

Edition 10/2025

L'hypothyroïdie chez le chien : précision diagnostique grâce à des méthodes modernes – Focus rT3 et LC-MS/MS



Source de l'image : envatoelements

L'hypothyroïdie chez le chien est considérée comme une endocrinopathie classique présentant des manifestations cliniques typiques. Malgré ces symptômes apparemment clairs, son diagnostic correct représente un défi considérable. De nombreuses études rétrospectives montrent que jusqu'à 70 % des chiens traités à la lévothyroxine (L-thyroxine) ne présentent pas d'hypothyroïdie. Un écart considérable entre le taux de diagnostic et la prévalence réelle (estimée entre 0,07 et 0,23 %) souligne la nécessité d'un diagnostic plus différencié. Les maladies non thyroïdiennes (NTI), les effets des médicaments et les erreurs d'interprétation liées aux méthodes utilisées compliquent l'établissement d'un diagnostic correct.

Une initiation thérapeutique non critique à la L-thyroxine comporte le risque de négliger des maladies sous-jacentes importantes et d'augmenter inutilement la charge métabolique. En cas de maladie cardiaque concomitante ou d'hypoadrénocorticisme non traité/non diagnostiqué, cela peut entraîner une décompensation et être potentiellement fatal.

Dans cette zone d'ombre diagnostique, de nouvelles approches telles que la détermination de la T3 inverse (rT3) et l'analyse des paramètres pertinents par

chromatographie liquide suivie d'une spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) ouvrent de précieuses possibilités supplémentaires.

Les bases de la physiologie et du diagnostic thyroïdiens

La fonction thyroïdienne est régulée par l'interaction complexe entre l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. La TRH produite par l'hypothalamus stimule la sécrétion de TSH dans l'hypophyse, qui à son tour stimule la thyroïde pour la synthèse et la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (principalement la thyroxine (T4)). La T4 est présente dans le sérum à plus de 99 % sous forme liée aux protéines (= T4 totale). Seule la fraction libre (fT4) est absorbée par les cellules. La fT4 y est alors transformée par 5'-déiodation en T3, une hormone active au niveau cellulaire. Il peut également se produire une formation de T3 inverse, biologiquement inactive. Cela sert probablement à la régulation cellulaire et à éviter un excès de T3 active.

Le piège diagnostique : NTI et limites méthodologiques

Dans les cas typiques, le diagnostic d'hypothyroïdie chez le chien repose sur la combinaison de résultats anamnestiques, cliniques, hématologiques et biochimiques appropriés avec une concentration en T4 inférieure à la marge de référence et une TSH élevée en même temps.

Cependant, cette situation ne se présente pas dans tous les cas où une hypothyroïdie est suspectée. De nombreuses maladies entraînent une suppression secondaire des concentrations d'hormones thyroïdiennes sans qu'il y ait de modification fonctionnelle et/ou structurelle de la thyroïde. Ce tableau clinique euthyroïdien (« NTI ») se caractérise par de faibles concentrations de T4 et/ou de fT4 avec un taux normal de TSH. L'interprétation de telles constellations est problématique sans diagnostic complémentaire.

Des défis supplémentaires apparaissent en raison des concentrations d'iodothyronine plus faibles spécifiques à certaines races (par exemple chez les lévriers et les basenjis) ainsi que des interférences des protéines de liaison ou des auto-anticorps (auto-anticorps anti-thyroglobuline, T3 et T4) sur les systèmes de tests immunologiques utilisés couramment. En outre, certains médicaments (par exemple les glucocorticoïdes, le phéno-barbital, les sulfamides) ont une influence sur les paramètres thyroïdiens.

LC-MS/MS : une nouvelle méthode de référence potentielle

La LC-MS/MS s'est imposée comme une méthode d'analyse hautement précise. Contrairement aux tests immunologiques, la LC-MS/MS permet une quantification directe et spécifique de la T4, de la T3 et de la rT3 sans interférence des auto-anticorps ou des médicaments. Cela les rend particulièrement précieux dans les cas difficiles à diagnostiquer. Alors que les tests immunologiques, par exemple, peuvent produire des résultats faussement bas ou faussement élevés sous l'influence des auto-anticorps anti-thyroglobuline, la LC-MS/MS fournit une image fiable de la concentration hormonale réelle.

Chez Laboklin, une méthode de détermination des taux de T4, T3 et rT3 par LC-MS/MS a été établie et validée pour la médecine vétérinaire dans le cadre d'une thèse. Elle permet un diagnostic hautement spécifique, en particulier dans les cas peu clairs. Elle peut également s'avérer utile en tant qu'option fiable dans le cadre du contrôle thérapeutique ou en cas de suspicion

d'hypothyroïdie malgré une concentration de T4 dans la norme. Lors de l'utilisation des paramètres T3 et T4 mesurés par LC-MS/MS, il convient de respecter les intervalles de référence spécifiques à la méthode. Ceux-ci diffèrent de ceux mesurés à l'aide d'autres méthodes.

La T3 inverse (rT3) : différenciation entre NTI et hypothyroïdie

La rT3 est principalement produite en cas de surplus de T4 ou lorsque la conversion en T3 active doit être réduite. En cas d'hypothyroïdie, il n'y a pratiquement pas de T4 disponible pour la conversion, ce qui entraîne une diminution de la rT3. Une NTI entraîne en revanche des concentrations de rT3 inchangées ou élevées : il y a suffisamment de T4 disponible, mais les besoins en T3 sont simultanément nettement réduits (fig. 1).

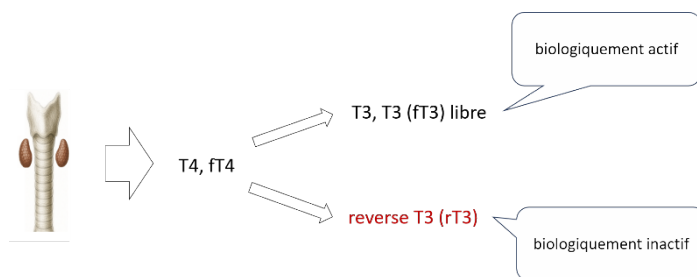


Fig. 1 : Représentation graphique de la métabolisation de la fT4 en T3 et rT3 dans la cellule cible.

Source de l'image : J. von Luckner

Des premières études confirment la valeur diagnostique de ce paramètre :

- rT3 < 50 pg/ml avec un faible taux de T4 indique très probablement une hypothyroïdie.
- Un taux de rT3 > 109 pg/ml rend l'hypothyroïdie très improbable, même si le taux de T4 est réduit (fig. 2).



Fig. 2 : Guide diagnostique pour la rT3

Source de l'image : Niklas Wiesner

Indication

Ce paramètre est particulièrement utile en cas de faible concentration en T4 ou fT4, mais sans augmentation de la concentration en TSH confirmant une hypothyroïdie. Cela peut être le cas chez 20 à 30 % des patients atteints d'hypothyroïdie, mais indique souvent plutôt une NTI.

Les expériences faites jusqu'à présent avec le paramètre

Une première étude multicentrique sur la rT3 a été présentée en 2024 lors d'un congrès international (ECVIM). Cette étude a permis de différencier de manière fiable les chiens en bonne santé, les chiens souffrant d'hypothyroïdie et ceux dont les faibles concentrations en T4 étaient dues à une NTI. Une valeur seuil de 50 pg/ml a été identifiée comme très spécifique pour la présence d'une hypothyroïdie. Les concentrations supérieures à 109 pg/ml n'étaient pas cohérentes avec une hypothyroïdie. Entre les deux, il existait une zone grise. Afin d'établir un intervalle de référence pour la rT3, Laboklin a mené une étude auprès d'une population plus importante de chiens euthyroïdiens sans particularité clinique. Cette étude a permis de déterminer un intervalle de référence entre 109 et 533 pg/ml.

En plus des études réalisées, on dispose désormais d'informations très précieuses issues de la pratique.

Entre mars 2024 et juin 2025, le paramètre rT3 a été demandé 3052 fois chez Laboklin. Dans 1887 cas, il s'agissait d'un paramètre unique et dans 1165 cas, il s'agissait d'un paramètre faisant partie d'un profil ou d'un complément aux paramètres thyroïdiens initialement demandés.

Parmi les 491 cas présentant une concentration en rT3 < 50 pg/ml, 289 ont également fait l'objet d'une détermination de la T4 dans notre laboratoire. 92 % des chiens examinés présentaient une concentration en T4 inférieure à la zone de référence. Cela confirme le lien fonctionnel étroit entre la triiodothyronine inverse et la thyroxine.

Dans seulement 22 cas (7,6 %), un rT3 < 50 pg/ml était associé à un T4 se situant dans la zone de référence. Ce phénomène s'explique principalement par la sensibilité des tests immunologiques T4 utilisés en routine (par exemple Immulite 2000, Siemens, Allemagne). Des mesures faussement élevées de la T4 sont dues à la présence d'auto-anticorps et à une qualité insuffisante des échantillons (échantillons hémolytiques/lipémiques). Ces facteurs perturbateurs sont connus et peuvent poser des problèmes d'interprétation des résultats dans le cadre des diagnostics de routine.

Le rT3 était clairement dans la norme (> 109 pg/ml) chez 570 chiens présentant simultanément un faible taux de T4. Un tel résultat n'indique pas la présence d'une hypothyroïdie, mais plutôt d'une NTI. Bien sûr, les tests de laboratoire ne suffisent pas pour conclure que ces chiens souffraient d'une hypothyroïdie et non d'une

NTI. Cependant, dans tous les cas que nous avons pu examiner lors d'entretiens personnels avec les vétérinaires traitants, cette hypothèse s'est confirmée.

Les études et expériences cliniques menées jusqu'à présent laissent présager une petite révolution diagnostique. Ce paramètre semble tenir ses promesses. Il doit être considéré comme un outil supplémentaire dans la « boîte à outils » de l'hypothyroïdie. La rT3 n'est pas un paramètre de dépistage initial, mais un complément au profil thyroïdien existant. Elle doit donc être interprétée dans le contexte clinique et en relation avec les autres valeurs thyroïdiennes (fig. 3).

Dans le cadre d'un diagnostic approfondi, il est possible de déterminer les auto-anticorps anti-thyroglobuline, T3 et T4 à l'aide de bilans thyroïdiens étendus. Une autre option est de mesurer les concentrations de T3 et T4 par chromatographie liquide suivie d'une spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS), qui n'est pas influencée par les facteurs perturbateurs (qualité de l'échantillon, auto-anticorps), ce qui permet d'obtenir des résultats plus spécifiques et plus précis.

Résumé

Le diagnostic précis de l'hypothyroïdie canine nécessite plus que la seule prise en compte des taux de T4 et de TSH. En cas de doute notamment, la mesure de la rT3 et les analyses basées sur la LC-MS/MS fournissent des informations essentielles.

*Dr. Jennifer von Luckner
Niklas Wiesner, Dr. Ruth Klein*

Gamme de prestations autour de l'hypothyroïdie:

- T4, TSH, fT4
- T3, fT3
- rT3
- Bilan thyroïdien
- (T4, fT4, T3, fT3, TSH, ATG, anticorps anti-T4, anticorps anti-T3)
- Hypothyroïdie/bilan NTI
- (T4, fT4, reverse T3, TSH)
- Surveillance thyroïdienne
- (T4, TSH, créatinine, SDMA, ALT, AP, troponine I)
- Spectrométrie de masse thyroïdienne
- (T4, T3, rT3 par HPLC-MS/MS)

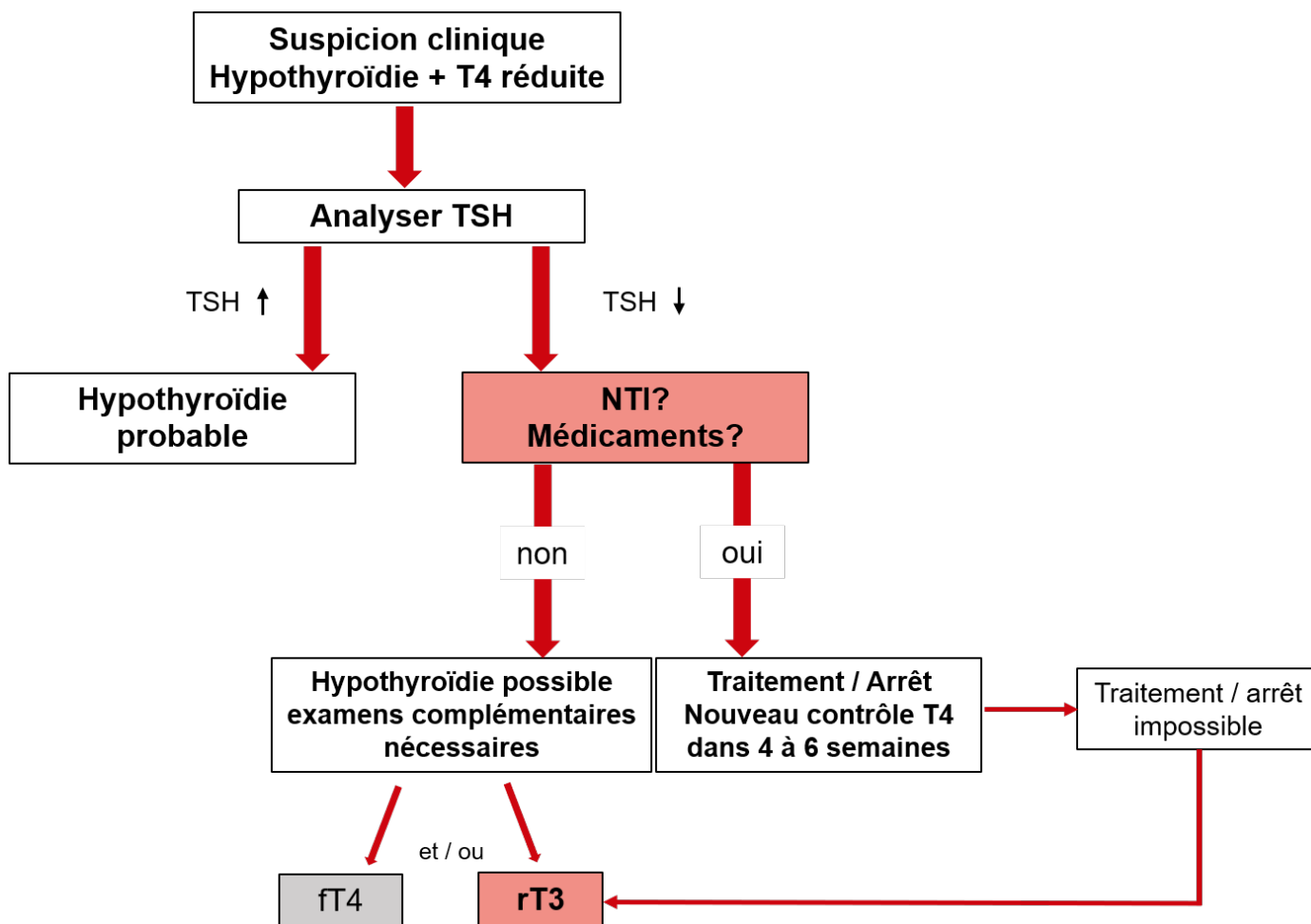


Fig. 3 : Évaluation initiale d'une concentration réduite de T4 dans le sang

Source de l'image : J. von Luckner

Autres lectures

Giunti M, Troia R, Battilani M, Giardino L, Dondi F, Andreani G, Fracassi F. Retrospective evaluation of circulating thyroid hormones in critically ill dogs with systemic inflammatory response syndrome. J Vet Sci. 2017 Dec 31;18(4):471-477. doi: 10.4142/jvs.2017.18.4.471.

Graham PA, Mooney CT. Laboratory evaluation of hypothyroidism and hyperthyroidism. BSAVA Manual Clinical Pathology 2016: 233-252.

Kantrowitz LB, Peterson ME, Melián C, Nichols R. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease. J Am Vet Med Assoc. 2001 Sep 15;219(6):765-9. doi: 10.2460/javma.2001.219.765.

Rus J, Schwens C, Glos K, Meindl C, Ritz S, Müller D, Müller R. Measurement of reverse triiodothyronine concentration in healthy dogs, dogs with hypothyroidism and nonthyroidal illness syndrome. J Vet Intern Med. 2024; 38 (6): 3537 – 369