

## La table ronde d'experts au sujet de l'hyperthyroïdie féline



Source de l'image : envatoelements

Le groupe d'experts Laboklin se penche sur un grand nombre de questions pertinentes pour la pratique. Sur le thème de l'hyperthyroïdie féline, quatre endocrinologues et une chirurgienne se sont réunis pour partager leurs connaissances avec nous.

Le comité d'experts était composé des personnes suivantes : **Prof. Dr Felicitas Boretti**, Dipl. ACVIM et ECVIM-CA, responsable du service d'endocrinologie, Clinique de médecine des petits animaux, Faculté Vetsuisse, Université de Zurich ; **Dr Katarina Hazuchova**, PhD, Dipl. ECVIM-CA, médecin-chef en médecine interne, Clinique des petits animaux, Giessen; **Prof. Dr Mirja Nolff**, Dipl. ECVS, responsable du service de chirurgie des tissus mous et des tumeurs, Clinique de chirurgie des petits animaux, Faculté Vetsuisse, Université de Zurich ; **PD Dr Astrid Wehner**, Dipl. ECVIM-CA, médecin-chef en médecine interne spécialisée en endocrinologie, LMU Munich; **PD Dr Florian Zeugswetter**, chef du service d'endocrinologie, Clinique universitaire pour les petits animaux de Vienne.

Avant d'aborder le diagnostic et le traitement, nous allons brièvement examiner **l'origine de l'hyperthyroïdie féline** : PD Dr Zeugswetter explique que la thyroïde normale du chat contient une sous-population de

thyrocytes dotés d'un fort potentiel de croissance. Lorsque ceux-ci sont stimulés par certains facteurs externes, il en résulte une hyperplasie. Les cellules hyperplasiques commencent à se multiplier de manière autonome et l'hyperplasie adénomateuse évolue vers des adénomes et, dans de rares cas, vers des adénocarcinomes. Les facteurs déclenchants concrets de l'hyperplasie adénomateuse ne sont pas connus. La forte augmentation de la prévalence de cette affection depuis sa première description en 1977 suggère l'existence de facteurs externes. De nombreuses études ont mis en évidence des facteurs associés, tels que la vie purement domestique, les aliments en conserve, les régimes alimentaires riches en poisson, les fortes variations de la teneur en iode dans l'alimentation, la litière pour chat ainsi que les flavonoïdes (par exemple dans le soja). Les polyphénols (BPA) et les diphényléthers polybromés (PBDE) présents dans l'alimentation, l'eau potable ou l'environnement jouent probablement également un rôle.

PD Dr Zeugswetter résume ensuite les **symptômes cliniques** principaux de l'hyperthyroïdie féline. Il cite comme symptômes principaux la perte de poids malgré un bon appétit, la polyurie/polydipsie, un pelage hirsute, ainsi qu'une grande agitation et une vocalisation

accrue. Des troubles gastro-intestinaux tels que des vomissements et de la diarrhée apparaissent souvent ; parfois, la diarrhée est même le seul symptôme. Cela soulève immédiatement la question suivante : quels sont les signes moins classiques qu'il ne faut pas négliger ? Dr Katarina Hazuchova souligne que les chats atteints d'hyperthyroïdie peuvent présenter une forte faiblesse accompagnée d'une ventroflexion cervicale. En cas de polypnée, l'hyperthyroïdie doit également être envisagée dans le cadre du diagnostic différentiel. Elle peut en effet être le signe d'un besoin accru en oxygène. De même, en cas d'apparition récente de souffles cardiaques ou d'autres signes de maladie cardiaque, il convient toujours de vérifier la fonction thyroïdienne. Cela vaut également pour les chats présentant des crises épileptiformes ou une cécité soudaine.

À propos du cœur : PD Dr Astrid Wehner souligne que les altérations cardiaques induites par l'hyperthyroïdie ne nécessitent souvent pas de traitement initial et peuvent revenir à la normale après un traitement efficace de l'hyperthyroïdie. Des biomarqueurs cardiaques tels que le (NT-)proBNP ou la troponine I peuvent être utiles pour l'évaluation. Si ces valeurs ne baissent pas par la suite malgré un bon contrôle de l'hyperthyroïdie, le chat doit subir un examen cardiologique afin de mieux qualifier la maladie cardiaque et, le cas échéant, de la traiter.

Prof. Felicitas Boretti **évoque les modifications diagnostiques en laboratoire** qui peuvent indiquer la présence d'une hyperthyroïdie. Elle explique que chez les chats présentant des taux hépatiques élevés associés à des symptômes cliniques correspondants, l'hyperthyroïdie doit figurer parmi les diagnostics différentiels. Tant l'AP (phosphatase alcaline) que l'ALT peuvent être élevées ; dans la pratique, l'ALT est certes plus souvent élevée, mais reste non spécifique, tandis qu'une élévation de l'AP est plus typique dans le contexte d'une hyperthyroïdie. Des taux élevés de phosphatase alcaline et de phosphate, parallèlement à des taux rénaux normaux, peuvent s'expliquer par une activité accrue des isoenzymes spécifiques aux os, qui reflète un remodelage osseux accru, et devraient, en présence de signes cliniques appropriés, donner lieu à un bilan thyroïdien ciblé.

Dans la plupart des cas, **le diagnostic** repose sur une concentration élevée de T4 dans le sang. PD Dr Florian Zeugswetter répond à la question de savoir dans quelle mesure l'âge du chat influence l'intervalle de référence. Chez les chiots, la concentration en T4 est physiologiquement très élevée et diminue lentement avec l'âge. Pour les chats âgés d'environ 1 à 9 ans, les gammes de référence courantes conviennent généralement bien. Chez les chats âgés, en revanche, les limites de référence pourraient devoir être fixées à un niveau plus bas. Certains laboratoires en ont tenu compte en fixant

une limite supérieure plus basse, car l'hyperthyroïdie est une affection qui touche plutôt les chats âgés. Lors de l'interprétation des résultats de la T4, il convient de prendre en considération l'âge du chat et la limite supérieure de référence du laboratoire correspondant.

La question se pose : à quelle fréquence les chats présentent-ils un taux de T4 dans la fourchette de référence malgré une hyperthyroïdie ? La professeur Felicitas Boretti souligne que cela peut arriver, en particulier au stade précoce de la maladie. Lorsque le taux de T4 n'est que légèrement élevé, il peut temporairement retomber dans la fourchette de référence en raison de fluctuations naturelles, mais généralement dans la partie supérieure de celle-ci. Des maladies non thyroïdiennes peuvent également faire baisser le taux de T4 au point qu'il se situe temporairement dans la gamme de référence.

En cas de **résultats peu clairs**, PD Dr Florian Zeugswetter recommande de refaire un dosage de la T4 après 2 à 4 semaines. S'il existe une forte suspicion clinique d'hyperthyroïdie et que la T4 se situe dans la partie supérieure de la gamme de référence, le dosage de la T4 libre, de la TSH endogène et de la T3 inverse peut s'avérer utile. Il convient toutefois de tenir compte des limites des différents paramètres : la fT4 peut augmenter en cas de maladie non thyroïdienne (MNT) et une élévation n'est guère spécifique ; un taux de TSH dans la gamme de référence ou au-dessus exclut très probablement une hyperthyroïdie, mais un taux de TSH indétectable est également fréquent chez les chats en bonne santé ; la T3 inverse, un métabolite inactif de la T4, augmente de manière fiable en cas d'hyperthyroïdie, mais des tests supplémentaires sont encore nécessaires. Si ces paramètres complémentaires ne permettent pas non plus de clarifier la situation, l'étape suivante consiste à réaliser un test de suppression de la T3 ou, mieux encore, une scintigraphie thyroïdienne.

Il convient de se demander à partir de quand on peut suspecter **un carcinome thyroïdien** (plutôt qu'une hyperplasie adénomateuse bénigne ou un adénome). PD Dr Astrid Wehner cite comme facteurs indicateurs les masses solides à croissance rapide (à condition qu'elles ne soient pas kystiques) ainsi que les chats chez lesquels l'ajustement du traitement est très difficile et qui nécessitent des doses inhabituellement élevées de thyrostatiques. Dr Katarina Hazuchova ajoute que ce sont souvent des patients qui souffrent d'hyperthyroïdie depuis longtemps. PD Dr Florian Zeugswetter décrit également la palpation comme un indice : les nodules bénins sont plutôt mous et mobiles, tandis que les lésions dures, peu mobiles et de grande taille indiquent plutôt un carcinome. La scintigraphie est malheureusement moins fiable qu'on pourrait le penser pour établir un diagnostic définitif.

En ce qui concerne **les options thérapeutiques**, on demande **le pronostic**. PD Dr Astrid Wehner peut donner ici de bonnes nouvelles. Dans l'ensemble, le pronostic est favorable, même si cela dépend également de l'âge du chat et, bien sûr, d'éventuelles comorbidités. Les options thérapeutiques curatives telles que la radioiodothérapie sont associées à une espérance de vie significativement plus longue, à des taux de récurrence plus faibles et à moins d'effets secondaires liés au traitement. Après une radioiodothérapie, la durée de survie médiane est d'environ 3,7 à 4,0 ans. En comparaison, le pronostic est moins favorable en cas de traitement médicamenteux par des thyrostatiques. Dans une étude portant sur 47 chats traités de manière continue par du thiamazol/méthimazol, la durée médiane de survie était de 2,0 ans. Cela s'explique par plusieurs facteurs. Il est possible qu'après un certain temps, le propriétaire ne puisse plus administrer de médicaments à son chat de manière permanente ou que l'hyperthyroïdie ne puisse plus être traitée par des médicaments. Un traitement prolongé par des thyrostatiques peut entraîner l'apparition d'une résistance à ces derniers. Il est également possible que des lésions adénomateuses évoluent au fil du temps vers un carcinome.

Prof. Mirja Nolff cite comme indications principales de la **thyroïdectomie** les chats difficiles à traiter, chez lesquels l'administration de médicaments ne fonctionne pas, qui présentent des effets secondaires liés aux thyrostatiques, qui ont développé de gros nodules ou chez lesquels on soupçonne un carcinome. La situation devient critique lorsqu'il faut opérer des deux côtés et que les glandes parathyroïdes ne peuvent pas être préservées : la réimplantation n'étant pas fiable, il faut se préparer à faire face à un hypoparathyroïdisme postopératoire. Après l'opération, le taux de calcium ionisé doit être surveillé de manière très étroite. La paralysie du larynx constitue une autre complication potentielle grave. Elle est toutefois très rare. La professeur Mirja Nolff souligne que, si l'on compare l'iodothérapie radioactive à l'ablation unilatérale en termes d'obtention de l'euthyroïdie, l'opération unilatérale donne des résultats moins satisfaisants. Cela s'explique par le fait que, bien souvent, les deux lobes thyroïdiens sont touchés. C'est pourquoi elle recommande d'attirer l'attention des propriétaires de chats sur le fait qu'une opération unilatérale peut ne pas permettre de faire disparaître complètement les symptômes. Dans de tels cas, il peut être nécessaire de procéder à l'ablation de la deuxième glande thyroïde si un traitement à l'iode radioactif n'est pas disponible. L'hypothyroïdie qui en résulte se traite généralement bien par la suite.

PD Dr Astrid Wehner explique dans quelle mesure un **traitement diététique** peut être envisagé. Une réduction considérable de l'apport en iode peut freiner la

production d'hormones thyroïdiennes au point de permettre d'atteindre une euthyroïdie. Un régime alimentaire spécifique est disponible. Le simple fait d'exclure les aliments riches en iode (poisson, fruits de mer) ne suffit pas. Le délai nécessaire pour atteindre l'euthyroïdie varie parfois considérablement (de 28 à 180 jours). Le changement d'alimentation doit être strict, complet et permanent. Malheureusement, c'est souvent la cause d'un échec du traitement (à long terme). Dans l'ensemble, la concentration en T4 peut fluctuer et reste trop élevée dans certains cas.

**Les thyrostatiques** restent le traitement le plus utilisé. Le carbimazole sous forme de préparation à libération prolongée et le thiamazole (= méthimazole) sont autorisés en médecine vétérinaire. Selon le fabricant, le carbimazole à libération prolongée peut être administré une fois par jour, tandis que les préparations à base de thiamazole sont généralement administrées deux fois par jour. La professeur Felicitas Boretti précise qu'il est généralement possible d'essayer une administration une fois par jour. Toutefois, lorsque les taux initiaux de T4 sont très élevés, un chat prend généralement plus rapidement son équilibre avec une administration deux fois par jour. Si, avec une dose totale faible, la concentration en T4 est trop basse, il peut être judicieux de passer à une administration une fois par jour. Une autre option consiste à utiliser un sirop homologué sur le marché vétérinaire et dosable individuellement.

En ce qui concerne le traitement par pommade transdermique, PD Dr Astrid Wehner et PD Dr Florian Zeugswetter se montrent plutôt réticents. La pommade présente certains inconvénients : le principe actif tératogène pour le fœtus peut entrer plus rapidement en contact avec le propriétaire de l'animal, l'absorption n'est pas toujours constante et les couches de crème qui restent dans l'oreille peuvent également influencer ce processus. À terme, une pommade à base de nanoparticules pourrait être commercialisée en Allemagne ; des études sont déjà en cours à ce sujet.

PD Dr Astrid Wehner se penche sur le thème de **l'hyperthyroïdie et des reins**. Chez les chats hyperthyroïdiens, on observe une augmentation du volume sanguin circulant et, par conséquent, une augmentation du flux sanguin rénal. Il en résulte une hypertension glomérulaire, éventuellement accompagnée d'une hypertension systémique, qui peut endommager les reins et/ou contribuer à la progression d'une maladie rénale préexistante, car cela peut notamment entraîner une protéinurie. Parallèlement, le débit de filtration glomérulaire augmente en raison de la pression accrue dans le glomérule, ce qui entraîne une diminution des concentrations sanguines des marqueurs de filtration rénale (tels que la créatinine et le SDMA). Il est possible qu'une affection rénale ne se manifeste qu'après la normalisation

de la fonction thyroïdienne. Les experts s'accordent à dire que chez les chats déjà azotémiques au moment du diagnostic, il convient de commencer par une dose réduite de thyrostatique. La dose de référence est d'environ la moitié de la dose habituelle, voire un peu moins selon le degré d'azotémie, afin de pouvoir évaluer la réaction des reins au traitement.

**La radioiodothérapie (RIT)** est considérée comme le traitement de choix. Dr Katarina Hazuchova explique les points à prendre en compte lors d'une orientation vers ce traitement. Le coût du traitement standard s'élève à environ 2 000 € HT ; les chats restent généralement hospitalisés pendant 5 à 7 jours. Un examen cardiologique doit être effectué à l'avance ; dans certains centres, un bilan diagnostique complet, comprenant une échographie abdominale, est également exigé. Les thyrostatiques doivent être arrêtés 7 jours avant le traitement, et un régime pauvre en iode doit être interrompu 14 jours avant. Après la RIT, les chats doivent rester à l'intérieur pendant quatre semaines ; si des femmes enceintes, des femmes allaitantes ou des bébés/jeunes enfants vivent dans le foyer, ceux-ci ne doivent pas entrer en contact avec le chat. Les chats susceptibles de nécessiter des soins intensifs ou qui ne s'alimentent pas suffisamment ne peuvent pas être traités.

En ce qui concerne les maladies rénales concomitantes, Dr Katarina Hazuchova et PD Florian Zeugswetter sont d'accord : si une euthyroïdie a été obtenue grâce à des thyrostatiques et qu'il n'y a pas d'azotémie sévère à ce moment-là (créatinine au stade 2 de l'IRIS), le chat peut être un bon candidat pour une thérapie à l'iode radioactif. Il est très rare que l'azotémie s'aggrave significativement après une thérapie par iode radioactif. Il convient toutefois de veiller rigoureusement à ce qu'aucune hypothyroïdie ne se développe. En cas d'azotémie ou de symptômes cliniques d'hypothyroïdie associés à de faibles concentrations de T4, un traitement substitutif à base de lévothyroxine doit impérativement être instauré.

**Le suivi** : quand effectuer un contrôle après le début du traitement – et quel doit être le taux de T4 à la fin ? La Dr Katarina Hazuchova recommande un premier contrôle après 3 à 4 semaines chez les patients stables : numération globulaire avec paramètres rénaux, T4 et mise en relation avec les symptômes. Un nouveau contrôle doit être effectué après 3 à 4 semaines supplémentaires ; ensuite, chez les patients bien stabilisés, un contrôle tous les 3 à 4 mois suffit en général. La Prof. Dr Felicitas Boretti agit différemment pour les chats qui présentent déjà une azotémie au moment du diagnostic. Dans ce cas, elle recommande un contrôle dès 1 à 2 semaines. En outre, elle recommande de tester la TSH afin de ne pas passer à côté d'une hypothyroïdie

iatrogène (celle-ci ne devrait pas dépasser l'intervalle de référence). PD Dr Florian Zeugswetter fixe une fourchette cible différente pour la T4 chez les chats azotémiques. L'objectif pour un chat non azotémié est une concentration de T4 dans la partie médiane de l'intervalle de référence ou légèrement en dessous. Chez les patients azotémiques, en revanche, la T4 peut se situer plutôt dans la partie supérieure de référence.

La Prof. Dr. Felicitas Boretti affirme que le moment de la journée auquel le prélèvement sanguin est effectué n'a aucune incidence sur la prise des comprimés. Les fluctuations de la concentration en T4 sous traitement thyrostatique sont bien connues. Elles ne suivent toutefois aucun rythme circadien et ne sont pas liées au moment de la prise du médicament. En revanche, elle estime qu'il est important que la détermination des concentrations de T4 soit effectuée dans un laboratoire externe garantissant la qualité. Les appareils utilisés en cabinet vétérinaire présentent une fiabilité de mesure moindre et peuvent déjà donner des résultats erronés dans des plages de concentrations cliniquement significatives, ce qui peut mener à des erreurs d'interprétation. Les autres experts partagent cet avis sans réserve.

Pour conclure, le thème des **effets secondaires** devrait être brièvement mentionné. La Dr Katarina Hazuchova fait la distinction entre les effets secondaires que l'on peut souvent « laisser passer » et ceux qui deviennent immédiatement graves : les effets secondaires gastro-intestinaux seraient les plus fréquents – désagréables pour les propriétaires, mais généralement de courte durée. C'est pourquoi il convient d'en parler ouvertement dès le début. On peut également observer de légères élévations des enzymes hépatiques ; celles-ci sont rares et peuvent revenir à la normale malgré le traitement. En revanche, les démangeaisons intenses et surtout les modifications de la formule sanguine, telles que l'anémie hémolytique, la neutropénie/leucopénie ou la thrombocytopénie, constituent des signes graves – dans ce cas, il faut arrêter les thyrostatiques. Selon PD Dr Astrid Wehner, ces effets indésirables graves surviennent généralement au cours du premier mois, et souvent au cours des trois premiers mois. Le choix du médicament oral n'a aucune incidence sur la fréquence de leur apparition. En revanche, les médicaments administrés par voie cutanée ont tendance à entraîner moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. La Prof. Dr. Felicitas Boretti conclut par une bonne nouvelle : même les modifications de la formule sanguine sont généralement réversibles après l'arrêt des thyrostatiques. Les préparations vétérinaires modernes, faciles à doser, facilitent un ajustement optimal de la concentration en T4, ce qui réduit considérablement la fréquence des effets secondaires graves.

*Dr. Jennifer von Luckner*