic des insuffisances pancréatiques exocrines. Le dosage s'effectue sur sérum (tube sec) uniquement.

Par contre, ce dosage n'est pas recommandé lors de suspicion de pancréatite en raison de sa faible sensibilité (nombreux faux-négatifs).

Dosages des Folates et B12 dans le sérum (ou plasma)

Ce dosage peut être réalisé chez le chien et le chat à la diète depuis au moins 8 heures (veille au soir). Le prélèvement peut être conservé plusieurs jours à température ambiante, donc être expédié par la poste.

Leur dosage permet d'objectiver une prolifération anormale de la flore digestive.

Supplémentation en vitamine B12

La supplémentation en vitamine B12 par voie parentérale et le suivi de sa concentration au cours du traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine sont la plupart du temps nécessaires. Elle est également recommandée chez tout animal présentant une hypocobalanémie.

Une excellent mise au point par le département spécialisé de Gastro-entéro petits animaux de l'Université du Texas peut être consultée en suivant ce lien : [traitement par la cobalamine.](#)

Voici la posologie recommandée (une injection IM ou SC toutes les semaines pendant 6 semaines, puis toutes les deux semaines pendant 6 semaines, puis contrôle de la concentration un mois plus tard).

Posologie en cobalamine recommandée (Chien et Chat) :

Poids de l'animal	Dose
Chien - Chat, Moins de 5 kg	250 ug
Chien 5-15 kg	400 ug
Chien 15-30 kg	800 ug
Chien 30-45 kg	1200 ug
Chien, plus de 45kg	1500 ug

Calcémie :

Dans le sérum ou le plasma, le calcium est présent sous trois formes : libre (appelée alors calcium ionisé), complexée (à des phosphates, citrates, bicarbonates, etc...) et liée aux protéines, principalement l'albumine. Chez le chien ou le chat sain, le calcium ionisé, complexé, et lié aux protéines représentent respectivement environ 55%, 10%, et 35% du calcium total sérique. Le calcium ionisé est la forme biologique active de ce cation.

La régulation de la calcémie est complexe et liée à celle du phosphore. Elle est sous la dépendance de trois principales hormones (la parathormone, la vitamine D, et la calcitonine) qui agissent principalement sur les reins, les intestins le tissu osseux. Plus précisément, la vitamine D une fois ingérée est transformée en 25-hydroxyvitamine D (calcidiol) dans le foie, puis en 1-25(OH)₂ cholécalférol (calcitriol) dans les reins. C'est le calcitriol qui est la forme active de la vitamine D ; elle a comme effet d'augmenter l'absorption intestinale de calcium et de phosphore. La parathormone stimule la résorption osseuse, accélère la formation de calcitriol, et favorise la réabsorption urinaire de calcium ; elle stimule, d'autre part, la phosphaturie. Enfin la calcitonine inhibe la résorption osseuse.

Mesure du Calcium

Calcium total

C'est le paramètre qui est classiquement mesuré par les automates de biochimie.

La mesure de la concentration calcium total permet d'obtenir uniquement une estimation de la calcémie car cette concentration dépend de la concentration en protéines et en substances telles que les phosphates et les bicarbonates. C'est le calcium ionisé qui correspond à la forme biologiquement active qui reflète le mieux la calcémie. Des formules de correction ont été proposées pour estimer le calcium ionisé à partir du calcium total mais leur utilisation n'est pas recommandée. Plusieurs études ont en effet démontré que les valeurs obtenues par ces formules sont mal corrélées aux valeurs de calcium ionisé, notamment lors d'insuffisance rénale chronique.

Calcium ionisé

La calcémie ionisée est le meilleur indicateur du statut calcique de l'animal. Elle est mesurée par une technique d'électrodes spécifiques sur sérum, plasma hépariné ou sang total. Sa mesure nécessite d'être effectuée rapidement sur un échantillon prélevé si possible de façon anaérobie car la concentration en calcium ionisé est influencée par le pH. Ainsi une augmentation du pH provoquée par une exposition à l'air du prélèvement entraîne une baisse de la concentration en calcium ionisé.

Hypercalcémie

Signes cliniques

Lors d'hypercalcémie, les signes cliniques classiquement décrits sont la PUPD, l'anorexie, la léthargie, les vomissements et la constipation. On considère que des signes cliniques d'hypercalcémie sont présents quand la concentration en calcium ionisé dépasse 1,8mmol/L et que l'animal présente un état critique quand la calcémie ionisée dépasse 2,2mmol/L. Néanmoins l'intensité de ces signes cliniques est très variables et dépend aussi de sa vitesse d'installation.

Il faut également noter que quand le produit Calcium total x Phosphore (concentrations en mg/dL) dépasse 70, le risque de minéralisation des tissus mous (et en particulier des néphrons) est fort ce qui précipite alors le développement des signes cliniques.

Diagnostic différentiel

Les causes d'hypercalcémie chez le chien et le chat sont diverses. Parmi celles-ci, l'hypercalcémie maligne et l'hypocorticisme sont les causes les plus fréquentes chez le chien. L'hypercalcémie maligne peut être secondaire à la sécrétion de PTHrp par les cellules néoplasiques (Les deux tumeurs qui y sont le plus fréquemment associées sont le lymphome de type T et l'adénocarcinome des glandes apocrines des sacs anaux) ou à une lyse osseuse (comme cela peut être le cas lors de myélome multiple ou de métastases osseuses). Concernant l'hypocorticisme, la concentration en calcium total est augmentée dans environ 30% des cas mais dans seulement 5% des cas si on considère la concentration en calcium ionisé.

Chez le chat, l'hypercalcémie est plus rarement rapportée. Les principales causes sont l'hypercalcémie maligne et l'hypercalcémie idiopathique féline. Concernant cette dernière pathologie, les signes cliniques sont généralement frustrés ; on peut observer une légère perte de poids, de la constipation, des vomissements, et parfois présence de cristaux d'oxalate de calcium dans les urines.

Une fois l'hypercalcémie confirmée, l'approche diagnostique est basée sur les signes cliniques présentés par l'animal et sur la mesure de la PTH.

Hypocalcémie

Signes cliniques

Les signes cliniques d'hypocalcémie sont surtout d'origine neuromusculaires : spasmes, tétanie, agressivité, léchage de extrémités et prurit de la face (probablement attribuable à des douleurs provoquées par des crampes). La sévérité des signes dépend du degré et la vitesse d'apparition de l'hypocalcémie. Les signes cliniques ne sont généralement pas présents si la concentration en calcium total dépasse 1,5 mmol/L et celle en calcium ionisé 0,8 mmol /L.

Diagnostic différentiel

Les principales causes d'hypocalcémie chez le chien et le chat sont :

- Hypoparathyroïdie primaire (idiopathique/à médiation immune/secondaire à une chirurgie)
- Insuffisance rénale aigue ou chronique
- Pancréatite aigue
- Eclampsie
- Intoxication à l'éthylène glycol
- Rhabdomyolyse sévère
- Syndrome urinaire félin
- Syndrome de lyse tumorale

Base du traitement de l'hypoparathyroïdie

- Diminuer l'apport en phosphate :aliment chien âgé ou insuffisant rénal, et éventuellement sels d'alumine (Maalox) etc.
- Augmenter l'apport en calcium. Il faut un calcium oral **SANS phosphore**, type gluconate ou carbonate, car il y a déjà trop de phosphate et UN-ALPHA va augmenter l'absorption du calcium **et du phosphore**.
- *Administrer le métabolite 1-OH D3* qui n'est plus synthétisé par le glomérule rénal en absence de 1, 25 di OH D3 et qui permet l'absorption de calcium.

Pour la D3 active, le mieux est UN-ALFA de chez LEO Pharma, 0,25 microgrammes pour 10 kg une fois par jour, *posologie à ajuster en mesurant la calcémie et la phosphorémie tous les 2 jours au début*, puis toutes les semaines etc.

UN-ALFA est hydroxylé en 1 (l'hydroxylation rénale qui fait défaut) et laisse l'hydroxylation hépatique en 25 se faire à la demande; c'est donc une meilleure solution que le calcitriol (ROCALTROL ND, 1-25 di OH D3).

Avec une bonne stabilisation, le pronostic est bon à excellent.

Exploration des parathyroïdes

La PTH étant une molécule fragile, le sang doit être prélevé sur des tubes spéciaux contenant de l'EDTA et de l'aprotinine .Ces tubes peuvent être envoyés gratuitement à votre clinique par notre laboratoire sur simple demande téléphonique ([Télécharger la fiche "tube aprotinine"](#)).

La PTH est une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante. Sa mesure est donc intéressante lors d'hypercalcémie ou d'hypocalcémie persistante.

L'interprétation de la concentration en PTH nécessite la réalisation d'un bilan calcémie/phosphatémie effectué au même moment que la mesure de la PTH.

Vitamine D

La vitamine D est naturellement présente dans de nombreux aliments. Une fois ingérée, elle est transformée en 25-hydroxyvitamine D (calcidiol) dans le foie, puis en 1-25(OH)₂ cholécalciférol (calcitriol) dans les reins. C'est le calcitriol qui est la forme active de la vitamine D ; elle a comme effet d'augmenter l'absorption intestinale de calcium et de phosphore.

Les métabolites de la vitamine D sont chimiquement identiques dans toutes les espèces. . La concentration en calcidiol est généralement un bon reflet de l'absorption intestinale de vitamine D. La concentration en calcitriol est notamment conditionnée par l'état de la fonction rénale et la concentration en PTH. Ces deux métabolites sont stables plusieurs jours même à températures ambiantes mais se dégradent à la lumière.

Suivi de traitement à la Digoxine

Traitement à la digoxine

La digoxine est un médicaments utilisé dans le traitement de certaines maladies cardiaques (insuffisance cardiaques congestives, tachyarythmies supraventriculaires, etc.). La digoxine peut être donnée à jeun ou au moment des repas (ce qui faciliterait son absorption).

Modalité du contrôle de traitement

Le but du dosage est de vérifier que la posologie de digoxine est adéquate.

- Le jour du contrôle, la digoxine est donnée comme les autres jours. Le contrôle a lieu 8h-10h après la prise de digoxine. Le premier contrôle a lieu 8-10 jours après la mise en place du traitement puis tous les 3 mois.
- Le dosage se fait sur tube sec ou tube hépariné. La digoxine est stable jusqu'à 7 jours à +4°C et plusieurs mois à -20°C. Si le prélèvement est laissé à température ambiante, le dosage doit être effectué dans les 8 heures.
- La concentration recherchée se situe entre 0,7 à 0,9 ng/ml (maximum 1 ng/ml) soit 0,9 à 1,15 nmol/L (maximum 1,28 nmol/L).

Signes cliniques de toxicité

- Les signes de toxicité générale sont la fatigue, l'asthénie, l'anorexie et vomissements.
- Signes Cardiaques : Les signes de toxicité cardiaque sont des tachycardies ventriculaires extrasystoles ventriculaires isolées aussi.

Suivi de traitement au Phénobarbital (Gardénalémie)

Utilisation du phénobarbital (Gardénal®, Crisax®)

Le phénobarbital (Gardénal®, Crisax®) correspond au traitement anti-convulsif de première intention chez le chien et chez le chat. Il agit en élevant le seuil de déclenchement des crises et en abaissant la propagation de l'influx aux neurones voisins. Il s'administre par voie orale tous les jours matin et soir à la dose initiale de 2 à 3 mg/kg. Son administration ne doit pas être interrompue au cours des premières semaines de traitement.

Intérêt du dosage du phénobarbital dans le suivi de traitement

Les animaux traités au phénobarbital peuvent le métaboliser plus ou moins rapidement ce qui en modifie l'effet. Afin de juger de l'efficacité du traitement, il est donc nécessaire de mesurer la concentration en phénobarbital après la prise du médicament.

Pratiquement, on mesure la concentration en phénobarbital **3 à 5 heures après la prise du Gardéнал ou du Crisax**. Le phénobarbital est une molécule stable : l'envoi du plasma ou du sérum peut se faire à température ambiante par courrier normal. **Ce dosage est effectué quotidiennement par notre laboratoire.**

La gardéналémie doit se situer dans une fourchette thérapeutique de 20 à 40 µg/ml. La quantité de phénobarbital administrée par voie orale pour atteindre cette fourchette varie d'un animal à l'autre et en fonction du temps.

Quand réaliser ce dosage ?

- ▶ Trois semaine après la mise en place du traitement.
- ▶ Tous les 6 mois même si l'animal paraît bien contrôlé cliniquement.
- ▶ En cas de réponse clinique non satisfaisante (augmentation de la fréquence/durée) des crises convulsives
- ▶ Lorsque l'animal présente des effets secondaires au traitement.

Effets secondaires connus

- ▶ Hépatotoxicité, notamment lorsque la concentration sérique dépasse 40 µg/ml. Une mesure des acides biliaires peut être intéressante dans ce cas. Les PAL ont tendance à augmenter même en l'absence de lésions hépatiques significatives et ne sont pas donc pas un bon marqueur.
- ▶ Baisse la concentration en T4 totale, T4 libre, voire élévation de la TSH malgré l'absence d'hypothyroïdie (syndrome euthyroïdien malade). Cet effet n'a pas de conséquences cliniques mais ne doit pas entraîner, à tort, un diagnostic d'hypothyroïdie.