

Après la saison des allergies, c'est avant la saison des allergies – que faire alors ?



AI GENERATED

Source de l'image : ChatGPT

La table ronde d'experts Laboklin spécialisé dans le domaine du syndrome de Cushing est désormais une institution reconnue. Trois à quatre fois par an, il se penche sur un grand nombre de questions pratiques. Des spécialistes en endocrinologie, pharmacologie et chirurgie partagent leurs connaissances sur l'état actuel de l'expérience clinique et les découvertes scientifiques relatives au syndrome de Cushing.

Les experts suivants étaient présents : **Prof. Dr Wolfgang Bäumer**, Dipl. ECVPT, directeur de l'Institut de pharmacologie et de toxicologie du département de médecine vétérinaire de l'université FU Berlin ; **Prof. Dr Nadja Sieber-Ruckstuhl**, Dipl. ACVIM et ECVIM-CA, responsable du service d'endocrinologie, clinique de médecine des petits animaux, Université de Zurich ; **PD Dr Astrid Wehner**, Dipl. ECVIM-CA, médecin-chef en médecine interne spécialisée en endocrinologie, LMU Munich ; **PD Dr Florian Zeugswetter**, directeur du service d'endocrinologie, clinique universitaire pour petits animaux de Vienne ; **Dr Pieter Nelissen**, Dipl. ECVS, spécialiste RCVS, directeur général et médecin-chef en chirurgie, Frontier Kleintierspezialisten Hergolding.

Le Dr Zeugswetter commence par une introduction sur la **nomenclature actuelle** du syndrome de Cushing : il explique que la Société européenne d'endocrinologie vétérinaire (ESVE) s'est mise d'accord sur une standardisation des termes dans le cadre d'un projet (« ALIVE »). Il a été convenu de désigner sous le nom de syndrome de Cushing (SC) les maladies provoquées par un excès de substances à effet glucocorticoïde. On distingue les formes iatrogènes et le syndrome de Cushing acquis naturellement. Le SC acquis naturellement peut être subdivisé en formes dépendantes de l'ACTH et formes indépendantes de l'ACTH. Le SC hypophysaire classique fait partie des variantes dépendantes de l'ACTH. En revanche, les tumeurs corticosurrénales qui produisent des hormones de manière autonome sont indépendantes de l'ACTH. Il existe également des formes particulières, telles que le SC sous-diagnostiqué (anciennement « atypique »), qui se caractérise par des symptômes cliniques typiques sans que les tests fonctionnels établis ne permettent d'établir un diagnostic clair. Cette systématisation a pour but de faciliter la communication scientifique et d'améliorer la classification clinique.

Le prochain thème abordé lors de cette table ronde est consacré aux **symptômes cliniques**. La Prof. Dr. Sieber-Ruckstuhl souligne que la majorité des chiens atteints de SC présentent les symptômes classiques de polyurie et polydipsie (PU/PD) ainsi que de polyphagie. La PU/PD est présente dans plus de 80 % des cas, tandis qu'une augmentation de la consommation alimentaire survient dans plus de 50 % des cas. Elle souligne toutefois qu'une certaine proportion de patients ne présente pas ces symptômes de manière évidente. Cela s'explique notamment par le fait que les propriétaires de chiens et les vétérinaires sont de plus en plus attentifs aux signes précurseurs subtils et que les animaux concernés sont aujourd'hui souvent présentés à un stade précoce de la maladie. L'examen clinique général révèle un abdomen volumineux mais souple, une peau fine et plutôt sèche, une redistribution des graisses (par exemple, obésité tronculaire) et une atrophie musculaire.

Les participants souhaitent savoir ce qu'est une **calcinose cutanée**, comment la classer par rapport au SC et comment la traiter. PD Dr Florian Zeugswetter explique qu'il s'agit de dépôts de calcium dans la peau, qui se manifestent principalement dans la région du cou et du dos, mais aussi dans la région inguinale ou au niveau des extrémités. Son apparition est presque exclusivement décrite en relation avec une exposition aux glucocorticoïdes, ce qui fait de la calcinose cutanée un signe quasi pathognomonique du SC. Certaines races telles que le Staffordshire Bull Terrier, le Pitbull Terrier et le Rottweiler présentent une prédisposition particulière. Sur le plan clinique, cette altération cutanée est souvent impressionnante et peut varier en intensité. Le Prof. Dr Bäumer explique que la meilleure option thérapeutique consiste à traiter systématiquement le syndrome de Cushing. Des shampooings kératolytiques ou des solutions de DMSO (non autorisées !) sont envisagés comme mesures de soutien, même si les preuves à cet égard sont limitées.

Interrogée sur la fréquence de l'**hypertension systémique** chez les chiens atteints du syndrome de Cushing, PD Dr. Astrid Wehner souligne qu'environ 80 % des patients atteints de cette maladie en sont affectés. À partir d'une pression artérielle systolique de 160 mmHg, une surveillance étroite est indiquée. Les valeurs supérieures à 180 mmHg comportent un risque élevé de lésions des organes cibles, en particulier rénales et cardiovasculaires. La pression artérielle doit donc être mesurée chez tous les patients atteints du syndrome de Cushing.

PD Dr Astrid Wehner est également disponible pour une petite digression sur la **protéinurie**. Presque un chien sur deux atteint de SC présente une protéinurie, le

rapport protéines/créatinine dans l'urine (U-P/C) est généralement entre 1 et 3. Mais une protéinurie sévère avec un rapport U-P/C nettement plus élevé est également possible. La cause exacte n'est pas claire. Chez une partie des patients, une hypertension systémique concomitante en est certainement la cause. PD Dr Astrid Wehner souligne toutefois que les données de l'étude montrent à la fois une sclérose glomérulaire et des lésions tubulaires. Néanmoins, malgré ces changements, la plupart des patients ne développent pas d'azotémie et la protéinurie ne semble pas avoir d'importance pronostique. Elle régresse souvent sous traitement efficace, mais pas dans tous les cas. PD Dr Wehner, Dr Zeugswetter et la Prof. Sieber-Ruckstuhl s'accordent à dire que la protéinurie associée au syndrome de Cushing chez le chien ne doit pas être traitée séparément.

Les chats peuvent également développer le syndrome de Cushing, bien que cela soit bien plus rare que chez les chiens. Dr. Astrid Wehner répond à la question concernant les différences par rapport aux chiens. Elle explique que la forme féline du SC est souvent associée au diabète sucré. Ce phénomène existe également chez le chien, mais pas dans la même mesure. Jusqu'à 80 % des chats atteints de SC sont également diabétiques. Sur le plan clinique, on observe principalement une polyurie et une polydipsie associées à un diabète sucré souvent difficile à traiter. Cependant, contrairement au chien, celle-ci est nettement moins prononcée chez les chats qui ne souffrent pas de diabète sucré. Comme chez le chien, une augmentation de la consommation alimentaire est un signe clinique typique du SC. Les chats atteints perdent du poids. Cette perte s'accompagne d'une diminution significative de la masse musculaire, qui est également fréquente chez le chien. Comme chez le chien, les chats présentent un abdomen pendulaire caractéristique et volumineux. La peau est fine, sèche et squameuse. C'est également le cas chez le chien atteint de SC, de sorte que chez ces deux espèces animales, les veines abdominales peuvent être particulièrement visibles. Chez le chat, cependant, ce phénomène est si prononcé qu'il en résulte une grande fragilité de la peau. Les plaies qui cicatrisent mal sont donc fréquentes et même une prise en main un peu trop brusque du chat peut provoquer de grandes déchirures cutanées. L'évolution de la maladie chez les chats est généralement insidieuse, ce qui rend le dépistage précoce difficile.

Le Dr Nelissen rapporte que **les tumeurs surrénales** sont légèrement moins fréquentes chez les chats que chez les chiens, mais qu'elles constituent néanmoins un diagnostic différentiel pertinent. Les tumeurs du cortex surrénal chez les chats peuvent produire de l'aldostérone ou des hormones sexuelles en plus ou à la place

du cortisol. Les symptômes peuvent être très similaires, mais le diagnostic est plus difficile à établir. La professeur Sieber-Ruckstuhl explique que parfois, un changement dans le comportement sexuel, par exemple un marquage soudain chez les chats castrés ou un comportement de chaleur chez les chattes, peut être un indice. Lors de l'examen général, il convient de vérifier chez les chats suspects s'ils présentent des pointes péniennes, qui n'apparaissent normalement que chez les animaux non castrés.

Ensuite, **le syndrome de Cushing iatrogène** est brièvement thématiqué. Il survient relativement souvent chez le chien, plus rarement chez le chat. La question est de savoir à partir de quelle dose et avec quel type de glucocorticoïdes administrés il faut s'y attendre. La Prof. Dr Sieber-Ruckstuhl souligne qu'il n'est pas possible d'y répondre de manière générale. Le SC iatrogène peut être déclenché par des doses très faibles de glucocorticoïdes, en particulier lorsqu'ils sont administrés à long terme. Il existe une sensibilité individuelle très élevée, les chiens de grande taille réagissant souvent de manière particulièrement sensible. Le test de choix dans les cas où il faut distinguer un SC iatrogène d'un SC naturel est le test de stimulation à l'ACTH. En cas de SC iatrogène, il fournit un résultat auquel on pourrait s'attendre en cas d'hypoadrenocorticisme (aucune stimulation ou stimulation dans la zone grise).

Le diagnostic du SC est un autre thème central. Il s'agit tout d'abord de la problématique du prétraitement aux glucocorticoïdes. La Prof. Dr. Sieber-Ruckstuhl indique qu'il n'existe aucune donnée valide dans la littérature concernant l'intervalle optimal entre un traitement aux glucocorticoïdes et un test fonctionnel. Celui-ci dépend du médicament, du dosage, de la durée du traitement et de la sensibilité individuelle. Chez certains patients, une réaction normale est observée après seulement une semaine, tandis que chez d'autres, cela peut prendre plusieurs mois avant que l'effet disparaisse complètement. La durée généralement indiquée est de 6 à 8 semaines. Le professeur Bäumer ajoute que de nombreux médicaments peuvent influencer les taux de cortisol : ainsi, le butorphanol augmente les taux de cortisol, tandis que des substances telles que la trazodone, le lokivetmab et le bedinvetmab peuvent les réduire, notamment en diminuant le stress et la douleur. Cela nécessite une interprétation particulièrement minutieuse des résultats des tests.

Le groupe « ALIVE » de l'ESVE déconseille explicitement la réalisation d'analyses hormonales pour le diagnostic interne.

Le Dr Zeugswetter est d'accord avec les autres experts sur le fait qu'une seule valeur basale de cortisol n'est pas suffisante pour établir un diagnostic. Chez les chiens atteints de SC, la surexposition au cortisol

résulte généralement d'une fréquence accrue des pics de cortisol libérés. Une valeur sanguine déterminée de manière aléatoire peut se situer dans la fenêtre temporelle d'un pic de sécrétion ou pendant une pause. Il n'est pas possible de faire la distinction avec un patient sans SC, ni dans la marge haute ni dans la marge basse.

Le rapport cortisol/créatinine dans l'urine (UCC) peut servir d'indication initiale, mais doit toujours être complété par des tests fonctionnels. La Prof. Dr. Sieber-Ruckstuhl recommande d'analyser au moins trois échantillons individuels. Les échantillons d'urine regroupés peuvent fausser le résultat. L'urine doit être prélevée à domicile par le propriétaire. Après une visite chez le vétérinaire, il faut attendre au moins deux jours avant de commencer le prélèvement (car le stress provoqué par la visite chez le vétérinaire peut durer aussi longtemps).

Le PD Dr Florian Zeugswetter présente aux participants le test à **la dexaméthasone à faible dose (LDDST)** plus en détail. Ce test est généralement considéré comme le test de choix pour confirmer le diagnostic. Cependant, le LDDST est influencé par les situations dans lesquelles la sécrétion de cortisol est accrue (stress émotionnel ou lié à une maladie). Un résultat positif ne confirme donc un SC que dans le contexte d'un tableau clinique approprié et après exclusion d'autres maladies.

Après l'administration de dexaméthasone, la production physiologique de cortisol par l'organisme est réduite. On s'attend à une suppression de la concentration sérique cortisol en dessous d'un seuil défini. Chez la plupart des patients atteints du syndrome de Cushing, cette suppression manque. La valeur sur 8 heures est principalement utilisée pour l'interprétation. Pour obtenir un résultat clair, une suppression réduite doit également être visible pour la valeur intermédiaire (généralement 4 heures). Classiquement, le test est interprété comme négatif (= absence de SC) lorsque la valeur sur 8 heures est inférieure au seuil, quel que soit le comportement de la valeur intermédiaire après 3 à 4 heures. Un résultat négatif n'est pas toujours définitif, de sorte qu'en cas de suspicion clinique persistante, il est nécessaire de répéter le test ou d'effectuer des tests alternatifs. Pour **les chats**, le LDDST est également la méthode de choix, mais la dose de dexaméthasone doit être ajustée à 0,1 mg/kg (soit dix fois plus que pour les chiens).

Il y a encore des questions du public concernant la réalisation du LDDST. L'une d'elles porte sur la concentration des préparations à base de dexaméthasone. Une certaine confusion règne à ce sujet, car certaines sources bibliographiques mentionnent la conversion des concentrations efficaces. Le Prof. Dr Bäumer fait

explicitement référence à l'indication de la concentration en dexaméthasone sur le produit. Dans les pays germanophones, celle-ci est toujours indiquée (« correspond à x mg de dexaméthasone »). Les participants souhaitent également savoir comment procéder à une dilution pratique de la dexaméthasone chez les très petits patients. Le Dr. Zeugswetter donne ici son aide : si l'on ajoute 1 ml d'une préparation à 2 % de dexaméthasone (2 mg/ml) à 9 ml de NaCl à 0,9 % (bien mélanger), cela correspond à une quantité de principe actif de 0,2 mg/ml. Le dosage est ainsi beaucoup plus facile. Avec une concentration de dexaméthasone de 4 mg/ml, ajouter 0,5 ml de dexaméthasone à 9,5 ml de NaCl à 0,9 % pour obtenir une quantité de principe actif de 0,2 mg/ml.

En ce qui concerne **le traitement**, le trilostane est au premier plan. Ce médicament inhibe la synthèse du cortisol par un blocage enzymatique réversible. Le Prof. Dr Bäumer souligne que malgré la réversibilité, une nécrose irréversible du cortex surrénal peut survenir dans de rares cas, entraînant un hypoadrenocorticisme permanent. Quant au dosage, il est préférable d'administrer deux fois par jour de petites quantités plutôt qu'une seule fois par jour une dose élevée. Cela réduit le risque d'effets secondaires, en particulier chez les chiens de grande race. PD Dr Astrid Wehner recommande la prudence chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique. La réduction du cortisol peut diminuer le taux de filtration glomérulaire et ainsi aggraver l'évolution de la maladie. Dr. Nelissen complète les options chirurgicales : en cas de tumeurs surrénales, l'adrenalectomie est le traitement de choix, car environ 50 % des cas sont des carcinomes. Le taux de complications d'une telle opération a considérablement diminué ces dernières années grâce aux techniques chirurgicales modernes et aux progrès réalisés dans le domaine de l'anesthésie. Même en cas de rupture vasculaire, une ablation chirurgicale reste possible. Si un patient est déjà traité au trilostane, il convient d'arrêter le traitement 24 à 48 heures avant l'opération. La glande surrénale contralatérale restante est généralement atrophiée et nécessite un certain temps pour reprendre sa fonction. Après l'opération, il convient donc de prescrire une faible dose de cortisone, qui sera progressivement réduite sur une période de 4 à 6 semaines.

Le suivi a également fait l'objet d'une discussion approfondie. Le Dr Florian Zeugswetter privilégie à cet effet la détermination du cortisol avant la prise du comprimé comme option économique, à condition que l'état clinique du patient soit stable et qu'il n'y ait pas de suspicion de surdosage en trilostane. Le prélèvement sanguin est effectué peu avant la prochaine administration de trilostane recommandée. La Prof. Dr. Sieber-Ruckstuhl recommande de réaliser deux mesures à une heure d'intervalle afin de tenir compte des effets des pics aléatoires et des réactions de stress. Une mesure du cortisol est effectuée au moment de l'administration du trilostane et une heure plus tard. L'administration du trilostane n'a lieu que le jour même, après le deuxième prélèvement sanguin. Cela permet de « compenser » les concentrations élevées de cortisol induites par le stress ou les concentrations accidentellement basses, ce qui peut conduire à une meilleure évaluation du patient. PD Dr Wehner rappelle qu'une perte d'appétit ou une baisse de vitalité peuvent être des signes précurseurs d'un surdosage en trilostane. Le test de stimulation à l'ACTH offre la plus grande sécurité en termes d'évaluation d'un éventuel surdosage et doit toujours être utilisé lorsque le patient présente des symptômes cliniques. Elle souligne également que le risque d'hypoadrenocorticisme induit par le traitement augmente avec la durée du traitement. Une surveillance étroite et à vie au moyen d'une stimulation à l'ACTH ou d'une mesure du cortisol pré-pillule est donc indispensable.

Dr. Jennifer von Luckner