

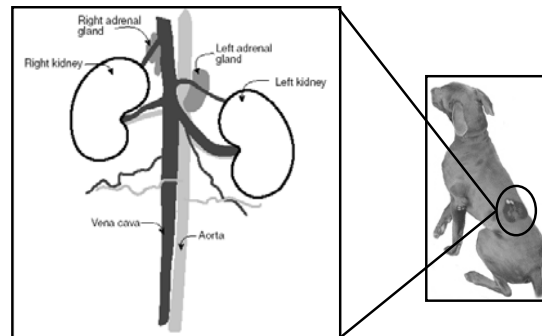
DE L'HYPER À L'HYPO POUR SE RETROUVER DANS LE FOUILIS DES ENDOCRINOPATHIES

Catherine Lapointe, DMV, MSC
Faculté de médecine vétérinaire

FMV
Cours pré-NAVLE
2 octobre 2008

Université
de Montréal

Surrénales



Surrénales



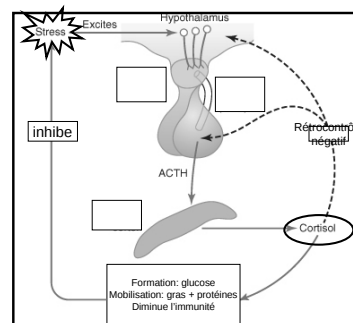
- Gestion du stress
- Gestion des nutriments

Cushing Hyper
Glucocorticoïdes

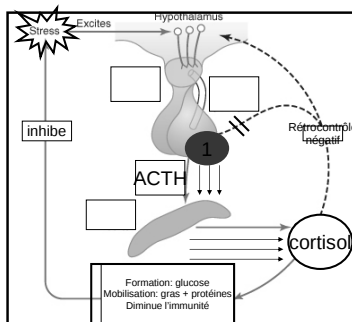
Addison Hypo
Glucocorticoïdes
Minéralocorticoïdes

Surrénales

Conditions normales - cortisol



Hyperadrénocorticisme

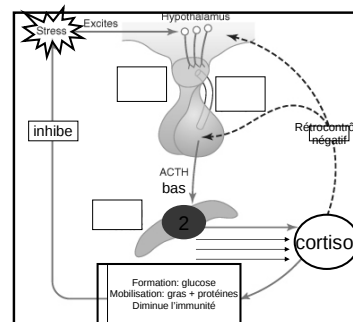


1- Adénome hypophysaire = 85% des cas

Surrénales Hyper

Hypothalamus
↓
Hypophyse (adénome)
↓
Hyperplasie surrénalienne
↓
+++ cortisol

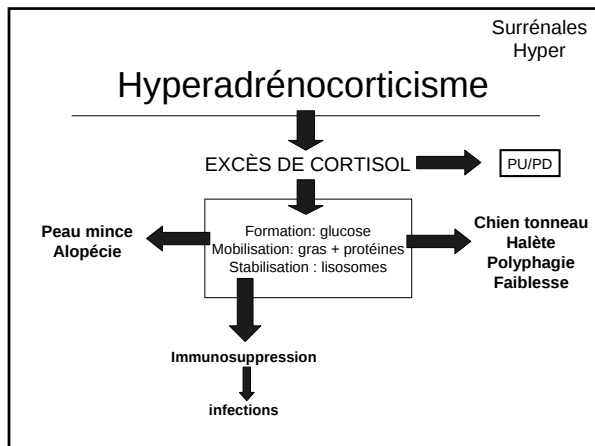
Hyperadrénocorticisme



2- Masse surrénalienne = 15% des cas

Surrénales Hyper

Hypothalamus
↓
Hypophyse inhibée
↓
Surrénales
1 grosse
1 petite
↓
+++ cortisol

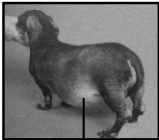


Surrénales
Hyper

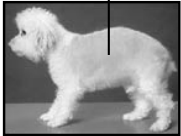
Hyperadrénocorticisme

- Complications possibles
 - Hypertension
 - Pyélonéphrite
 - Calculs urinaires
 - Insuffisance cardiaque congestive
 - Pancréatite
 - Diabète mellitus
 - Thromboembolie pulmonaire
 - Macrotumeurs pituitaires/ signes du SNC

Surrénales
Hyper

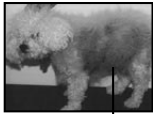


Abdomen penduleux
Hépatomégalie (doit être présent!)
Alopécie



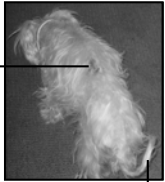
Chien tonneau
Alopécie

Surrénales
Hyper



Croûtes
Alopécie

Dermatite à levures



Queue de rat

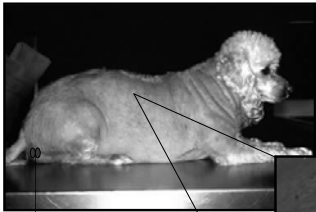
Surrénales
Hyper



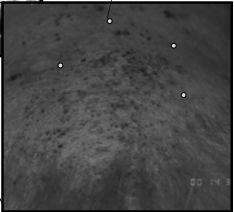
“Rosy”
©2003 D. Muecke

Faiblesse généralisée secondaire à atrophie musculaire

Surrénales
Hyper



Atrophie testiculaire
(hypertrophie clitoridienne
et anoestrus)



Calcinose cutanée
Comédons

Tests complémentaires

- Hématologie = formule de stress
 - Leucocytose neutrophilique, monocytose, éosinopénie, lymphopénie
 - Polycythémie légère
 - Thrombocytose

Tests complémentaires

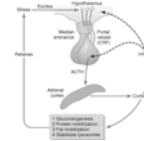
- Biochimie
 - ALP augmentée jusqu'à 50x
 - Augmentée chez 90-95% des chiens
 - Proviens de l'induction enzymatique de l'isoenzyme stéroïdienne de l'ALP
 - ALT augmentée jusqu'à 500
 - Dommage hépatocellulaire (hépatopathie stéroïdienne)
 - Cholestérol/triglycérides augmentés (lipolyse)
 - Urée, créat et P normaux à ↓ (↑ du TFG)
 - Glucose
 - Augmente gluconéogénèse
 - Augmente glycémie
 - Diminue l'utilisation périphérique en antagonisant l'insuline

Tests complémentaires

- Urologie (cystocentèse)
 - Densité urinaire basse (pu/pd): 85% des cas
 - Protéinurie
 - ratio protéines: créatinine > 1 (50% des cas)
 - Culture d'urine (50% des chiens ont une IUB)
- Diminution de sécrétion et augmentation de métabolisme de la T4 = hypot4
- Pression artérielle (hypertension)
- Radiographies
 - Hépatomégalie
 - Grosse vessie
 - Masse calcifiée (50% des adénomes et adénocarcinomes)

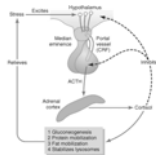
Tests de dépistage

- Exclusion de la maladie
 - Ratio cortisol:créatinine urinaire
 - Cortisol sanguin ↑ → cortisol urinaire ↑
 - Un ratio normal exclu l'hyperadrénocorticisme
 - Un ratio élevé ne veut rien dire... (stress)



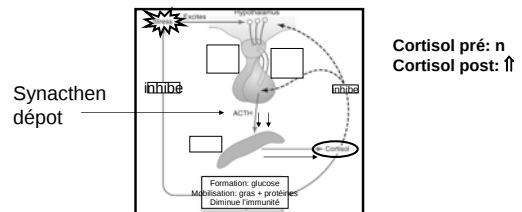
Tests de dépistage

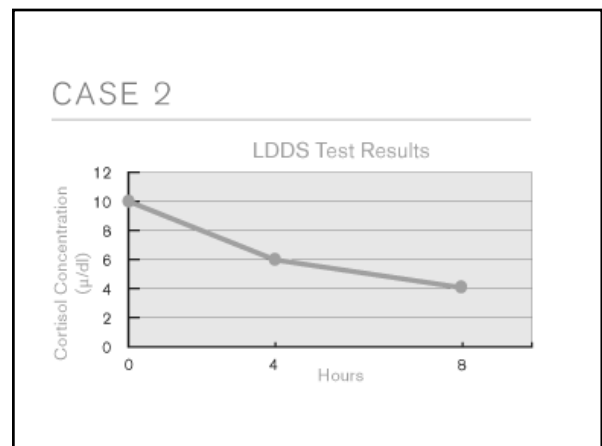
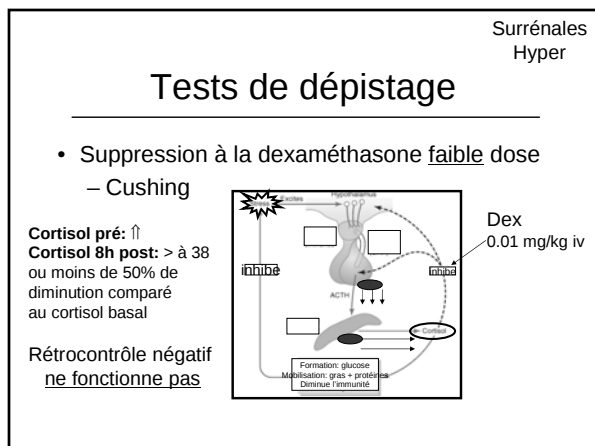
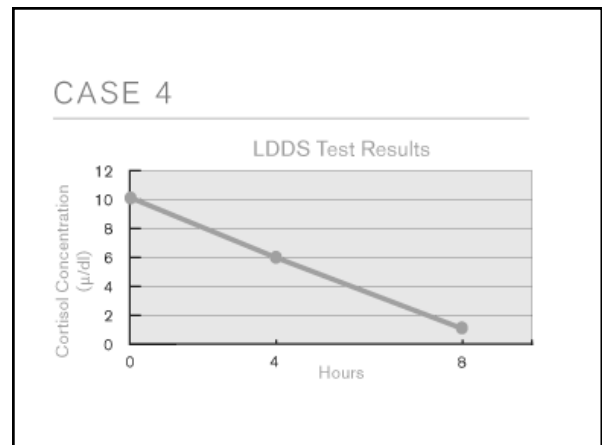
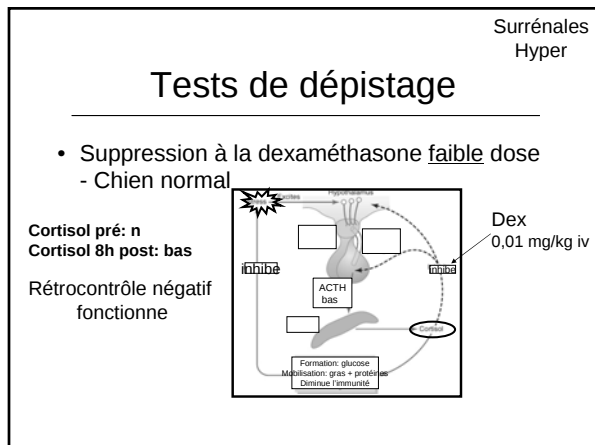
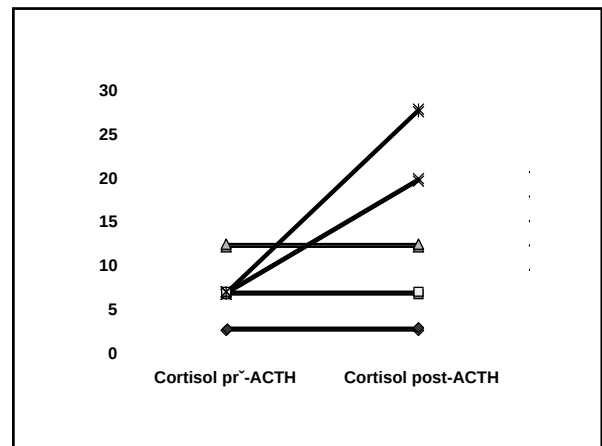
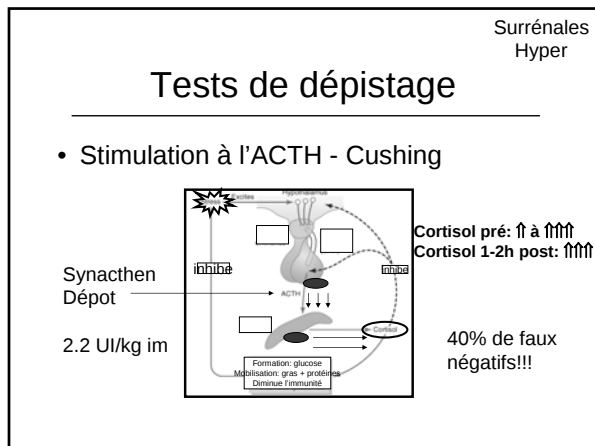
- Pour confirmer
 - Une stimulation à l'ACTH
 - Une suppression à dexaméthasone faible dose



Tests de dépistage

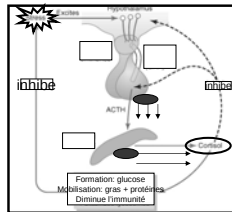
- Stimulation à l'ACTH - chien normal





Tests de différenciation

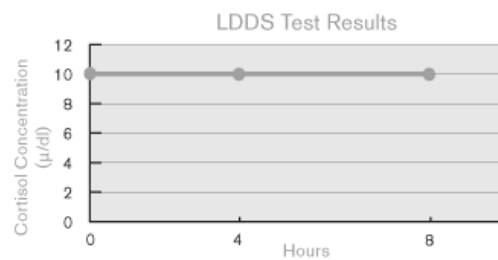
- Une fois le dépistage fait: identifier l'origine



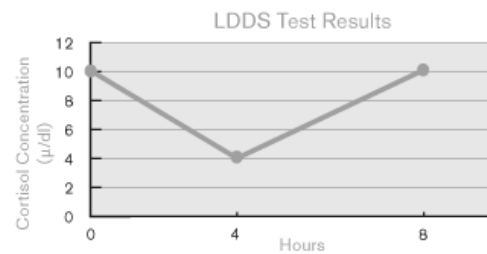
Tests de différenciation

- Suppression à la dexaméthasone faible dose
 - prélèvement 4h post-injection devient utile
 - Si supprime: PDH (60% des PDH identifiés ici)
 - Si ne supprime pas: on ne sait pas (40% des PDH et 100% des tumeurs surrénaliennes)
- Suppression à la dexaméthasone forte dose
 - Permet d'identifier 20% de plus de cas de PDH
- Autres tests (échographie abdominale)

CASE 1



CASE 3



Tests de différenciation

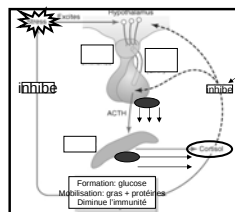
- Suppression à la dexaméthasone forte dose

Cortisol pré: N ou ↑

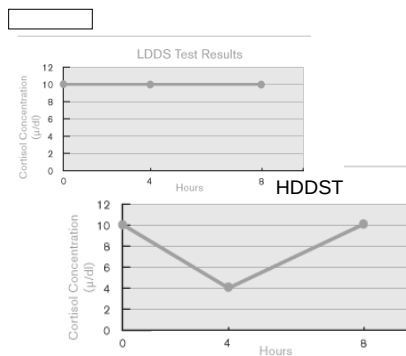
Cortisol 4h post:
peut supprimer si PDH

Cortisol 8h post:
Peut supprimer si PDH

Rétrocontrôle négatif
ne fonctionne pas



Dex
0,1 mg/kg iv



Traitements

- Traitements
 - Médical si hypophysaire (PDH)
 - Mitotane: Nécrose sévère progressive des zones fasciculée et réticulée
 - Possiblement non-réversible
 - Trilostane: bloque la 3 β -hydroxystéroïd-déshydrogénase (cascade de formation du cortisol)
 - Réversible en qq heures
 - Chirurgical si surrénalien (50% d'adénocarcinome)

Points clef



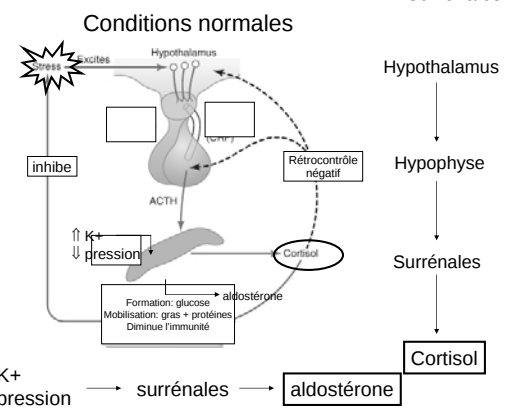
Pu\pd
Polyphagie
Immunosuppression
Enzymes élevées
Halètement

Savoir différencier tests de dépistage de tests diagnostiques

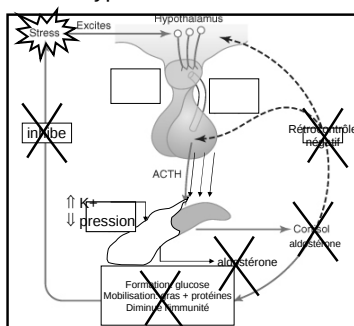
Traitements Trilostane vs Mitotane

Hypoadrénocorticisme

- Effets des hormones
 - cortisol :
 - Assure les réserves énergétiques
 - aldostérone:
 - Maintien de l'hydratation
 - Équilibre des électrolytes (K+/Na+)



Hypoadrénocorticisme



Hypothalamus
↓
Hypophyse
↓
Surrénales
Petites et peu développées
↓
Pas de cortisol
Pas d'aldostérone

Hypoadrénocorticisme

↓cortisol

- Abattement
- Signes on/off

↓aldostérone

- pu\pd
- V+/D+/A-

Maladie Passe-Partout

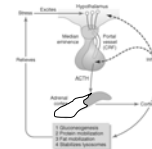
Perte de poids, déshydratation,
pouls faible et fréquence élevée
choc

Tests complémentaires

- Hématologie : absence de formule de stress
- Biochimie
 - Paramètres rénaux augmentés (pré-rénal)
 - Électrolytes: Potassium augmenté et sodium/chlore bas
 - Attention à l'Addison atypique où les électrolytes sont normaux!!!
 - Hypercalcémie (30% des cas)
- Urologie
 - Densité urinaire basse (pu/pd)
- Pression artérielle (basse; hypovolémie)

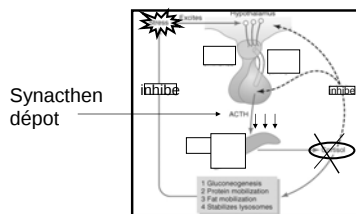
Tests diagnostics

- Mesure du cortisol
 - Maladie de réserve insuffisante des surrénales
 - Cortisol de base utile pour exclure la maladie
- Confirmation de la maladie
 - Stimulation de la sécrétion

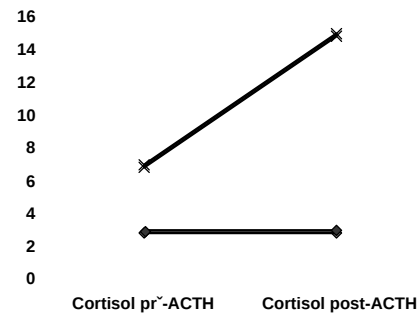


Tests diagnostic

- Stimulation à l'ACTH



Cortisol pré: ↓
Cortisol post: ↓



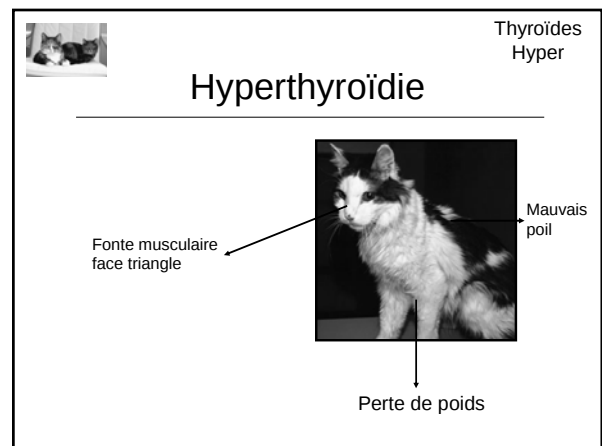
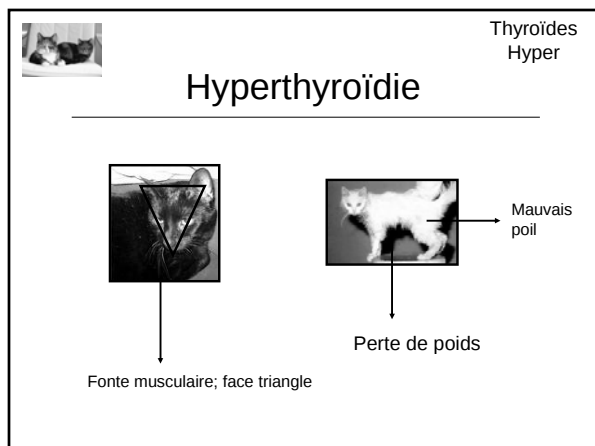
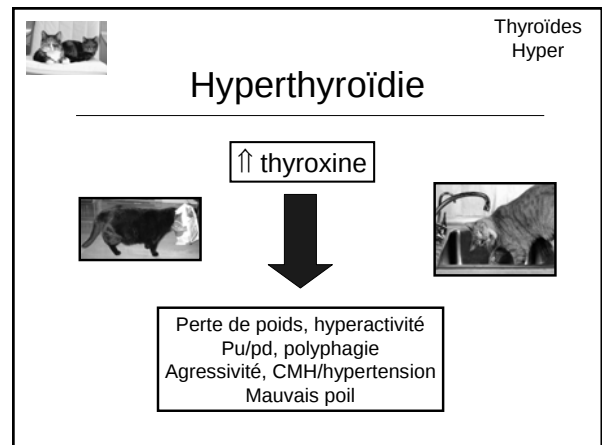
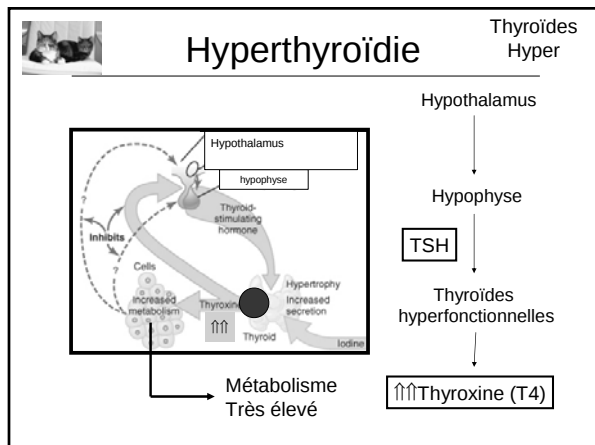
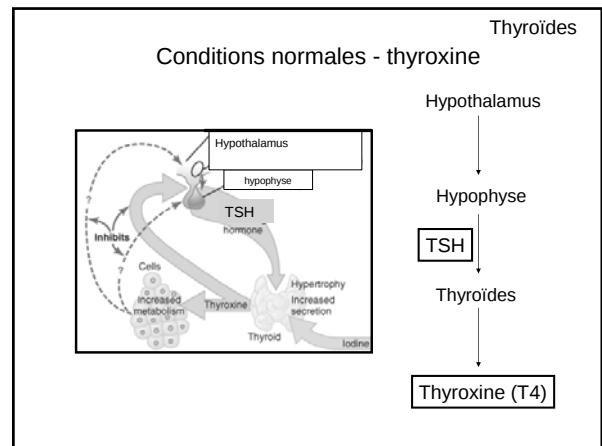
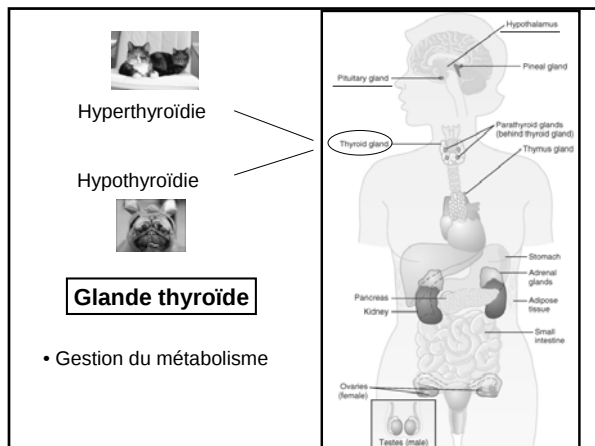
Traitements

- Médical
 - Remplacement des glucocorticoïdes
 - TOUJOURS
 - Remplacement des minéralocorticoïdes
 - Majorité des cas (10% de cas atypiques)
 - Fludrocortisone (Florinef®); gluco + minéralo
 - DOCP (Percoten V®); minéralo seulement

Points clef

Perte de poids
V+/D+/A-
Signes intermittents
Abattement

- Maladie passe-partout
- Stimulation ACTH
- DOCP vs fludrocortisone





Thyroïdes
Hyper

Tests complémentaires

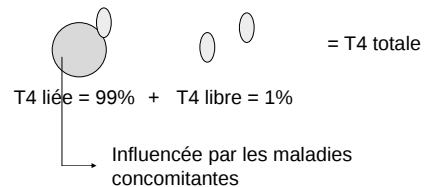
- Hématologie
 - Anémie ou polycythémie
- Biochimie
 - L'hyperthyroïdie augmente le TFG, donc diminue les valeurs rénales; cache la maladie rénale
 - Enzymes hépatiques: légère augmentation, mais < 500
- Urologie
 - Densité urinaire
 - Culture
 - 12% des cas ont une infection
- Pression artérielle: souvent élevée



Thyroïdes
Hyper

Tests diagnostiques

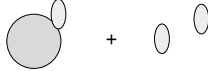
- Thyroxine (T4)
 - Liaison aux protéines



Thyroïdes
Hyper

Tests diagnostiques

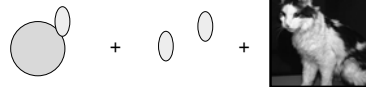
- T4 totale
 - Élevée = hyperthyroïdie
 - Une T4 diminuée = incertain
 - Maladies concomitantes
- T4 libre par dialyse à l'équilibre
 - Moins d'influence des maladies concomitantes
 - Attention: peut être faussement augmentée chez un chat malade



Thyroïdes
Hyper

Tests diagnostiques

- Diagnostic définitif
 - Combinaison de tests
 - T4
 - T4 libre
 - Signes cliniques



Thyroïdes
Hyper

Traitements

- Médical - réversible
- Chirurgical - définitif
- Radiothérapie - définitif



Thyroïdes
Hyper

Traitements

- Médical - réversible
 - Méthimazole
 - Effets secondaires
 - Vomissements
 - Diarrhée
 - Anorexie
 - Abattement
 - Excoriations faciales



Réévaluation
Diminution de la dose



Thyroïdes
Hyper

Traitements

- Chirurgical - irréversible
 - Thyroïdectomie
 - Complications
 - Dommages aux parathyroïdes (hypoCa2+)
 - Inconvénients
 - Récidives ou persistance de la maladie possibles
 - \$\$\$
 - À proscrire lors d'atteinte cardiaque ou rénale



Thyroïdes
Hyper

Traitements

- Radiothérapie - irréversible
 - Injection d'iode radioactive sc
 - Destruction du tissu anormal
 - Traitement de choix
 - Inconvénient
 - Hospitalisation de 10 jours en centre de référence
 - \$\$\$\$
 - À proscrire lors d'atteinte cardiaque ou rénale



Thyroïdes
Hyper

Points clef



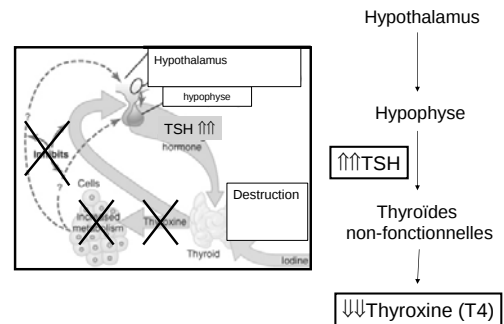
Perte de poids
Polyphagie
Pulpd
Agressivité

- T4 totale est diagnostique
- Traitement réversible vs définitif



Thyroïdes
Hypo

Hypothyroïdie



Thyroïdes
Hypo

Hypothyroïdie

↓thyroxine

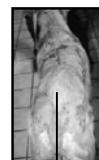


Prise de poids, perte d'énergie
Cherche la chaleur,
Infections cutanées



Thyroïdes
Hypo

Hypothyroïdie



Alopécie symétrique



Obésité

Alopécie
Infections



Thyroïdes
Hypo

Tests complémentaires

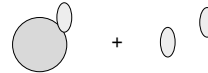
- Hématologie : légère anémie
- Biochimie
 - Cholestérol augmenté
 - ALP augmentée



Thyroïdes
Hypo

Tests diagnostiques

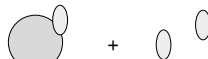
- Thyroxine
 - Plusieurs facteurs externes influencent la T4
- Combiner plusieurs tests diagnostic
 - T4 totale
 - T4 libre par dialyse à l'équilibre
 - TSH



Thyroïdes
Hypo

Tests diagnostics

- T4 totale
 - Valeur normale élimine la maladie
 - Une T4 diminuée est insuffisante au dx
 - Maladies concomitantes
 - Chiens normaux ont T4 légèrement diminuée



Combiner avec d'autres tests

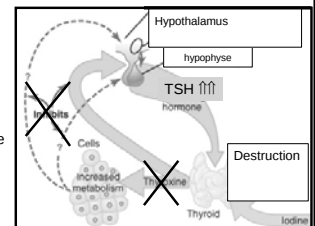


Thyroïdes
Hypo

Tests diagnostics

- T4 libre par dialyse à l'équilibre
 - T4 non-liée aux protéines
 - Moins d'influence des maladies concomitantes
- Thyrotropine (TSH)
 - Devrait être augmentée lors d'hypoT4

1/4 ont une TSH normale

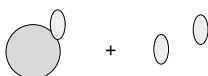


Thyroïdes
Hypo

Tests diagnostics

- Diagnostic final

T4 ou T4eq basse
+
TSH augmentée
+
Signes cliniques



Thyroïdes
Hypo

Traitements

- Lévothyroxine
 - Correction des signes
 - Abattement: 7 jours
 - Syndrome dermatologique : 2-4 mois





Thyroïdes
Hypo

Points clef



Prise de poids
Abattement
Infections cutanées

- Toujours T4-TSH
- Penser aux maladies concomitantes

Diabète mellitus

- Types
 - DMNID
 - 30-50% des chats diabétiques
 - Évolue vers le DMID
 - Facteurs prédisposants: obésité, pancréatite, amyloïdose, hypert4, corticos,...
 - DMID
 - Tous les chiens (facteurs génétiques importants, obésité, pancréatite, destruction immunitaire) et 50-70% des chats
- Présentation clinique
 - Pu/pd, polyphagie, perte de poids (comme hyperT4)
 - V+/A-/D+ si DKA

Diabète mellitus

- Examen physique:
 - peu d'anomalie sauf maigreur, hépatomégalie, déshydratation/abattement (DKA)
- Tests diagnostiques
 - Hématologie: RAS
 - Biochimie: hyperglycémie (À JEÛN!!), élévation ALP/ALT (mais <500), hypercholestérolémie et hypertryglycémie
 - Urologie:
 - glucosurie (avec hyperglycémie!!)
 - DU >1.025 malgré le pu/pd car glucose augmente l'osmolarité
 - Protéinurie, bactériurie (50% d'infections urinaires)
 - Corps cétoniques si DKA
 - Culture d'urine: fait partie du bilan complet
 - Écho abdo: fait partie du bilan complet

Diabète mellitus

- Pour confirmer:
 - Fructosamine (reflète une hyperglycémie depuis 3 semaines)
- Traitements
 - Exercice:
 - Perte de poids
 - Augmente disponibilité d'insuline et diminue la résistance
 - Diète
 - Chiens: riche en fibres
 - Chats: Riche en protéines

Diabète mellitus

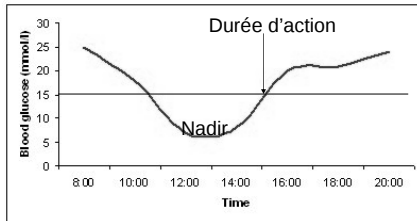
- Traitements
 - Hypoglycémifiants oraux
 - Glyburide: augmente relâche d'insuline endogène (DMNID seulement)
 - Acarbose: inhibe amylase, sucrase, maltase, isomaltase; inhibent donc l'absorption des glucides et diminue ainsi l'hyperglycémie post-prandiale
 - Insulinothérapie
 - Suivi serré nécessaire pour éviter hypoglycémies suite à la résolution de la toxicité au glucose
 - Courbes de glycémie : recommandés avant d'ajuster la dose
 - Patients stressés ou agressifs: dosage de la fructosamine
 - Ne pas se fier à la glucosurie pour ajuster la dose à la maison

Diabète mellitus

- Traitements
 - Résistance à l'insuline causée par
 - Excès de corticos endogènes (cushing) ou exogène (traitements chroniques oculaires, dermatologiques)
 - Obésité
 - IRC
 - Dioestrus, hyperT4
 - Pancréatite chronique
 - Infections
 - Hyperlipidémie
- Complications chroniques
 - Cataractes (accumulation de sorbitol + fructose)
 - Uvéite induite par cataractes
 - Neuropathie diabétique (10% des chats)
 - Néphropathie diabétique

Diabète mellitus

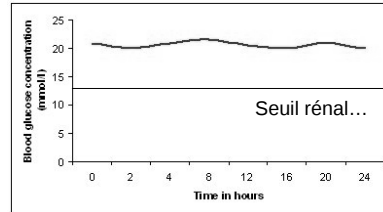
- Courbes - normale



Courbe idéale: Maintien de la glycémie sous le seuil rénal au moins 80% du temps
Seuil chien: 10-12.3 Seuil chat: 11.2-15.7

Diabète mellitus

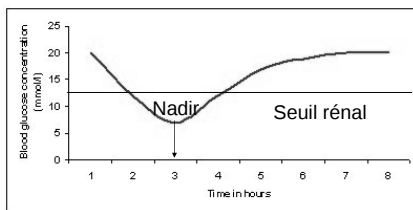
- Courbes – sous-dosé



Augmenter la dose

Diabète mellitus

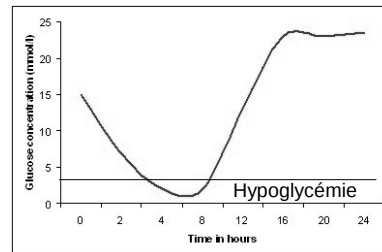
- Courbes – durée d'action inadéquate



Changer d'insuline ou administrer BID

Diabète mellitus

- Courbes – Effet Somogy



Diminuer dose

Hyperparathyroïdie

- Primaire
 - Cause: adénome parathyroïdien chez chiens >7 ans
 - Résulte en sécrétion autonome de PTH
 - Hypercalcémie fait diabète insipide néphrogénique
 - Hyperphosphaturie et hypophosphatémie
 - Signes cliniques (souvent légers)
 - Pu/pd (94%)
 - Perte d'appétit, perte de poids, V+, constipation
 - Urolithiases
 - Faiblesse
 - Tremblements, crises épileptiformes

Hyperparathyroïdie

- Primaire
 - Examen physique: masse dans le cou (chats), signes reliés à la présence d'urolithiases
 - Tests diagnostiques:
 - Confirmer hypercalcémie (Ca²⁺ ionisé)
 - Attention: différentiel de l'hyperCa²⁺ idiopathique du chat
 - Éliminer les autres ddx: Addison, néoplasme (lymphome, adénocarcinome, myélome multiple), IRC, hypervitaminose D
 - Doser PTH, PTHrp
 - Traitement:
 - Exérèse chirurgicale (1ère complication = hypocalcémie post-op)
 - Ablation à l'éthanol
 - Excellent pronostic car seulement 5-10% des cas sont malins

Hypoparathyroïdie

- Primaire
 - Cause: destruction à médiation immunitaire
 - Résulte en hypoPTH, hypoCa²⁺, hyperP
 - Signes cliniques et examen physique: nervosité, tremblements, twitch musculaires. Les signes ne sont pas aigus
 - Tests diagnostiques:
 - PTH diminuée
 - Calcium et phosphore
 - Traitement:
 - Suppléments calciques

Diabète insipide primaire

- Cause: tumeur intra-cranienne (pituitaire) est le plus commun
- Résulte en déficience en arginine vasopressine: polyurie sévère
 - Entraîne polydypsie secondaire obligatoire sans quoi l'animal se déshydrate et devient rapidement hypernatrémique
- DDx:
 - Polydypsie psychogénique
 - Diabète insipide néphrogénique
 - Autres causes de pu/pd: hyperT4, cushing, DM, pyomètre, maladie rénale, hépatique
- Tests diagnostiques
 - Répéter à plusieurs reprises la mesure de la DU
 - Test de déprivation d'eau complet ou modifié (administration de DDAVP)
- Traitement: DDAVP (vasopressine synthétique)

Exemples de questions

- Un caniche miniature mâle opéré de 7 ans vous est présenté parce qu'il ne se retient plus dans la maison et qu'il a un appétit très vorace. À l'examen physique, vous découvrez un chien très stressé. Aux analyses sanguines, vous découvrez une ALP à 3500, une ALT à 350 et une hypercholestérolémie. À l'urologie, il a une DU à 1.012, une pyurie et une bactériurie. Quel est le prochain test recommandé?
 1. Une T4 totale
 2. Un ratio cortisol: créatinine urinaire
 3. Un test de sels biliaires
 4. Un test de suppression à la dexaméthasone faible dose

Exemples de questions

- Parmi les signes suivants, lequel un chien souffrant d'hyperadrénocorticisme pourrait présenter?
 1. De la diarrhée
 2. Des vomissements
 3. Une boiterie
 4. Une diminution de tolérance à l'exercice (faiblesse musculaire)

Exemples de questions

- Parmi les signes suivants, lequel un chat souffrant de diabète mellitus non-complicé pourrait présenter?
 1. Une démarche anormale
 2. Des vomissements
 3. De l'agressivité
 4. Des cataractes

Exemples de questions

- Laquelle de ces maladies n'est pas reconnue pour induire un pu/pd?
 1. Diabète mellitus
 2. Diabète insipide
 3. Hyperthyroïdie
 4. Hypoparathyroïdie

Exemples de questions

- Un chat vous est présenté pour abattement, anorexie, perte de poids, polyurie et polydipsie durant depuis 10 jours. À l'examen physique, vous notez une masse de 2 cm de diamètre sous le larynx, du côté gauche de la trachée. Aux analyses sanguines et urinaire, vous identifiez une ALP à 250, ALT à 200, une hypercalcémie modérée (confirmée par un calcium ionisé), une densité urinaire à 1.015. Quelle sera votre prochain étape diagnostique?
 - Mesure des sels biliaires
 - Stimulation à l'ACTH
 - Mesure de la PTH/PTHrp
 - Mesure de la T4 totale

Exemples de questions

- Suite au traitement du chat de la question précédente, quelle complication est-il susceptible de développer?
 - Hypertension porte
 - Addison
 - Hypocalcémie
 - Hypothyroïdie

Exemples de questions

- Un Labrador femelle opérée de 4 ans vous est présentée pour une perte de poids et des régurgitations intermittentes accompagnées de diarrhée orangée depuis quelques mois. Elle a été vermifugée à plusieurs reprises depuis 6 mois pour des diarrhées, parfois hémorragiques. À l'examen, elle présente des muqueuses un peu collantes et vous détectez un contenu intestinal liquide. Aux analyses sanguines, à part une albumine légèrement diminuée (28 (lim basse 29)), il n'y a aucune anomalie. Quel est votre prochaine étape diagnostique?
 - Calcium ionisé, PTH/PTHrp
 - Stimulation à l'ACTH
 - Urologie
 - Radiographies abdominales

Exemples de questions

- Pour le cas précédent, vous avez diagnostiqué un Addison atypique. Quel sera le traitement préconisé?
 - Fludrocortisone
 - Dexaméthasone
 - Prednisone
 - Mitotane

