

**VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2018 - Thèse n°136

***SYNDROME DE CUSHING ET SYNDROME
D'HYPERFRAGILITE CUTANEE DU CHAT : ACTUALITES***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 21 Décembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

LOUVEL Mylène



**VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON**

Année 2018 - Thèse n°136

***SYNDROME DE CUSHING ET SYNDROME
D'HYPERFRAGILITE CUTANEE DU CHAT : ACTUALITES***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 21 Décembre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

LOUVEL Mylène



Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (1er mars 2018)

Nom	Prénom	Département	Grade
ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
JAUSSAUD	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
JEANNIN	Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Contractuel
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Stagiaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MATEOS	Stevana	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
RIVES	Germain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

Remerciements

A Monsieur le Professeur François MION,

De la faculté de médecine de Lyon, en tant que président du jury, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Trouvez ici l'expression de ma gratitude et de mes hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Didier PIN,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer et de corriger ce travail.

Pour votre gentillesse et votre disponibilité, mes sincères remerciements.

A Madame le Professeur Emilie KRAFFT,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, pour m'avoir fait l'honneur d'être second assesseur de ma thèse.

Trouvez ici l'expression de mes remerciements et de mon respect.

Table des matières

Tables des figures.....	11
Table des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	15
Introduction.....	17
Première partie : Etude bibliographique du syndrome de Cushing et du syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis chez le chat.....	19
I. Rappels d'anatomie et de physiologie.....	21
A. L'hypophyse.....	21
B. Les glandes surrénales.....	22
II. Rappels de physiologie des glucocorticoïdes.....	24
A. Production et sécrétion.....	24
B. Rôles.....	26
C. Mode d'action.....	27
1. Mécanismes génomiques.....	27
2. Mécanismes non génomiques.....	28
D. Particularités.....	28
III. Etiologie.....	29
A. Syndrome de Cushing.....	29
1. Origine hypophysaire.....	29
2. Origine surrénalienne.....	30
3. Origine iatrogène.....	30
B. Syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis.....	31
1. Hypercorticisme.....	32
2. Autres maladies systémiques.....	32
IV. Epidémiologie du syndrome de Cushing.....	33
V. Symptomatologie du syndrome de Cushing.....	34
A. Signes cliniques.....	34
1. Signes cliniques généraux.....	34
a. Polyuro-polydipsie.....	34
b. Polyphagie.....	35
c. Perte de poids.....	35
d. Distension abdominale, perte musculaire, faiblesse et plantigradie.....	35
e. Hépatomégalie.....	35
f. Troubles neurologiques.....	35
2. Signes cliniques cutanés.....	36
a. Alopécie.....	36
b. Atrophie et hyperfragilité cutanées.....	36
B. Affections concomitantes.....	36
1. Diabète sucré.....	36
2. Syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis.....	37
3. Autres affections.....	37

VI. Méthodes diagnostiques du syndrome de Cushing	38
A. Examens complémentaires de routine	38
1. Numération formule sanguine	38
2. Examen biochimique de base	38
a. Glycémie.....	39
b. Paramètres rénaux	39
c. Enzymes hépatiques	39
d. Cholestérolémie et triglycéridémie	39
e. Ionogramme.....	40
3. Analyse d'urine	40
B. Tests de dépistage	40
1. Mesure du taux de cortisol basal	40
2. Rapport cortisol/créatinine urinaires (RCCU).....	40
a. Principe.....	40
b. Protocole.....	41
c. Résultats	41
d. Avantages	41
e. Limites	41
3. Test de stimulation à l'ACTH	41
a. Protocole.....	41
b. Résultats	42
c. Avantages	42
d. Limites.....	42
4. Test de freinage à la dexaméthasone faible dose	42
a. Principe.....	42
b. Protocole.....	42
c. Résultats	43
d. Avantages	43
e. Limites	43
5. Concentration en cortisol des poils	43
a. Principe.....	43
b. Avantages	43
c. Limites	43
6. Combinaison du test de freinage à la dexaméthasone et du test de stimulation à l'ACTH.....	44
a. Protocole.....	44
b. Résultats	44
c. Avantages	44
d. Limites.....	44
C. Tests de discrimination entre origine hypophysaire ou surrénalienne	46
1. Test de freinage à la dexaméthasone faible dose	46
2. Combinaison du RCCU et du test de freinage à la dexaméthasone faible dose.....	46
a. Protocole.....	46
b. Résultats	46
c. Avantages	46
d. Limites.....	46
3. Test de freinage à la dexaméthasone forte dose	47
a. Protocole.....	47
b. Résultats	47
c. Avantages	47

d. Limites.....	47
4. Mesure de la concentration en ACTH endogène	47
a. Principe.....	47
b. Protocole.....	47
c. Résultats	47
d. Avantage.....	47
e. Limites	48
5. Mesure de la concentration en précurseurs de l'ACTH	48
6. Examen radiographique.....	48
7. Examen échographique	49
a. Technique	49
b. Résultats	49
c. Avantages	50
d. Limites.....	50
8. Examens d'imagerie avancée	50
VII. Traitement du syndrome de Cushing.....	53
A. Traitement médical.....	53
2. Trilostane.....	53
a. Mode d'action.....	53
b. Protocole.....	53
c. Résultats	54
d. Effets secondaires.....	54
e. Avantages	54
f. Limites	54
3. Mitotane	54
a. Mode d'action.....	55
b. Protocole.....	55
c. Résultats	55
d. Effets secondaires.....	55
e. Avantages	55
f. Limites	56
4. Kétoconazole	56
a. Mode d'action.....	56
b. Protocole.....	56
c. Résultats	56
d. Avantages	56
e. Limites	56
5. Métyrapone.....	56
a. Mode d'action.....	56
b. Protocole.....	56
c. Résultats	57
d. Effets secondaires.....	57
e. Avantages	57
f. Limites	57
B. Traitement chirurgical	59
1. Hypophysectomie.....	59
a. Principe.....	59
b. Protocole.....	59
i. Préparation	59

ii. Méthode opératoire	59
iii. Traitement postopératoire	61
c. Complications postopératoires et effets secondaires	61
d. Résultats	61
e. Avantages	62
f. Limites	62
2. Surrénalectomie.....	62
a. Principe.....	62
b. Protocole.....	62
i. Préparation	62
ii. Méthodes opératoires	62
iii. Traitement postopératoire	63
iv. Insulinothérapie.....	63
c. Complications postopératoires et effets secondaires	63
d. Résultats	64
e. Avantages	64
f. Limites	64
C. Radiothérapie.....	64
1. Principe.....	64
2. Protocole.....	64
3. Effets secondaires.....	65
4. Résultats	65
5. Avantages	65
6. Limites.....	65
D. Thérapeutiques complémentaires	65
VIII. Pronostic.....	66
Deuxième partie : Etude d'un cas clinique	67
I. Anamnèse et commémoratifs.....	69
II. Examen clinique	69
III. Hypothèses diagnostiques	72
IV. Examens complémentaires.....	72
V. Conclusion.....	73
Conclusion.....	75
Bibliographie	77

Tables des figures

Figure 1 : Représentation d'un encéphale de chat en coupe sagittale.....	21
Figure 2 : Organisation schématique de l'hypophyse.....	21
Figure 3 : Rapports anatomiques des glandes surrénales.....	23
Figure 4 : Synthèse de la progestérone à partir du cholestérol.....	24
Figure 5 : Synthèse du cortisol à partir de la progestérone	25
Figure 6 : Boucle de rétrocontrôle du cortisol.....	26
Figure 7 : Hypercorticisme spontané (à gauche : état normal, au centre : hypercorticisme d'origine surrénalienne, à droite : hypercorticisme d'origine hypophysaire)	30
Figure 8 : Coupe histologique d'une biopsie cutanée d'un chat atteint du syndrome d'hyperfragilité cutanée (coloration hématoxyline éosine, grossissement x20).....	32
Figure 9 : Répartition des races de chats atteints du syndrome de Cushing	33
Figure 10 : Alopécie et distension abdominale sur un chat atteint d'hypercorticisme	35
Figure 11 : Large plaie sur un chat de 9 ans souffrant d'hypercorticisme et d'hyperfragilité cutanée.....	36
Figure 12 : Examen radiographique abdominal d'un chat atteint d'hypercorticisme, vue latérale	48
Figure 13 : Représentation schématique des mesures de la longueur (trait horizontal) et de la largeur (trait vertical) d'une glande surrénale de chat. Le point représente la veine phrénico-abdominale	49
Figure 14 : Image échographique d'une glande surrénale gauche de chat. Les distances 1 et 2 sont respectivement la longueur et la largeur.....	49
Figure 15 : Examen IRM d'un encéphale de chat. Séquences transverses T1 après injection de produit de contraste (A et B). Séquences sagittales T1 après injection de produit de contraste (C et D)	51
Figure 16 : Positionnement opératoire	60
Figure 17 : Schéma opératoire après incision du palais mou.....	60
Figure 18 : Visualisation de l'os sphénoïde	61
Figure 19 : Vue d'ensemble du chat, plages d'alopécie, plaies et plantigradie (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup).....	69
Figure 20 : Vue en gros plan de la plaie du flanc gauche (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)	70
Figure 21 : Zones d'alopécie de la face et squamosis (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup).....	70
Figure 22 : Alopécie et ptose de l'abdomen (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)	71
Figure 23 : Alopécie et peau très fine de l'abdomen (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup).....	71

Figure 24 : Examen tomodensitométrique, coupe transverse de l'encéphale (image appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup).....	72
Figure 25 : Examen tomodensitométrique, coupe sagittale de l'encéphale (image appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup).....	73

Table des tableaux

Tableau I : Signes cliniques présents chez les chats atteints du syndrome de Cushing	34
Tableau II : Anomalies de la numération formule sanguine chez les chats atteints du syndrome de Cushing	38
Tableau III : Anomalies de l'examen biochimique chez les chats atteints du syndrome de Cushing.....	39
Tableau IV : Résultats des analyses d'urine sur les chats atteints du syndrome de Cushing ...	40
Tableau V : Récapitulatif des tests de dépistage du syndrome de Cushing	45
Tableau VI : Récapitulatif des tests de discrimination du syndrome de Cushing.....	52
Tableau VII : Récapitulatif des différents traitements médicaux du syndrome de Cushing chez le chat	58

Liste des abréviations

3 β -HSD : 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase

ACTH : Adrénocorticotrophine (de l'anglais Adreno Cortico Trophic Hormone)

ADH : Hormone antidiurétique (vasopressine)

ADN : Acide désoxyribonucléique

ALAT : Alanine aminotransférase

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CRH : Corticolibérine (de l'anglais Corticotropin-Releasing Hormone)

FPL : Test SNAP de la pancréatite féline

FSH : Hormone folliculo stimulante (de l'anglais Follicle-Stimulating Hormone)

GLUT4 : Transporteur de glucose

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineux

KCl : Chlorure de potassium

LH : Hormone lutéinisante (de l'anglais Luteinizing Hormone)

MSH : Hormone mélanotrope (de l'anglais Melanocyte-Stimulating Hormone)

NaCl : Chlorure de sodium

P450_{SCC} : Hormone de clivage des chaînes latérales

P450_{C11} : 11 β -hydroxylase

P450_{C21} : C21-hydroxylase

PAL : Phosphatase alcaline

RCCU : Rapport cortisol/créatinine urinaires

TSH : Thyrotrophine (de l'anglais Thyroid-Stimulating Hormone)

UI : Unité internationale

Introduction

Le terme « syndrome de Cushing » regroupe l'ensemble des causes d'hypercorticisme chez l'homme et l'animal. Cette maladie endocrinienne est largement décrite chez l'homme, le chien et le cheval. Elle est, avec moins de deux cent cas publiés dans la littérature, beaucoup plus rare chez le chat. Le syndrome de Cushing possède quelques particularités chez cette espèce, notamment en termes d'expression clinique, qui est bien souvent moins marquée et moins constante que pour l'espèce canine par exemple. Ce syndrome est cependant régulièrement associé, chez le chat, à une autre affection qui est propre à cette espèce : le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis.

Ce travail a pour objectif de dresser un état des connaissances à propos du syndrome de Cushing et du syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis du chat.

Première partie :

Etude bibliographique du syndrome de Cushing et du syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis chez le chat

I. Rappels d'anatomie et de physiologie

A. L'hypophyse

L'hypophyse se situe dans la boîte crânienne, dorsalement au chiasma optique et ventralement au troisième ventricule du cerveau et est liée à l'hypothalamus par un pédicule (fig. 1). Elle est divisée en deux régions : l'adénohypophyse et la neurohypophyse.

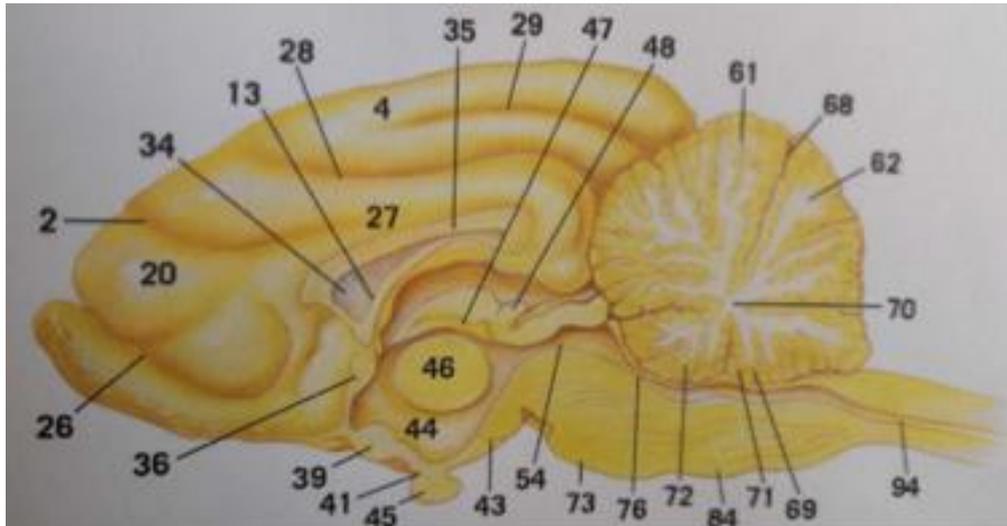


Figure 1 : Représentation d'un encéphale de chat en coupe sagittale (1), le numéro 45 correspond à l'hypophyse, le numéro 39 au chiasma optique et le numéro 44 au troisième ventricule.

La neurohypophyse est subdivisée en deux parties : l'éminence médiane qui est une zone de liaison entre l'hypothalamus et le reste de l'hypophyse, et la *pars nervosa* qui occupe la partie caudale de l'hypophyse (2) (fig. 2). Le rôle de la neurohypophyse est de stocker et de sécréter la vasopressine ou ADH, une hormone antidiurétique jouant un rôle dans la rétention d'eau par le rein et dans la concentration des urines. Elle sécrète également l'ocytocine, une hormone impliquée dans les contractions utérines et dans l'éjection du lait dans les mamelles (1).

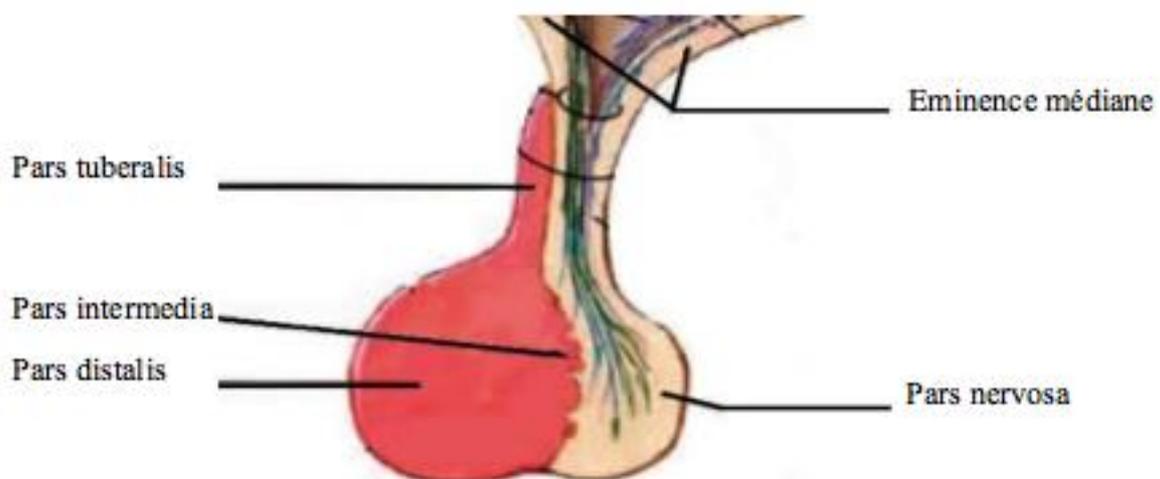


Figure 2 : Organisation schématique de l'hypophyse (3)

L'adénohypophyse représente la partie crâniale de l'hypophyse et est subdivisée en trois zones : la *pars tuberalis*, la *pars intermedia* et la *pars distalis*. La *pars tuberalis* est en contact avec l'éminence médiane et la *pars intermedia* avec la *pars nervosa*. La *pars distalis* représente la majeure partie de l'adénohypophyse et constitue le reste de sa partie craniâle (2) (fig. 2). L'adénohypophyse a pour fonction de sécréter des hormones qui agissent, pour la plupart, au niveau d'autres organes endocriniens.

La *pars distalis* contient cinq types de cellules produisant chacun un type d'hormone (2) :

- Les cellules thyroïotropes produisent la TSH, une hormone de stimulation de la thyroïde.
- Les cellules gonadotropes produisent la FSH, une hormone de stimulation des follicules ovariens, et la LH, une hormone de lutéinisation, qui agissent toutes deux au niveau ovarien.
- Les cellules somatotropes produisent la somatotropine, aussi appelée hormone de croissance.
- Les cellules lactotropes produisent la prolactine.
- Les cellules corticotropes produisent la corticotropine, aussi appelée hormone adrécorticotrope (ACTH).

La *pars intermedia* est constituée, en majorité, de cellules mélanotropes sécrétant la mélanotropine (MSH), hormone stimulant la production de mélanine par les mélanocytes au niveau de la peau. La *pars intermedia* contient, également, quelques cellules corticotropes et sécrète donc, comme la *pars distalis*, de l'ACTH, mais en quantité plus faible.

La *pars tuberalis* possède aussi une fonction endocrine en produisant LH, FSH et TSH (1, 2).

B. Les glandes surrénales

Les glandes surrénales sont situées dans l'espace rétro-péritonéal. Ce sont des organes pairs, aplatis et ovoïdes. Les glandes surrénales droite et gauche se situent respectivement craniâlement aux reins droit et gauche, le long de la veine cave caudale pour la glande surrénale droite et le long de l'aorte abdominale pour la gauche (fig. 3). Les veines et artères phrénico-abdominales courent le long des glandes surrénales, dorsalement pour l'artère et ventralement pour la veine. Des calcifications sont présentes, de manière physiologique, dans les glandes surrénales d'un tiers des chats adultes sains (1). Les glandes surrénales sont composées d'une médulla, englobée d'un cortex.

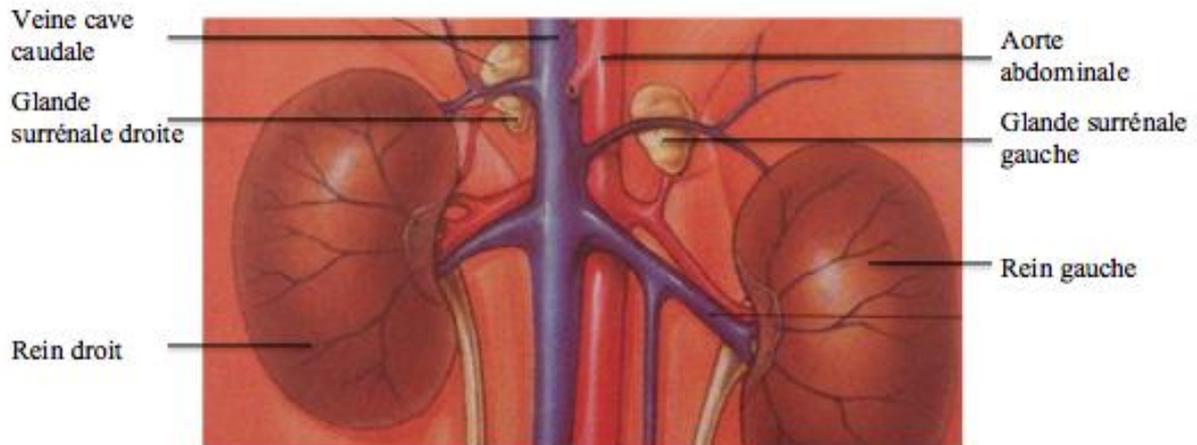


Figure 3 : Rapports anatomiques des glandes surrénales (1)

Le cortex est divisé en trois zones concentriques. De l'extérieur vers l'intérieur, on trouve (1) :

- La zone glomérulée produisant les minéralocorticoïdes tels que l'aldostérone. Le fonctionnement de cette zone n'est pas sous le contrôle de l'adénohypophyse, mais sous celui des concentrations plasmatiques en sodium, en potassium et en angiotensine II.
- La zone fasciculée produisant la plus grande partie des glucocorticoïdes. Le fonctionnement de cette zone est régulé par l'adénohypophyse via l'ACTH.
- La zone réticulée produisant des glucocorticoïdes et des hormones sexuelles. La production de glucocorticoïdes par cette zone est, aussi, sous le contrôle de l'adénohypophyse par l'ACTH.

La médulla a pour fonction de produire les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), sous la médiation de l'acétylcholine.

II. Rappels de physiologie des glucocorticoïdes

A. Production et sécrétion

La sécrétion de cortisol par les glandes surrénales est contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire. La CRH (Corticotropin-Releasing Hormone) est un neuropeptide sécrété par l'hypothalamus. Cette hormone agit sur la *pars distalis* de l'hypophyse en stimulant la production et la sécrétion d'une autre hormone, l'hormone corticotrope, aussi appelée adrénocorticotropine ou ACTH (Adrénocortico Trophic Hormone). L'ACTH, quant à elle, stimule la synthèse et la sécrétion de cortisol par les zones fasciculées et réticulées du cortex des glandes surrénales, à partir du cholestérol (2) (fig. 4 et 5).

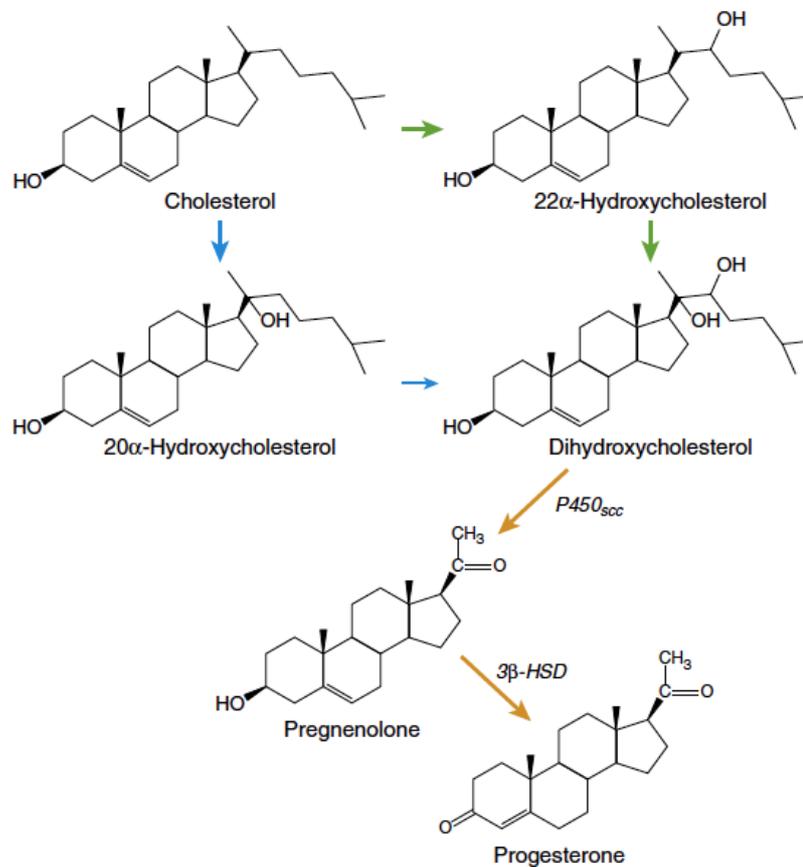


Figure 4 : Synthèse de la progestérone à partir du cholestérol (4).

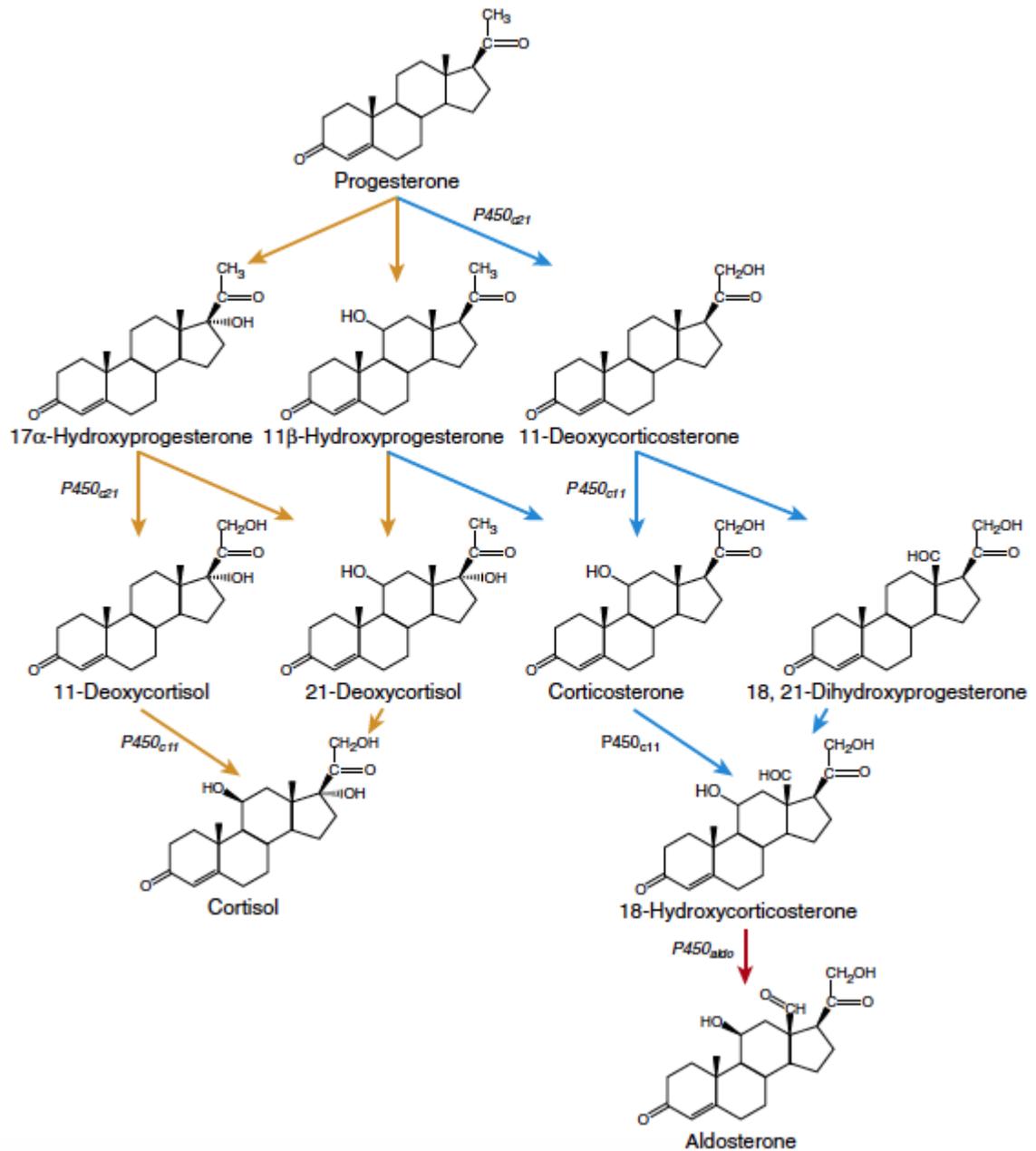


Figure 5 : Synthèse du cortisol à partir de la progestéone (4).

Le cortisol, en retour, exerce un rétrocontrôle négatif sur la production de CRH par l'hypothalamus et sur celle d'ACTH par l'hypophyse (fig. 6). Cette boucle de rétrocontrôle est très importante dans le maintien de l'homéostasie du corps. En effet, un dérèglement de cette boucle impacte l'ensemble de l'organisme, comme lors de syndrome de Cushing.

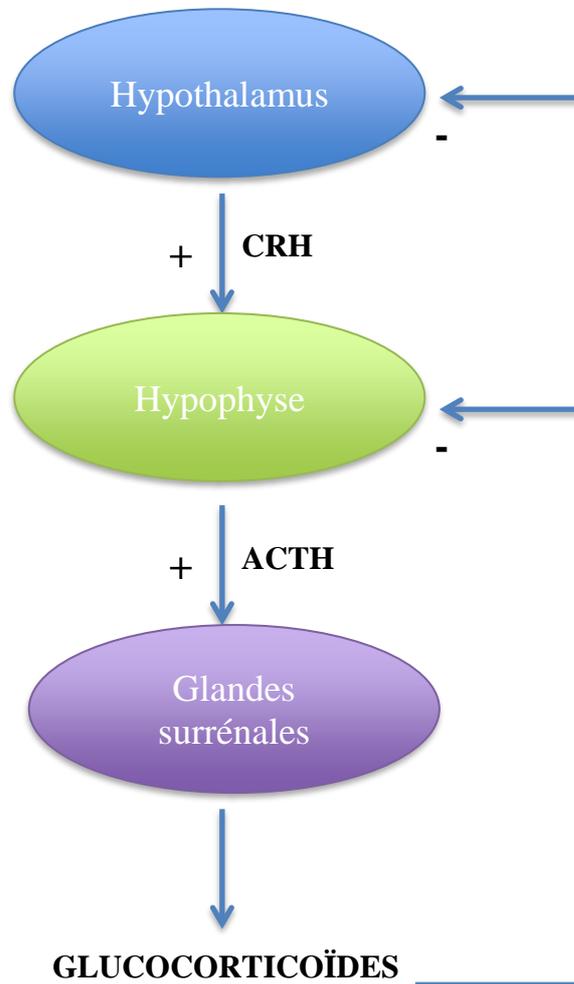


Figure 6 : Boucle de rétrocontrôle du cortisol

La sécrétion de cortisol par les glandes surrénales est très rapide suite à une stimulation par l'hypophyse via l'ACTH, de l'ordre de quelques minutes. Cela permet d'obtenir une réponse rapide pour réagir face au stress.

B. Rôles

Les glucocorticoïdes jouent un rôle majeur dans la réponse de l'organisme face au stress. Ils agissent sur le métabolisme énergétique de différentes manières pour assurer au cerveau l'apport nécessaire en glucose. Pour cela, les glucocorticoïdes limitent sa consommation par les autres organes et stimulent sa production (5) :

- Dans les tissus périphériques, comme les muscles striés squelettiques, la peau ou les tissus adipeux, ils inhibent l'utilisation du glucose pour limiter sa consommation et stimulent le catabolisme protéique et la lipolyse pour fournir des acides aminés et des acides gras, substrats de la néoglucogénèse.
- Dans le foie, ils stimulent la synthèse d'enzymes de la néoglucogénèse et de la glycogénèse pour favoriser la synthèse de glucose et le stockage de glycogène. Ils favorisent également le transport des acides aminés jusqu'au foie.

Les glucocorticoïdes possèdent, aussi, un rôle dans la réponse immunitaire. En effet l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien inhibe le système immunitaire à différents niveaux. Les glucocorticoïdes, par exemple, inhibent la réponse inflammatoire ainsi que la production d'anticorps (5). Pour cela, ils stimulent la production de protéines ayant un effet anti-inflammatoire comme la lipocortine-1. Cette molécule inhibe l'enzyme responsable de la production d'eicosanoïdes inflammatoires à partir de l'acide arachidonique. Les glucocorticoïdes induisent également un leucogramme de stress, c'est à dire une neutrophilie, une lymphopénie et une éosinopénie. La neutrophilie est liée à une diminution de la margination des polynucléaires neutrophiles et de leur migration dans les tissus et, donc, les sites de l'inflammation. La lymphopénie, elle, est liée à une redistribution des lymphocytes vers des compartiments extracellulaires et à une diminution de leur prolifération (6).

C. Mode d'action

Les glucocorticoïdes possèdent deux modes d'action : des mécanismes génomiques, c'est à dire des mécanismes ayant une action directe sur l'expression de gènes en régulant leur transcription, ou des mécanismes non génomiques.

1. Mécanismes génomiques

Les glucocorticoïdes pénètrent dans la cellule et se fixent à un récepteur intracellulaire cytoplasmique. Ce récepteur est composé de trois parties : une partie de liaison au ligand (c'est à dire au glucocorticoïde), une partie de liaison à l'ADN composée de deux doigts de zinc et une partie possédant des propriétés activatrices de transcription. Ce récepteur est également lié à des protéines chaperons (des protéines de choc thermique, la protéine co-chaperon p23 et des immunophilines) qui sont libérées au moment de la formation du complexe glucocorticoïde-récepteur. D'autres protéines, appelées importines, se lient alors au complexe glucocorticoïde-récepteur et permettent sa migration dans le noyau.

Une fois dans le noyau, deux complexes glucocorticoïde-récepteur s'associent pour former un homodimère et se fixer à des régions spécifiques de l'ADN appelées éléments de réponse aux glucocorticoïdes. Ces éléments de réponse peuvent être soit positifs, soit négatifs et donc permettre soit l'activation, soit la répression de la transcription d'un gène. Les protéines dont la transcription est activée par les glucocorticoïdes sont des protéines possédant une action anti-inflammatoire (lipocortine 1 et interleukine-10 entre autres) ou activatrice de la néoglucogénèse (tyrosine aminotransférase, phosphoenolpyruvate carboxykinase). Celles dont la transcription est réprimée sont, entre autres, la CRH, protéine stimulant la production d'ACTH par l'hypophyse, et la pro-opiomélanocortine, précurseur de nombreuses protéines sécrétées par l'hypophyse, dont l'ACTH. La répression de ces gènes permet le rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Un complexe glucocorticoïde-récepteur peut aussi se fixer à d'autres facteurs de transcription et interférer avec leur activité (6).

2. Mécanismes non génomiques

Plusieurs mécanismes d'action sont proposés pour expliquer certains effets des glucocorticoïdes qui ont lieu trop rapidement pour pouvoir découler de mécanismes génomiques. Parmi ces mécanismes, on retrouve l'activité de certaines protéines chaperons libérées lors de la formation du complexe glucocorticoïde-récepteur, des interactions entre les glucocorticoïdes et des récepteurs membranaires ou encore des interactions directes entre les glucocorticoïdes et les membranes cellulaires (6).

D. Particularités

Les chats sont réputés plus résistants aux effets des glucocorticoïdes que les chiens. Plusieurs particularités du métabolisme des glucocorticoïdes chez le chat permettent d'expliquer cette résistance relative. En effet, chez le chat, les glucocorticoïdes sont recyclés plus rapidement que chez le chien suite à leur liaison à l'ADN, or l'activation de la transcription d'un gène est proportionnelle à la durée de la liaison du glucocorticoïde à l'ADN (6). De plus, les chats auraient moins de récepteurs aux glucocorticoïdes que les chiens, notamment au niveau de certains organes comme la peau et le foie et leurs récepteurs auraient une affinité plus faible pour leur ligand (7). De ces particularités résulte une action moins forte des glucocorticoïdes chez le chat que chez le chien, et des effets secondaires moins importants et plus tardifs.

III. Etiologie

A. Syndrome de Cushing

1. Origine hypophysaire

Quatre-vingt pour cent des cas de syndrome de Cushing spontané chez le chat ont une origine hypophysaire, certaines tumeurs hypophysaires produisant et sécrétant de l'ACTH de manière autonome. Cette production non régulée d'ACTH aboutit à la synthèse et à la sécrétion de cortisol en quantité excessive par les glandes surrénales, et à une absence de rétrocontrôle de ce cortisol sur l'hypophyse. La sur-stimulation des glandes surrénales entraîne leur hyperplasie de manière bilatérale et symétrique (fig. 7). Les symptômes décrits lors de syndrome de Cushing sont, pour la plupart, des effets secondaires de la concentration excessive de cortisol dans l'organisme. D'autres symptômes découlent directement de la présence de la tumeur et de la pression qu'elle exerce sur les structures cérébrales adjacentes (8).

Les tumeurs hypophysaires représentent 9% des tumeurs cérébrales chez le chat (7). Parmi elles, on trouve (9) :

- Les adénomes corticotrophes fonctionnels : ce sont des tumeurs dérivant des cellules corticotrophes (cellules sécrétant l'ACTH) de la *pars distalis* ou de la *pars intermedia* de l'hypophyse. Ces tumeurs sont fréquentes chez le chien, un peu plus rares chez le chat, et très rares dans les autres espèces. Ce sont les tumeurs les plus fréquentes lors de syndrome de Cushing chez le chat.
- Les adénomes corticotrophes non fonctionnels : ces tumeurs ne sécrètent pas d'hormones mais provoquent une atrophie de la partie saine de l'hypophyse par compression. Elles sont rencontrées chez le chien, le chat et la perruche et peuvent induire un hypopituitarisme.
- Les adénomes de la *pars intermedia* : ce sont les tumeurs hypophysaires rencontrées le plus fréquemment chez le cheval et en deuxième position chez le chien. Elles peuvent, soit sécréter de l'ACTH et être responsable d'un syndrome de Cushing, soit ne pas sécréter d'hormone et générer un hypopituitarisme par compression des zones saines de l'hypophyse.
- Les adénomes acidophiles de la *pars distalis* : ce sont des tumeurs hypophysaires rares retrouvées chez le chien, le chat et le mouton. Chez le chat, ces tumeurs sont à l'origine d'acromégalie et de diabète sucré insulino-résistant du fait de la production d'hormones de croissance en quantité excessive.
- Les carcinomes corticotrophes : ce sont des tumeurs hypophysaires rares qui, en général, ne sécrètent pas d'hormones mais provoquent une destruction de la *pars distalis*, aboutissant à un hypopituitarisme.

2. Origine surrénalienne

Les tumeurs surrénaliennes sont à l'origine de 20% des cas de syndrome de Cushing spontané chez le chat. Les tumeurs surrénaliennes primaires représentent seulement 0,2 % des tumeurs dans cette espèce (10). Il en existe différents types :

- Les tumeurs ayant pour origine le cortex des glandes surrénales peuvent être des adénomes, des carcinomes ou des myélolipomes (9). Elles représentent un tiers des tumeurs surrénaliennes (10). Ces tumeurs peuvent produire du cortisol en excès et de manière autonome, étant ainsi à l'origine d'un hypercorticisme. Chez les chats atteints du syndrome de Cushing, on observe une même proportion d'adénomes et de carcinomes (7).
- Les tumeurs ayant pour origine la médulla des glandes surrénales sont les phéochromocytomes, les neuroblastomes et les ganglioneuromes (9).
- Les lésions métastatiques représentent 60 % des tumeurs surrénaliennes et proviennent majoritairement de lymphomes (10).

L'excès de cortisol plasmatique exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui inhibe la production et la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse, et provoque une atrophie des parties saines des glandes surrénales. Se forme ainsi une asymétrie entre les deux glandes surrénales, la glande non tumorale étant atrophiée (fig. 7) (8).

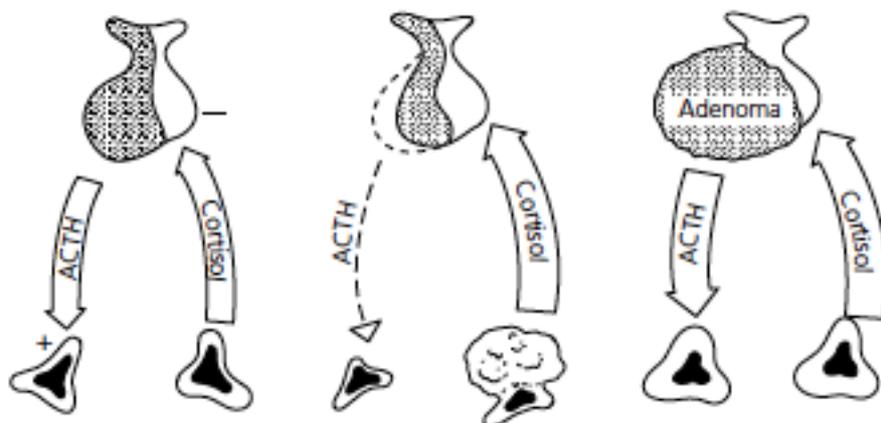


Figure 7 : Hypercorticisme spontané (à gauche : état normal, au centre : hypercorticisme d'origine surrénalienne, à droite : hypercorticisme d'origine hypophysaire) (9).

3. Origine iatrogène

Un faible nombre de cas d'hypercorticisme iatrogène sont rapportés dans la littérature (11–14). Les chats sont réputés résistants aux effets secondaires des glucocorticoïdes en comparaison aux chiens. En effet, la prise de glucocorticoïdes ne provoque notamment pas chez le chat de diminution significative de la densité urinaire, c'est pourquoi on observe peu de polyuro-polydipsie chez cette espèce en lien direct avec la prise de glucocorticoïdes (15). Cependant, certains chats sont plus sensibles et développent des symptômes similaires à ceux d'un hypercorticisme suite à l'administration d'un traitement au long court, pour la prise en charge d'un état allergique ou d'une affection à médiation immune (dermatite par allergie aux piquûres de puces ou gingivo-stomatite par exemple) (13). Les premiers signes d'hypercorticisme sont en général observés à partir de 2 mois de traitement, que ce soit par voie topique ou systémique. Différentes molécules ont été mises en causes à des posologies

classiquement utilisées : la triamcinolone (application topique 1 à 4 fois par jour), la dexaméthasone (0,1 à 0,5 mg/kg tous les 7 jours par voie sous-cutanée), la prednisolone (2 à 3 mg/kg/j) et la méthylprednisolone (20 mg par semaine par voie sous-cutanée) (14).

L'administration de glucocorticoïdes peut exercer un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et, ainsi, supprimer la production et la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse. On obtient donc des signes cliniques d'hypercorticisme mais un résultat au test de stimulation à l'ACTH qui est en faveur d'un hypocorticisme (taux de cortisol bas avant et après la stimulation). Cette incohérence, couplée à l'historique thérapeutique de l'animal, permet de diagnostiquer facilement un hypercorticisme iatrogène (13).

La durée entre l'arrêt de l'administration de glucocorticoïdes et l'amélioration des signes cliniques est variable et peut aller de trois à huit semaines pour les symptômes cutanés selon leur gravité et leur étendue (14).

B. Syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis

Le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis est une affection rare caractérisée par une peau très fine et fragile, semblable à du papier, sans mise en évidence d'hyperextensibilité résultant d'une altération de la production du collagène dermique. La peau peut s'affiner jusqu'à devenir translucide et laisser apercevoir les structures sous-jacentes, comme les vaisseaux sanguins, par transparence. Une alopecie secondaire peut survenir au niveau des zones de peau les plus atrophiées. La peau atrophiée peut être endommagée et se déchirer suite au toilettage ou à des mesures de contention, mêmes si celles-ci sont douces. Les plaies obtenues sont irrégulières et des lambeaux de peau peuvent s'en détacher. Elles sont le plus souvent situées au niveau du dos de l'animal. Il est en général préférable de ne pas suturer ces plaies car la peau autour de la lésion est également fragilisée et ne supporte pas la tension due aux sutures, ce qui peut aboutir à une aggravation des plaies. Les plaies ne saignent que très peu et provoquent peu de douleur.

Le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis atteint les chats d'âge moyen à avancé, sans prédisposition de race ou de sexe (16).

L'examen histopathologique d'une biopsie de peau d'un chat atteint d'hyperfragilité cutanée montre un aspect typique. L'épiderme est extrêmement fin et peut se limiter à une unique couche de kératinocytes. Le derme est atrophié, les faisceaux de collagène étant rares, voire inexistantes. Le tissu adipeux sous-jacent est comparativement proéminent, ainsi que les muscles érecteurs des poils. Les follicules pileux ont des parois fines et peuvent aussi être légèrement atrophiés (fig. 8) (16, 17).

Bien que les biopsies permettent de confirmer le diagnostic de syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis, elles sont généralement difficiles à réaliser, la peau extrêmement fine ayant tendance à s'enrouler une fois biopsiée, et peuvent aboutir à une aggravation des lésions. La biopsie doit être réalisée en zone saine, sans lésions, et doit contenir, si possible, le tissu adipeux sous-jacent (16).

Il ne faut pas confondre ce syndrome avec l'asthénie cutanée (syndrome d'Ehlers-Danlos), qui peut présenter des signes cliniques similaires mais qui est caractérisée par une hyperextensibilité de la peau que l'on ne retrouve pas dans le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis (16).

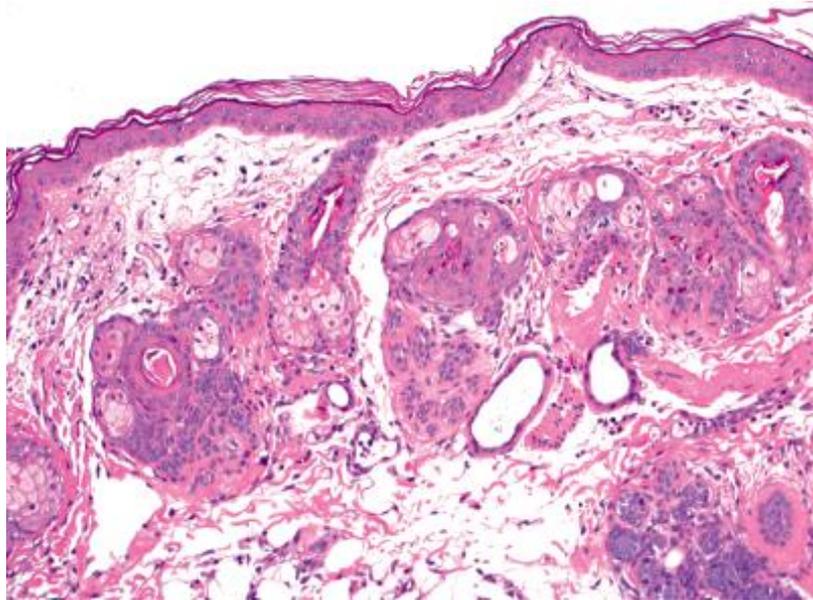


Figure 8 : Coupe histologique d'une biopsie cutanée d'un chat atteint du syndrome d'hyperfragilité cutanée (coloration hématoxyline éosine, grossissement x20) (16).

1. Hypercorticisme

Le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis est, le plus souvent, associé à un hypercorticisme, spontané ou iatrogène, ou à l'utilisation excessive de progestatifs. L'excès d'hormones stéroïdiennes possède une action délétère sur la production de collagène, inhibe la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes dermiques, et diminue les défenses immunitaires. Tout ceci aboutit à une atrophie cutanée, un retard de cicatrisation des plaies et une prédisposition aux infections cutanées (17).

2. Autres maladies systémiques

Le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis a, également, été décrit en association avec d'autres affections ayant pour point commun un état catabolique : cachexie, lymphome, lipidose hépatique, cholangiohépatite, péritonite infectieuse féline (18–21). L'étiologie et la pathogénie de ce syndrome sont mal connues, mais il se pourrait qu'un état catabolique sévère ait un impact négatif sur la production de collagène et aboutisse à une hyperfragilité cutanée (18). Une autre hypothèse est que ces affections provoqueraient un stress métabolique important entraînant la production de cortisol par l'organisme en réponse à ce stress, reproduisant ainsi les effets d'un hypercorticisme (19).

Le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis a également été décrit comme idiopathique dans un faible nombre de cas (17).

IV. Epidémiologie du syndrome de Cushing

Sur 142 cas publiés entre 1992 et 2015 (7, 22–39), la moyenne d'âge des chats au moment du diagnostic est de 11,7 ans (de 4,5 à 15 ans) avec une médiane de 12 ans. Les proportions de mâles et de femelles sont similaires (respectivement 48,8 et 51,2 %) et l'ensemble des chats est stérilisé. Les chats de race représentent une minorité de cas (15 %), la race la plus représentée étant la race Persan avec 3,9 % des individus (fig. 9). Le syndrome de Cushing affecte, donc, prioritairement, des chats adultes à partir d'une dizaine d'années, sans préférence de race ou de sexe. L'impact du statut reproducteur est difficile à évaluer, les chats pour lesquels le diagnostic et le traitement de l'hypercorticisme sont réalisés étant, le plus souvent, des chats médicalisés, ce qui entraîne un biais étant donné que les chats médicalisés sont, assez souvent, stérilisés.

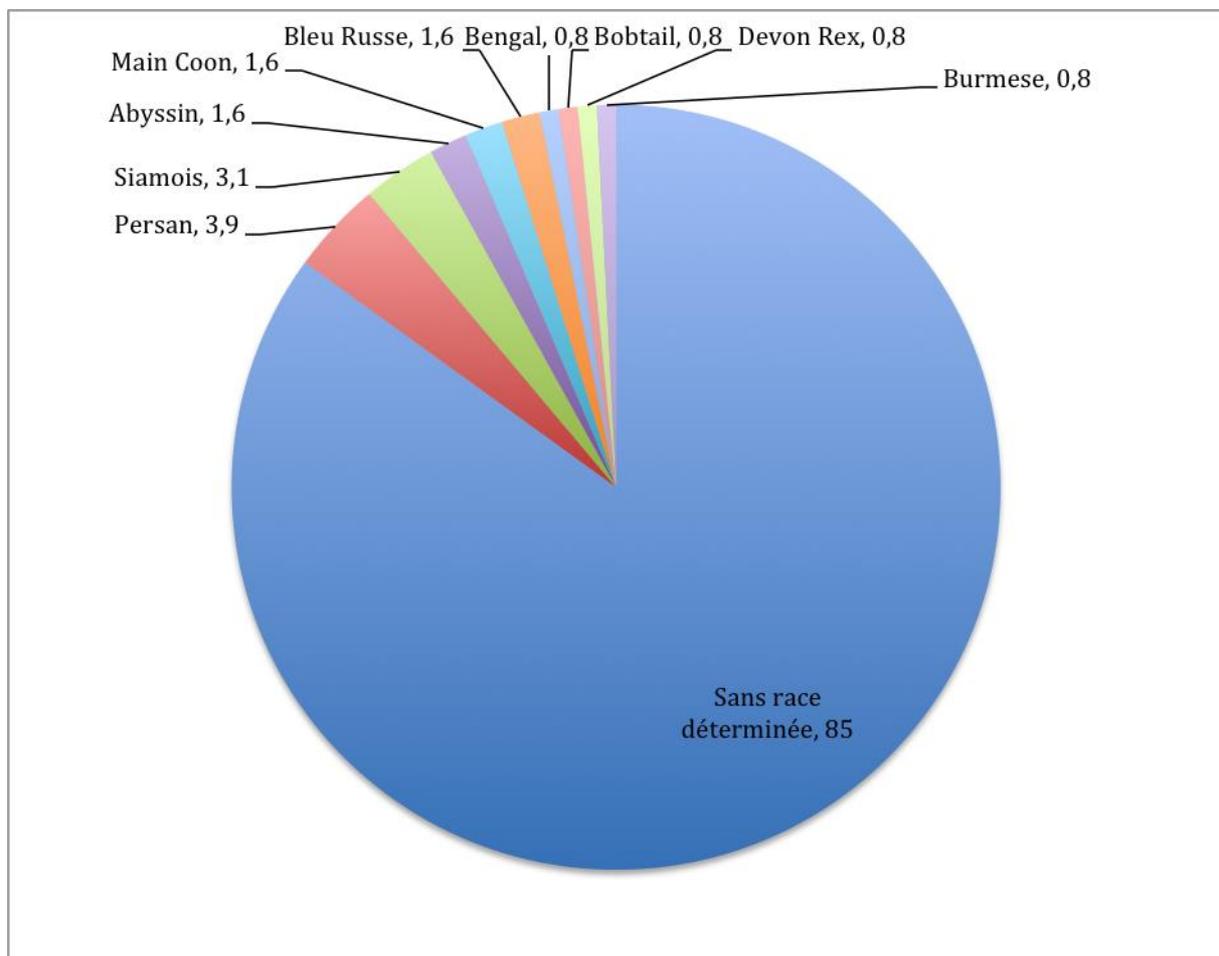


Figure 9 : Répartition des races de chats atteints du syndrome de Cushing

V. Symptomatologie du syndrome de Cushing

Les données présentées dans cette partie sont issues des mêmes 142 cas cliniques publiés entre 1992 et 2015 (7, 22–39).

A. Signes cliniques

Les signes cliniques présentés par les chats atteints de syndrome de Cushing sont regroupés dans le tableau suivant (tab. I) :

Tableau I : Signes cliniques présents chez les chats atteints du syndrome de Cushing

Signe clinique	Nombre	Pourcentage
Polyuro-polydipsie	109	77
Atrophie cutanée	81	57
Polyphagie	80	56
Distension abdominale	80	56
Perte musculaire	65	46
Perte de poids	64	45
Léthargie	61	43
Alopécie	46	32
Hyperfragilité cutanée	46	32
Pelage de mauvaise qualité	36	25
Faiblesse	26	18
Plantigradie	15	10,5
Hépatomégalie	15	10,5
Anorexie	10	7
Prise de poids	8	6
Troubles neurologiques	8	6
Diarrhée/vomissements	3	2
Hypothermie	2	1,5
Hypertension	2	1,5
Obésité	1	0,7
Infection cutanée	1	0,7
Amaurose	1	0,7

1. Signes cliniques généraux

a. Polyuro-polydipsie

Il est difficile pour le propriétaire de mettre en évidence une polyuro-polydipsie si le chat a accès à l'extérieur ou si plusieurs chats cohabitent. Ce sont, le plus souvent, des épisodes de malpropreté urinaire qui permettent de suspecter une polyuro-polydipsie.

Chez le chien, l'excès de cortisol circulant provoque directement une polyuro-polydipsie en interférant avec l'action des hormones antidiurétiques (6). Le chat, lui, est plus résistant à l'excès de cortisol et ne présente que rarement une polyuro-polydipsie lors d'hypercorticisme seul. Elle est, en général, la conséquence d'une diurèse osmotique due à une glycosurie ou une protéinurie lors de diabète sucré ou d'insuffisance rénale (8).

b. Polyphagie

Une polyphagie est observée en particulier chez les chats présentant un diabète sucré (8).

c. Perte de poids

L'action des glucocorticoïdes active les catabolismes protéique et lipidique et inhibe l'action de l'insuline, provoquant une perte de poids (8).

d. Distension abdominale, perte musculaire, faiblesse et plantigradie

Le cortisol induit une perte musculaire et une faiblesse générale en stimulant le catabolisme protéique. La distension abdominale est liée à cette perte musculaire car les muscles de l'abdomen sont plus faibles et se relâchent. De plus, l'excès de cortisol provoque une redistribution des graisses vers l'abdomen, ce qui augmente le poids du contenu abdominal et sa distension (fig. 10). Enfin, l'augmentation de la quantité de cortisol circulant induit un affaiblissement des tendons, des ligaments et des cartilages, ce qui peut aboutir à une plantigradie (8).



Figure 10 : Alopécie et distension abdominale sur un chat atteint d'hypercorticisme (40)

e. Hépatomégalie

L'hypercortisolémie engendre une hépatopathie par dépôt de glycogène dans le foie (6).

f. Troubles neurologiques

Les troubles neurologiques sont liés à l'effet de masse induit par la croissance de la tumeur hypophysaire.

2. Signes cliniques cutanés

a. Alopécie

Chez le chat atteint d'hypercorticisme, l'alopécie est liée à une absence de repousse des poils qui ont été tondus ou qui sont tombés suite au toilettage, plutôt qu'à une chute excessive des poils (fig. 10).

b. Atrophie et hyperfragilité cutanées

L'atrophie et l'hyperfragilité cutanées sont liées à l'excès chronique de cortisol. En effet, les glucocorticoïdes inhibent la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes ainsi que la synthèse des collagènes à l'origine d'une atrophie de l'épiderme, du derme, et des follicules pileux, ainsi que de la raréfaction des fibres de collagène. Des déchirures cutanées peuvent être créées lors de mesures de contention ou par le chat lui-même lors du toilettage (8) (fig. 11).



Figure 11 : Large plaie sur un chat de 9 ans souffrant d'hypercorticisme et d'hyperfragilité cutanée (41).

B. Affections concomitantes

1. Diabète sucré

L'affection la plus souvent retrouvée chez les chats atteints du syndrome de Cushing est le diabète sucré (75% des 142 cas). En effet, les glucocorticoïdes possèdent un effet hyperglycémiant, en induisant une insulino-résistance par différents moyens (6) :

- Dans le foie, ils ont une action antagoniste de l'insuline, et stimulent la néoglucogénèse en favorisant la production de différentes enzymes.
- Dans les tissus périphériques, ils inhibent le transporteur transmembranaire du glucose GLUT4 qui est insulino-dépendant, ce qui réduit l'absorption et l'utilisation du glucose par ces tissus.
- Dans les tissus adipeux, ils stimulent la lipolyse, ce qui augmente la quantité d'acides gras circulants, qui sont des substrats de la néoglucogénèse.
- Ils stimulent le catabolisme protéique, qui augmente la quantité d'acides aminés disponibles pour la néoglucogénèse hépatique.

Tous ces effets des glucocorticoïdes aboutissent à une augmentation de la glycémie, première étape vers un diabète sucré. Cela explique aussi que, dans certains cas, le diabète sucré se résolve spontanément suite au traitement de l'hypercorticisme.

Un diabète sucré difficile à contrôler est souvent le point de départ de la recherche de l'hypercorticisme chez le chat. En effet, lors de syndrome de Cushing, l'insulino-résistance est fluctuante et donc la dose d'insuline nécessaire l'est également, ce qui entraîne, parfois, des états d'hypoglycémie (8).

D'autres affections affectent l'insulino-résistance et sont à rechercher en cas de difficultés à contrôler un diabète sucré : infection (dentaire, urinaire, cutanée...), une inflammation stérile (pancréatite), une maladie rénale chronique, une insuffisance cardiaque, une tumeur ou une maladie endocrinienne (acromégalie, excès d'hormones sexuelles, hypercorticisme) (8).

2. Syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis

L'hypercorticisme est la cause la plus commune du syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis du chat, bien qu'ils soient aussi rencontrés indépendamment l'un de l'autre. L'excès de glucocorticoïdes diminue la production de collagène et la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes dermiques. Il en résulte une atrophie de la peau, une prédisposition aux plaies et aux infections cutanées, ainsi qu'un retard à la cicatrisation (17).

3. Autres affections

D'autres affections sont retrouvées lors d'hypercorticisme avec une prévalence moins forte : infection urinaire (11%), pancréatopathie (8,5%), cardiopathie (8,5%), maladie rénale chronique (8%), hypertension (< 1%). Ce sont des maladies courantes chez le chat, notamment chez le chat âgé, qui ont un impact négatif sur le pronostic et qui augmentent les risques anesthésiques et chirurgicaux. Toutes ces affections peuvent être retrouvées seules ou associées.

VI. Méthodes diagnostiques du syndrome de Cushing

A. Examens complémentaires de routine

Contrairement au chien, il y a peu d'effets constants de l'hypercorticisme sur les paramètres sanguins de base du chat. Dans la plupart des cas, les modifications observées découlent d'autres maladies concomitantes (diabète sucré, maladie rénale chronique).

Les résultats d'analyse présentés dans cette partie sont issus des 142 cas cliniques publiés entre 1992 et 2015 (7, 22–39).

1. Numération formule sanguine

Tableau II : Anomalies de la numération formule sanguine chez les chats atteints du syndrome de Cushing

Anomalie	Nombre de chats (nombre de chats testés)	Pourcentage
Neutrophilie	47 (87)	54
Lymphopénie	47 (87)	54
Anémie	19 (86)	22
Thrombopénie	2 (59)	3,4

La principale anomalie observée chez les chats souffrant d'hypercorticisme est une formule de stress (neutrophilie associée à une lymphopénie). Cependant, elle n'est observée que dans un peu plus de la moitié des cas (tab. II).

L'anémie peut être la conséquence d'une maladie rénale chronique concomitante.

2. Examen biochimique de base

Les anomalies de l'examen biochimique des chats atteints du syndrome de Cushing sont regroupées dans le tableau suivant (tab. III) :

Tableau III : Anomalies de l'examen biochimique chez les chats atteints du syndrome de Cushing

Anomalie	Nombre de chats (nombre de chats testés)	Pourcentage
Hyperglycémie	85 (104)	82
Augmentation des fructosamines	6 (7)	86
Hyperurémie	46 (104)	44
Hypercréatininémie	26 (89)	29
Augmentation des ALAT	29 (102)	28
Augmentation des PAL	12 (88)	14
Hypercholestérolémie	33 (97)	34
Hypertriglycémie	9 (14)	64
Hyperbilirubinémie	5 (27)	18,5
Hypotéinémie	9 (58)	15,5
Hyperglobulinémie	29 (75)	39
Hyperkaliémie	1 (75)	1
Hypokaliémie	9 (75)	12
Hypocalcémie	8 (75)	11
Hypochlorémie	7 (22)	32
Hypophosphatémie	5 (28)	18
Hypernatrémie	3 (75)	4
FPL anormal	3 (3)	100

a. Glycémie

L'hyperglycémie est l'anomalie la plus fréquente. Elle découle de l'action hyperglycémisante des glucocorticoïdes et du diabète sucré fréquemment concomitant.

b. Paramètres rénaux

L'augmentation des paramètres rénaux (urée et créatinine) est due à une maladie rénale chronique, sans lien direct avec l'hypercorticisme.

c. Enzymes hépatiques

Une augmentation des phosphatases alcalines (PAL) est un marqueur du syndrome de Cushing chez le chien. Chez le chat, on observe moins fréquemment cette anomalie (14%). Il en va de même pour l'augmentation des alanine aminotransférases (ALAT) (28%). De plus, l'augmentation des enzymes hépatiques est non spécifique et peut être due à d'autres affections comme une pancréatite ou un diabète sucré.

d. Cholestérolémie et triglycémie

L'hypercorticisme et le diabète sucré entraînent fréquemment une augmentation des taux de cholestérol et de triglycides dans le sang (respectivement 34 et 64%), du fait de la stimulation de la lipolyse.

e. Ionogramme

L'hypokaliémie peut permettre d'expliquer l'état de faiblesse des chats atteints de syndrome de Cushing. L'hypocalcémie peut être liée à une maladie rénale chronique.

3. Analyse d'urine

Tableau IV : Résultats des analyses d'urine sur les chats atteints du syndrome de Cushing

Anomalie	Nombre de chats (nombre de chats testés)	Pourcentage
Densité	1,020 à 1,041	
Protéinurie	22 (37)	59
Glycosurie	12 (17)	70,5
ECBU positif	10 (79)	13

Les chats conservent leur capacité à concentrer leurs urines malgré l'hypercorticisme et le diabète sucré. Une glycosurie est fréquemment rapportée (70%), en lien avec le diabète sucré. Cette glycosurie prédispose aux infections du tractus urinaire (13%) (tab. IV).

B. Tests de dépistage

Les tests suivants sont des tests diagnostiques qui permettent de confirmer ou d'infirmer une hypothèse d'hypercorticisme. Cependant, ils ne permettent cependant pas d'en déterminer l'origine.

1. Mesure du taux de cortisol basal

La mesure du taux de cortisol basal possède une faible valeur diagnostique s'il est utilisé seul. En effet, il est normal pour environ 30% des chats souffrant d'hypercorticisme. Un résultat dans les valeurs usuelles ne permet donc pas d'exclure un hypercorticisme (42).

Un résultat supérieur à 50 µg/L est compatible avec un hypercorticisme, mais il doit être confronté aux signes cliniques et à d'autres tests diagnostiques (7).

2. Rapport cortisol/créatinine urinaires (RCCU)

a. Principe

Le RCCU est le reflet de la concentration plasmatique en cortisol sur une période de temps donnée. L'influence de la nature pulsatile de la sécrétion de cortisol est moins forte que lors d'une mesure directe du taux de cortisol plasmatique. Chez le chat, la part de cortisol excrétée dans les urines est plus faible que chez le chien car la voie d'excrétion majoritaire est la bile chez le chat alors que c'est l'urine chez le chien. Cela s'explique par la faible activité de la glucuronyl transférase dans l'espèce féline (43). Cependant, le RCCU peut tout de même être calculé.

b. Protocole

Les urines sont récoltées à la maison dans une litière sans substrat ou avec un substrat non absorbant. Elles sont collectées le matin, pendant deux à trois jours consécutifs, et les échantillons sont conservés au frais jusqu'à l'analyse (40).

La récolte des urines à la maison permet d'éviter le stress d'une hospitalisation qui pourrait fausser le résultat en augmentant la sécrétion de cortisol (7, 40, 41, 43, 44).

c. Résultats

L'intervalle de référence du RCCU chez le chat est $1,3 \cdot 10^{-5}$ à $3,6 \cdot 10^{-5}$ (8, 45, 46). Ces valeurs sont plus élevées chez le chat que chez le chien car le débit de filtration glomérulaire est plus élevé et la réabsorption rénale du cortisol est plus faible (8). L'âge, le sexe et le statut reproducteur du chat n'ont pas d'influence sur le RCCU (8, 47).

Il possède une très bonne sensibilité et une valeur prédictive négative forte. Un résultat négatif permet donc d'exclure une hypothèse d'hypercorticisme (7, 41, 42, 45).

La spécificité du RCCU est, en revanche, mauvaise. En effet, d'autres affections comme le diabète sucré, l'hyperthyroïdisme ou, simplement, le stress peuvent entraîner son augmentation (7, 40–42, 44). Il faut donc toujours confronter le résultat aux signes cliniques et le confirmer en réalisant d'autres tests plus spécifiques (8, 16, 40, 47, 48).

d. Avantages

Le RCCU est un test simple à réaliser, peu coûteux et peu contraignant pour le chat car il nécessite peu de manipulations de l'animal et engendre peu de stress. La très bonne sensibilité et la forte valeur prédictive négative font du RCCU un très bon test pour éliminer une hypothèse d'hypercorticisme.

e. Limites

La limite majeure de ce test est son manque de spécificité. Un résultat élevé nécessite la réalisation d'autres tests pour confirmer l'hypothèse d'hypercorticisme ou pour rechercher d'autres maladies (diabète sucré, hyperthyroïdisme).

De plus, la récolte des urines peut être compliquée, notamment si le chat refuse la litière.

3. Test de stimulation à l'ACTH

a. Protocole

Deux préparations sont utilisées pour effectuer le test de stimulation à l'ACTH chez le chat (42) :

- L'ACTH gel, extrait naturel de la glande surrénale. C'est la molécule utilisée historiquement mais elle ne l'est plus actuellement.
- La cosyntropine, polypeptide de synthèse. Elle stimule le cortex surrénalien plus intensément et de manière plus fiable que l'ACTH gel, ce qui en fait la préparation de choix.

La cosyntropine est utilisée à la dose de 125 à 250 µg, par voie intraveineuse ou intramusculaire, avec des mesures du taux de cortisol avant l'injection et 60 minutes après. Si l'injection est réalisée par voie intraveineuse, une mesure supplémentaire est réalisée après 90 minutes. Si elle est réalisée par voie intramusculaire, une mesure supplémentaire est effectuée après 30 minutes car le pic de sécrétion de cortisol sera plus précoce (7, 40–42, 44, 45, 48, 49).

b. Résultats

L'intervalle de référence du cortisol basal est de 0 à 50 µg/L. Celui après stimulation est de 50 à 150 µg/L. Une valeur supérieure à 190 µg/L est anormale et est compatible avec un hypercorticisme (8, 26, 44, 45).

La sensibilité du test est faible, seuls 50 à 70% des chats atteints d'hypercorticisme présentent une réponse exagérée au test de stimulation à l'ACTH (7, 16, 40, 45, 46). Cela est liée au fait que la réponse au test dépend du nombre de récepteurs à l'ACTH sur le tissu cible et du degré d'autonomie de la tumeur (10).

La spécificité du test est modérée. Certaines maladies chroniques peuvent également entraîner une augmentation de la sécrétion de cortisol après stimulation à l'ACTH. En effet, le stress métabolique associé à une maladie chronique engendre une hyperplasie des glandes surrénales qui auront, donc, une réponse exagérée au test de stimulation à l'ACTH (8, 42). Chaque résultat doit être confronté à l'anamnèse, aux signes cliniques et aux examens complémentaires de routine (42).

c. Avantages

Le test de stimulation à l'ACTH est un test rapide, facilement réalisable et interprétable. Il est utile dans le diagnostic de l'hypercorticisme iatrogène et dans le suivi des animaux en cours de traitement de syndrome de Cushing. Il est, en général, réservé à ses deux cas de figure (8, 40, 45, 48).

d. Limites

La faible sensibilité et la spécificité moyenne de ce test limitent son utilisation comme test de dépistage de l'hypercorticisme spontané (16, 41, 44, 50). Ce test ne permet pas, non plus, de déterminer l'origine de l'hypercorticisme (hypophysaire ou surrénalienne), car la réponse obtenue sera similaire dans les deux cas (10).

4. Test de freinage à la dexaméthasone faible dose

a. Principe

Ce test évalue le rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (8, 41, 42). Chez un chat sain, l'administration de glucocorticoïdes exogènes supprime la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse et, secondairement, la production de cortisol par les glandes surrénales.

En cas de tumeur surrénalienne, la production de cortisol est autonome, un arrêt de la sécrétion d'ACTH n'a donc pas d'effet sur celle du cortisol.

En cas de tumeur hypophysaire, la sécrétion d'ACTH est résistante au rétrocontrôle négatif et la production de cortisol est soit maintenue, soit supprimée mais de manière plus transitoire que dans le cas d'un animal sain (8, 42).

b. Protocole

L'utilisation de la dexaméthasone est intéressante car elle n'interfère par avec le dosage du cortisol endogène contrairement à d'autres glucocorticoïdes. La dose de dexaméthasone utilisée correspond à la dose minimale nécessaire chez un animal sain pour supprimer totalement la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse (8). Elle est dix fois plus grande que celle utilisée pour le chien : 0,1 mg/kg (16, 28, 29, 40–42, 45, 46, 48, 50). En effet, la dose utilisée chez ce dernier (0,01 mg/kg) est insuffisante pour 15 à 20% des chats sains (8, 28).

La concentration plasmatique en cortisol est mesurée avant l'injection, puis à t_{+4h} et t_{+8h} (16, 28, 29, 40–42, 45, 46, 48, 50). Tout au long du test, le chat doit rester le plus au calme possible pour limiter l'effet du stress sur la sécrétion de cortisol (50).

c. Résultats

Le freinage de la production de cortisol peut être apprécié soit directement avec les taux de cortisol, soit en calculant le pourcentage de diminution par rapport à la concentration basale en cortisol :

- La valeur de référence en cortisol à t_{+4h} et t_{+8h} est inférieure ou égale à 8 µg/L. Une valeur supérieure à 14 µg/L est compatible avec un hypercorticisme (8, 40). Si le résultat est intermédiaire, il faut effectuer d'autres tests (8, 50).
- Une diminution de plus de 50% de la concentration en cortisol par rapport à la concentration en cortisol basal n'est pas en faveur d'un hypercorticisme (46).

Ce test possède une bonne sensibilité (46). En effet, pour 80 à 90 % des chats atteints d'hypercorticisme, il n'y a pas de freinage de la production de cortisol à t_{+8h}. En cas d'hypercorticisme d'origine hypophysaire, une diminution de la production de cortisol est possible, mais elle sera plus transitoire que dans le cas d'un animal sain : le résultat à t_{+4h} peut être dans les valeurs usuelles mais le résultat à t_{+8h} est anormal (46, 51). Des concentrations supérieures aux valeurs usuelles à t_{+4h} et t_{+8h} ne permettent pas de déterminer l'origine de l'hypercorticisme.

d. Avantages

Sa bonne sensibilité fait de ce test le test de dépistage de choix de l'hypercorticisme (8, 40, 41).

e. Limites

La spécificité de ce test est encore mal connue, il est possible que d'autres maladies entraînent un défaut de freinage de la production de cortisol et donc des faux positifs (8).

5. Concentration en cortisol des poils

a. Principe

Une étude a montré une augmentation significative de la concentration en cortisol des poils de chiens atteints d'hypercorticisme par rapport à des chiens sains ou atteints d'autres maladies. La teneur en cortisol des poils reflète la sécrétion de cortisol endogène. Chez l'homme, elle varie en fonction de l'évolution de l'hypercorticisme et décroît avec le traitement (52).

b. Avantages

La mesure de la concentration en cortisol des poils est une technique non invasive qui pourrait révolutionner le diagnostic de l'hypercorticisme chez les animaux si la sensibilité et la spécificité sont suffisantes (8, 52).

c. Limites

Aucune étude n'a encore été réalisée chez le chat et une seule étude a été réalisée chez le chien. Il est donc nécessaire d'effectuer plus de recherches pour déterminer la sensibilité et la spécificité de cette technique. De plus, elle ne permet pas de déterminer l'origine de l'hypercorticisme (52).

6. Combinaison du test de freinage à la dexaméthasone et du test de stimulation à l'ACTH

a. Protocole

De la dexaméthasone, à la dose de 0,1 mg/kg, est administrée par voie intraveineuse à t_0 et de la cosyntropine, à la dose de 125 μ g, est administrée à t_{+2h} . La concentration en cortisol est mesurée à t_0 , t_{+2h} et t_{+3h} (8, 42, 48).

b. Résultats

En cas d'hypercorticisme, on observe une absence de diminution ou une diminution inadéquate de la concentration en cortisol à t_{+2h} et une réponse exagérée à la stimulation à l'ACTH à t_{+3h} (42, 48).

c. Avantages

La combinaison de ces tests permet de diminuer le nombre d'échantillons de sang à prélever ainsi que la durée d'hospitalisation de l'animal (42, 48). Si le résultat de chaque test est anormal, cela permet de confirmer le diagnostic avec plus de certitude.

d. Limites

La combinaison de ces deux tests n'est cependant pas recommandée, car, du fait de leur grande différence de spécificité, cela peut amener à des résultats incohérents et ininterprétables (8). Il est donc préférable d'utiliser seulement le test de freinage à la dexaméthasone.

Le tableau suivant (tab. V) est un tableau récapitulatif des différents tests de dépistage du syndrome de Cushing.

Tableau V : Récapitulatif des tests de dépistage du syndrome de Cushing

Test de dépistage	Protocole	Interprétation	Avantages	Limites
Taux de cortisol basal	Un échantillon de sang	> 50 µg/L : hypercorticisme possible	Un seul échantillon	Faible valeur diagnostique
Rapport cortisol/créatinine urinaire	<ul style="list-style-type: none"> Récolte des urines le matin Conservation au frais 2 à 3 échantillons 	<p>> 3,6.10⁻⁵ : hypercorticisme possible</p> <p>< 1,3.10⁻⁵ : hypercorticisme peu probable</p>	Très bonne sensibilité, valeur prédictive négative forte	Spécificité faible
Stimulation à l'ACTH	<ul style="list-style-type: none"> Taux de cortisol basal à T₀ Injection 125-250 µg de cosyntropine IM ou IV Taux de cortisol à 60 min (+/- 30 et 90 min) 	<p>> 190 µg/L après stimulation :</p> <p>hypercorticisme possible</p>	Diagnostic hypercorticisme iatrogène, suivi des animaux en cours de traitement	Sensibilité faible (30 à 50%), spécificité moyenne
Freinage à la dexaméthasone faible dose	<ul style="list-style-type: none"> Taux de cortisol basal à T₀ Injection 0,1 mg/kg de dexaméthasone IM ou IV Taux de cortisol à T_{+4h} et T_{+8h} 	<p>Absence de freinage (> 14 µg/L à T_{+4h} et T_{+8h}) :</p> <p>hypercorticisme possible</p>	Très bonne sensibilité	Spécificité mal connue
Combinaison freinage à la dexaméthasone faible dose et stimulation à l'ACTH.	<ul style="list-style-type: none"> Taux de cortisol basal à T₀ Injection 0,1 mg/kg de dexaméthasone IM ou IV Taux de cortisol à T_{+2h} Injection 125-250 µg de cosyntropine IM ou IV Taux de cortisol à T_{+3h} 	<p>Absence de freinage à T_{+2h} et réponse exagérée à T_{+3h} : hypercorticisme possible</p>	Trois échantillons uniquement	Possibilité de résultats incohérents, non recommandé

C. Tests de discrimination entre origine hypophysaire ou surrénalienne

Déterminer l'origine d'un hypercorticisme permet de choisir le traitement le plus adapté, notamment chirurgical. Si le propriétaire ne souhaite pas effectuer de traitement chirurgical ou de radiothérapie, il n'est pas nécessaire de déterminer l'origine de l'hypercorticisme car le traitement sera similaire (8).

1. Test de freinage à la dexaméthasone faible dose

Dans certains cas d'hypercorticisme d'origine hypophysaire, on peut observer une diminution transitoire de la production de cortisol (cortisol à $t_{+4h} < 14 \mu\text{g/L}$ ou cortisol à $t_{+4h} < 50\%$ du cortisol basal ou cortisol à $t_{+4h} < 50\%$ du cortisol basal). Cette diminution n'est pas observée en cas d'origine surrénalienne mais uniquement en cas d'origine hypophysaire. Si on n'observe pas de diminution, on ne peut pas trancher entre les deux origines (8, 41).

2. Combinaison du RCCU et du test de freinage à la dexaméthasone faible dose

a. Protocole

Un échantillon d'urine est récolté, deux matins de suite. De la dexaméthasone est ensuite administrée, par voie orale, à l'animal (0,1 mg/kg), trois fois à huit heures d'intervalle (8h, 16h et 00h). Un troisième échantillon d'urine est recueilli le lendemain matin (8, 41, 45).

b. Résultats

Le RCCU du troisième échantillon est comparé à la moyenne des deux premiers. Un RCCU inférieur à 50% de la moyenne des deux premiers est compatible avec un hypercorticisme d'origine hypophysaire. S'il est supérieur à 50%, on ne peut pas trancher entre les deux origines (8, 41). Dans 75% des cas d'hypercorticisme d'origine hypophysaire, il y a une diminution suffisante pour en déterminer l'origine (45).

c. Avantages

Ce test permet de combiner dépistage et discrimination : si la moyenne des deux premiers échantillons est dans les valeurs usuelles, on peut exclure l'hypothèse d'hypercorticisme et ne pas poursuivre le test (8, 41). Les autres avantages sont les mêmes que ceux du RCCU et du test de freinage à la dexaméthasone faible dose : réalisation à la maison, test facilement réalisable, peu coûteux et avec une bonne sensibilité.

d. Limites

La combinaison de ces tests semble prometteuse, mais il existe, pour le moment, peu d'études, ce qui ne permet pas de la recommander fortement. Le principal biais est la capacité du propriétaire à administrer correctement la dexaméthasone (8) et à récolter les urines.

De plus, dans 25% des cas d'origine hypophysaire, la distinction ne peut être faite (45).

3. Test de freinage à la dexaméthasone forte dose

a. Protocole

Le protocole est identique à celui du test de freinage à la dexaméthasone faible dose, seule la dose change (1 mg/kg par voie intraveineuse) (8, 40–42, 44–46, 50). L'échantillon récolté huit heures après l'injection est facultatif car il n'apporte que peu d'information supplémentaire (44).

Une variante est réalisable, à la maison, en combinant RCCU et test de freinage à a dexaméthasone forte dose (voir paragraphe précédent).

b. Résultats

Une diminution de la concentration en cortisol de plus de 50% par rapport à la concentration en cortisol basale est compatible avec une origine hypophysaire. Si la diminution est moindre, on ne peut pas trancher entre origine hypophysaire et surrénalienne (46, 50). On observe cette diminution dans 40 à 50% des cas d'hypercorticisme d'origine hypophysaire (8, 41), alors qu'avec le test de freinage à faible dose, on ne l'observe que dans 20% des cas (8).

c. Avantages

Ce test est facilement réalisable et peu coûteux.

d. Limites

La discrimination ne peut être faite que dans 50% des cas d'hypercorticisme d'origine hypophysaire. De plus, ce test n'est à réaliser que lorsqu'un hypercorticisme a déjà été diagnostiqué sous peine d'effectuer un diagnostic erroné d'hypercorticisme (8).

4. Mesure de la concentration en ACTH endogène

a. Principe

La concentration en ACTH endogène est normale à augmentée en cas d'hypercorticisme hypophysaire du fait de la sécrétion d'ACTH par la tumeur.

En cas d'hypercorticisme d'origine surrénalienne ou d'hypercorticisme iatrogène, la concentration est au contraire basse, voire indétectable, car le cortisol exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (10, 40, 42).

La concentration en ACTH endogène d'un chat sain pouvant également être très basse, ce test ne peut pas être utilisé comme test de dépistage (41, 44, 50).

b. Protocole

L'ACTH est une protéine qui se dégrade rapidement, le respect des méthodes de prélèvement et de stockage est donc primordiale pour s'assurer de la fiabilité du résultat (8).

L'échantillon de sang est placé dans un tube additionné d'EDTA. Il est ensuite immédiatement centrifugé, le plasma est transféré dans un tube en plastique ou en polypropylène, puis il est congelé jusqu'à la réalisation de l'analyse (8, 40, 44–46).

c. Résultats

Les valeurs usuelles diffèrent selon les études : 0 à 20 pg/mL pour la valeur basse et 15 à 100 pg/mL pour la valeur haute (40, 44, 46, 50). Il est donc préférable de se fier aux valeurs du laboratoire dans lequel est réalisé l'analyse.

d. Avantage

L'avantage de ce test est la nécessité d'un unique échantillon de sang.

e. Limites

L'ACTH étant une hormone instable, il y a une grande probabilité d'obtenir un résultat faussement bas (45). Ce n'est pas un test simple à réaliser et il est peu utilisé.

5. Mesure de la concentration en précurseurs de l'ACTH

L'ACTH est issu de la pro-opiomélanocortine, un peptide de haut poids moléculaire qui est transformé en pro-ACTH puis clivé en ACTH par la prohormone convertase 1.

Une étude de 2012, portant sur neuf chats atteints d'hypercorticisme, a montré que les concentrations plasmatiques en précurseurs de l'ACTH sont significativement plus élevées (> 229 pmol/L) que pour les autres chats (< 99 pmol/L). Cette étude suggère que les tumeurs hypophysaires corticotropes sont associées à des concentrations plus élevées en précurseurs de l'ACTH (34).

D'autres études sont nécessaires pour déterminer la validité de ces mesures comme test diagnostiques ou discriminatoires.

6. Examen radiographique

Cet examen a peu d'intérêt, à la fois dans le diagnostic et dans la détermination de l'origine de l'hypercorticisme chez le chat (8, 18, 42, 45). En effet, les masses surrenaliennes peuvent être identifiées sur une radiographie à partir de cinq centimètres mais chez le chat elles n'atteignent pas cette taille (10). Des minéralisations des glandes surrenales peuvent également être observées mais elles peuvent être physiologiques et liées à l'âge (8, 10, 41, 42, 45).

Les anomalies les plus souvent retrouvées sur une radiographie de chat souffrant d'hypercorticisme sont une hépatomégalie, un abdomen ptosique et une grande quantité de graisse abdominale à l'origine d'un très bon contraste (fig. 12) (8, 41, 42, 50, 53).

Cet examen reste intéressant pour évaluer la présence de métastases au niveau thoracique ou d'autres anomalies.



**Figure 12 : Examen radiographique abdominal d'un chat atteint d'hypercorticisme, vue latérale (41).
Noter l'hépatomégalie et la grande quantité de graisse abdominale.**

7. Examen échographique

L'échographie est une méthode sensible pour déterminer la forme et la taille des glandes surrénales et l'origine d'un hypercorticisme (42, 44). Elle permet de détecter des tumeurs surrénales, même si elles sont de petites tailles ou non calcifiées (40, 49).

a. Technique

La glande surrénale droite est visualisable au pôle crânial médial du rein droit, caudalement au processus caudé du foie et latéralement à la veine cave. La gauche est visualisable au pôle crânial du rein gauche, latéralement à l'aorte (54, 55). La forme des glandes surrénales varie d'une forme oblongue à une forme de haricot en passant par la forme ovale (38, 54, 56). La plus fréquente, observée dans deux tiers des cas, est la forme de haricot (38). Contrairement au chien, il n'y a pas de différence de forme entre les glandes droite et gauche (56). Les glandes surrénales sont hypo-échogènes par rapport aux tissus avoisinants (8, 56). Des zones hyper-échogènes dues à des calcifications microscopiques sont visibles chez 30% des chats sans effet de sexe ni d'âge (38, 54).

Des biopsies échoguidées des glandes surrénales sont réalisables, mais le risque hémorragique est élevé. Il faut donc bien peser la balance bénéfique/risque entre l'obtention d'un diagnostic histologique et le risque lié au prélèvement (8, 45).

b. Résultats

Selon une étude sur 20 chats sains, la longueur des glandes surrénales varie de 0,45 à 1,37 cm et leur largeur varie de 0,29 à 0,53 cm (fig. 13 et 14) (56).



Figure 13 : Représentation schématique des mesures de la longueur (trait horizontal) et de la largeur (trait vertical) d'une glande surrénale de chat. Le point représente la veine phrénico-abdominale (56).



Figure 14 : Image échographique d'une glande surrénale gauche de chat. Les distances 1 et 2 sont respectivement la longueur et la largeur (56).

La mesure de la largeur est moins fiable car la coupe transverse nécessaire pour la mesurer est difficile à obtenir. En effet, les glandes surrénales sont légèrement obliques par rapport au plan sagittal du corps de l'animal (le pôle crânial est plutôt latéral et le pôle caudal est plutôt médial) (38, 55, 57).

Si les glandes surrénales sont symétriques et de taille normale ou augmentée, l'origine de l'hypercorticisme est hypophysaire. Si au contraire, une seule glande surrénale est de taille augmentée ou de forme anormale et que la glande controlatérale est de taille normale ou atrophiée, l'origine de l'hypercorticisme est surrénalien (7, 38, 40, 42, 44, 45, 49, 50). Il existe, cependant, quelques cas de tumeurs surrénaliennes bilatérales (10, 44). Le taux de différenciation entre les origines surrénalienne et hypophysaire varie de 80 à 93% (8, 28, 41, 45).

c. Avantages

L'échographie est une technique d'imagerie de plus en plus accessible, avec un coût limité et non invasive, ce qui en fait une des techniques de choix pour la détermination de l'origine d'un hypercorticisme (7).

De plus, cette technique possède un taux d'erreur faible (environ 10%) et permet d'évaluer les autres organes abdominaux (foie, pancréas, reins...) pour rechercher des métastases ou d'autres affections (pancréatite par exemple) (40, 45, 49, 53). L'échographie permet également d'évaluer l'envahissement de la veine cave et des veines rénales par la tumeur (7, 45).

d. Limites

Les résultats d'une échographie dépendent de l'expérience et de la technique de l'opérateur qui la réalise, mais également du matériel utilisé (8, 41, 42, 45, 50). Un protocole strict est nécessaire pour permettre l'obtention de mesures reproductibles et de réduire les variations liées à l'opérateur et au matériel (57).

8. Examens d'imagerie avancée

L'examen tomodensitométrique et l'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont des méthodes fiables pour déterminer l'origine d'un hypercorticisme. Elles permettent de visualiser, de manière non invasive et précise, soit les surrénales, soit l'hypophyse. Une masse hypophysaire est visible à partir de 3 mm (8). Cependant, environ 50% des tumeurs hypophysaires ne sont pas visibles car trop petites (41, 45, 58).

Un diagnostic d'hypercorticisme doit être réalisé au préalable, car l'identification d'une masse hypophysaire ou surrénalienne n'est pas pathognomonique d'un hypercorticisme, la masse peut sécréter d'autres hormones ou être non fonctionnelle (7, 8, 42, 45).

La réalisation d'un de ces deux examens est indispensable si un traitement chirurgical ou une radiothérapie sont envisagés car ils permettent de déterminer la localisation de la tumeur, la présence de métastases et, dans le cas d'une tumeur surrénalienne, de déterminer l'envahissement vasculaire de la tumeur, notamment au niveau de la veine cave (7, 8, 10).

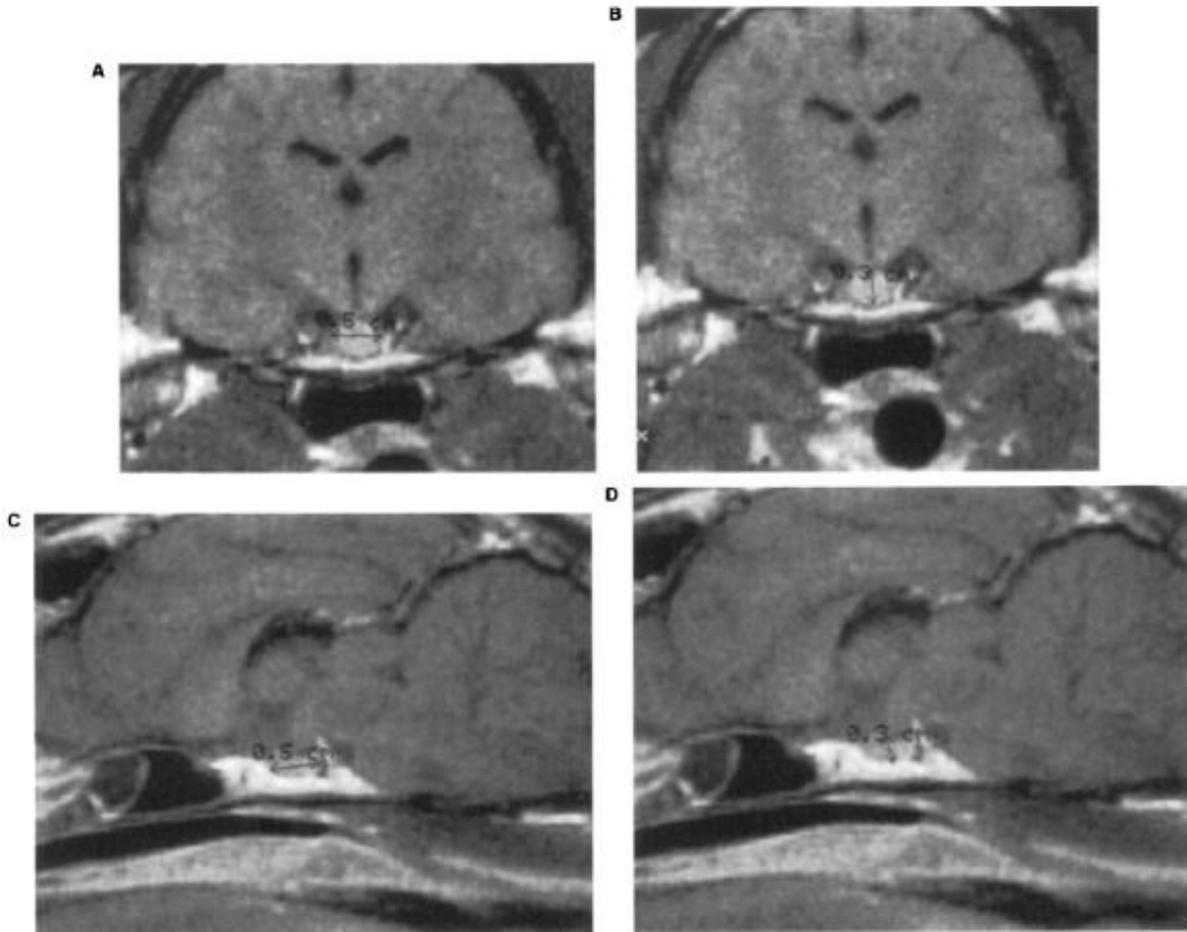


Figure 15 : Examen IRM d'un encéphale de chat. Séquences transverses T1 après injection de produit de contraste (A et B). Séquences sagittales T1 après injection de produit de contraste (C et D) (59).

L'examen IRM possède un meilleur contraste pour les tissus mous (8, 40). Selon une étude sur 17 chats sains, la taille normale de l'hypophyse est 0,54 x 0,50 x 0,32 cm (+/- 0,06 cm, 0,08 cm et 0,04 cm respectivement) pour un volume de 0,05 cm³ (fig. 15). L'âge et le sexe n'ont pas d'impact sur le volume hypophysaire (50, 59).

L'utilisation de ces deux examens d'imagerie est limitée par leur coût et leur faible accessibilité ainsi que par la nécessité d'une anesthésie générale.

Le tableau suivant (tab. VI) est un tableau récapitulatif des différents tests de discrimination entre origine hypophysaire et origine surrénalienne du syndrome de Cushing.

Tableau VI : Récapitulatif des tests de discrimination du syndrome de Cushing

Test de discrimination	Protocole	Interprétation	Avantages	Limites
Freinage à la dexaméthasone forte dose	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de cortisol basal à T₀ • Injection 0,1 mg/kg de dexaméthasone IM ou IV • Taux de cortisol à T_{+4h} (+/- T_{+8h}) 	Freinage > 50% : origine hypophysaire	Combinaison possible avec RCCU	Absence de freinage dans 50% des cas d'hypercorticisme hypophysaire
Combinaison RCCU et freinage à la dexaméthasone	<ul style="list-style-type: none"> • Récolte urines 2 matins • Administration per os dexaméthasone (faible ou forte dose) à 8h, 16h et 00h • Récolte urine 3^{ème} matin 	Freinage > 50% : origine hypophysaire	Réalisation à la maison : moins de stress.	Absence de freinage dans 25% des cas d'hypercorticisme hypophysaire
Taux d'ACTH endogène	<ul style="list-style-type: none"> • Echantillon de sang dans tube EDTA • Séparation du plasma et congélation • Envoi au laboratoire 	Valeur haute : origine hypophysaire Valeur basse : origine surrénalienne	Un seul échantillon	Hormone labile, possibilité de valeur basse fausse
Radiographie	<ul style="list-style-type: none"> • Abdominale • Thoracique 	Hépatomégalie, abdomen ptosique, très bon contraste	Détection métastases pulmonaires ou autres anomalies	Tumeurs surrénaliennes en général non visibles
Echographie	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure longueur et largeur des glandes • Echogénéicité • Envahissement vasculaire 	Glandes symétriques, taille normale à augmentée : origine hypophysaire Glande de grande taille et glande controlatérale petite : origine surrénalienne	Accessibilité, évaluation des autres organes abdominaux (foie, pancréas, reins) et de l'envahissement tumoral	Opérateur et matériel dépendant
Examens d'imagerie avancée	<ul style="list-style-type: none"> • Examen tomodensitométrique • IRM • Anesthésie générale 	Recherche masse hypophysaire ou surrénalienne	Visualisation de l'hypophyse, évaluation de l'envahissement tumoral	Coût, accessibilité, anesthésie générale, manque de sensibilité pour les micro-adénomes

VII. Traitement du syndrome de Cushing

A. Traitement médical

Le traitement médical du syndrome de Cushing est à envisager (8, 45) :

- En traitement préopératoire, pour améliorer l'état de l'animal et réduire les risques peropératoires ainsi que les complications postopératoires.
- Lorsque le traitement chirurgical (hypophysectomie, surrénalectomie) est refusé par le propriétaire.
- Avant, pendant et après la radiothérapie.
- En traitement palliatif pour les animaux ayant des métastases.

Jusqu'à récemment, les résultats des traitements médicaux du syndrome de Cushing des chats étaient plutôt décourageants, très variables à court terme et décevants sur le long terme. Les résultats d'études récentes portant sur l'utilisation du trilostane semblent prometteurs bien que portant sur un nombre de cas encore restreint (8, 42).

Les molécules utilisées dans le traitement médical du syndrome de Cushing chez le chat sont toutes des inhibiteurs d'enzymes intervenant dans le fonctionnement surrénalien. Chez l'homme, des drogues plus spécifiques agissant directement sur la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse et des antagonistes des récepteurs des glucocorticoïdes sont en cours d'étude. Ces drogues permettraient de diminuer les effets secondaires liés au traitement du syndrome de Cushing (60).

2. Trilostane

a. Mode d'action

Le trilostane est un inhibiteur compétitif, réversible, de la 3 β -hydroxysteroloïde déshydrogénase, enzyme qui convertit la pregnenolone en progestérone dans les glandes surrénales (8, 40, 41). Il inhibe donc la synthèse des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes. Pour être efficace, il doit être administré régulièrement, c'est à dire une à deux fois par jour (8), compte tenu de sa faible demi-vie. Le trilostane possède une AMM uniquement pour le traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire ou surrénalienne du chien, il est donc utilisé hors AMM chez le chat.

b. Protocole

La dose recommandée pour l'induction du traitement est de 30 mg, une fois par jour, ou de 15 mg, deux fois par jour, par voie orale (7, 8, 22, 23, 40, 41, 44). Le trilostane doit être administré au cours d'un repas ou dans les trente minutes suivant le repas pour augmenter son absorption. Des contrôles de l'efficacité du traitement sont réalisés ensuite régulièrement : 7 à 10 jours après l'induction, 1 mois plus tard, puis tous les 90 à 120 jours. L'idéal est de réaliser un test de stimulation à l'ACTH deux à trois heures après l'administration du trilostane, couplé avec une mesure du RCCU (7, 8) :

- RCCU normal : dose correcte (bon état général) ou surdosage (dysorexie, diarrhée, vomissements), fréquence correcte
 - Test de stimulation à l'ACTH 20 à 60 µg/L : dose correcte
 - Test de stimulation à l'ACTH inférieur à 20 µg/L : surdosage, arrêter le traitement 5 à 7 jours puis reprendre avec 25 à 50 % de la dose initiale
- RCCU au-dessus de la norme
 - Test de stimulation à l'ACTH supérieur à 60 µg/L : augmenter la dose de 25 à 50%
 - Test de stimulation à l'ACTH 20 à 60 µg/L : augmenter la fréquence

L'adaptation du traitement doit, aussi, prendre en compte l'état général de l'animal et le sentiment du propriétaire, même si les résultats des tests ne vont pas dans le même sens (8).

Un autre protocole avec une dose plus faible mais une fréquence plus élevée (1 mg/kg, par voie orale, trois fois par jour) a également été utilisé dans quelques cas, des études supplémentaires sont cependant nécessaires pour en évaluer l'intérêt.

c. Résultats

Les résultats sont variables, mais plutôt prometteurs par rapport aux autres traitements médicamenteux (7, 23). Une amélioration des signes cutanés est observée en deux semaines à trois mois après l'initiation du traitement. Une amélioration de la PUPD et de la léthargie est notée en une à quatre semaines. Une rémission du diabète sucré est possible dans quelques cas et, dans la majorité des cas, la dose d'insuline peut être diminuée (29, 35).

d. Effets secondaires

Le trilostane est plutôt bien toléré par le chat. Le principal effet secondaire est une perte de poids mais elle est réversible si la dose est diminuée. L'hypothèse de l'induction d'une insuffisance rénale n'a pas été confirmée (29).

e. Avantages

Le trilostane est le traitement médical du syndrome de Cushing le plus efficace et le mieux toléré chez le chat. Il induit peu d'effets secondaires par rapport aux autres traitements médicaux, et son action est, en principe, réversible (8, 45). C'est le traitement de choix de l'hypercorticisme.

f. Limites

Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'impact du trilostane sur l'organisme, notamment sur la fonction rénale (45).

3. Mitotane

Le mitotane a été utilisé dans le traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire chez le chien. Chez le chat, les résultats sont très variables et souvent décevants, les chats étant moins sensibles aux effets du mitotane que les chiens (7, 8, 40, 42, 45). De plus, l'AMM du mitotane concerne uniquement le traitement du carcinome corticosurrénalien chez l'homme.

a. Mode d'action

Le mitotane exerce une action cytotoxique sur la zone fasciculée et la zone réticulée des glandes surrénales (7, 41, 42, 45), induisant une nécrose et une atrophie progressive de ces zones. Le mitotane est converti en un métabolite intermédiaire (o,p'-DDA) qui a la capacité de créer des liaisons covalentes entre les macromolécules mitochondriales, ce qui aboutit à la destruction des mitochondries puis à celle des cellules. La zone glomérulée est plus résistante aux effets du mitotane, ce qui permet de conserver une sécrétion normale d'aldostérone. Le mitotane possède, également, une action inhibitrice de la 11 β -hydroxylase et de certaines enzymes de clivage des chaînes latérales du cholestérol, qui interfère avec la synthèse des stéroïdes (61). C'est une molécule liposoluble qui doit donc être administrée au cours d'un repas riche en graisses (7, 60, 61).

b. Protocole

Le mitotane se présente sous forme de comprimés sécables de 500 mg. La dose initiale est de 30 à 50 mg/kg/j, pendant 10 jours ou jusqu'à l'observation d'une diminution de l'appétit (signe d'un hypocorticisme iatrogène). Une supplémentation en glucocorticoïdes pendant la phase d'induction permet de limiter les effets secondaires liés à la chute rapide du taux de cortisol mais ne permet pas en revanche de savoir quand la dose d'induction est atteinte, ni s'il y a un surdosage (7, 61). A la fin de la période d'induction, un test de stimulation à l'ACTH est réalisé (7) :

- Si le taux de cortisol après stimulation à l'ACTH est compris entre 10 et 40 μ g/L, on peut initier la phase de maintenance à 50 mg/kg par semaine répartis en deux doses.
- Si le taux de cortisol après stimulation à l'ACTH est inférieur à 10 μ g/L, il faut arrêter le traitement et effectuer une complémentation en prednisolone. On observe un retour de la fonction surrénalienne en 2 à 6 semaines.
- Si le taux de cortisol après stimulation à l'ACTH est supérieur à 40 μ g/L, il faut poursuivre la phase d'induction et effectuer un test de stimulation à l'ACTH hebdomadaire.

La supplémentation en glucocorticoïdes n'est, normalement, plus nécessaire au cours de la phase de maintenance. Une supplémentation ponctuelle, lors d'épisodes de stress ou de maladie, peut cependant être indiquée. Un test de stimulation à l'ACTH tous les six mois est recommandé pour le contrôle du traitement. Si le résultat est supérieur à 40 μ g/L, une nouvelle phase d'induction est réalisée et la dose de maintenance est ensuite augmentée de 50% (61).

c. Résultats

Chez le chat, les résultats sont très variables et souvent décevants, les chats étant moins sensibles aux effets du mitotane que les chiens (7, 8, 40, 42, 45).

d. Effets secondaires

Les effets secondaires les plus courants sont ceux en lien avec un hypocorticisme : léthargie, anorexie, vomissements (8, 41). Une nécrose massive des glandes surrénales est possible et assez fréquente, entraînant la mort de l'animal.

e. Avantages

Le traitement au mitotane est efficace chez certains chats souffrant d'hypercorticisme hypophysaire.

f. Limites

Les résultats étant variables, les effets secondaires fréquents et irréversibles compte tenu du mode d'action, ce traitement n'est plus recommandé pour le traitement de l'hypercorticisme félin (8, 45). De plus, étant hors AMM, le mitotane n'est plus utilisé chez les carnivores domestiques.

4. Kétoconazole

Le kétoconazole est une molécule antifongique utilisée, classiquement, dans le traitement des infections fongiques. Son utilisation a été décrite, hors AMM, en médecine humaine et chez le chien, dans le traitement du syndrome de Cushing (8, 42), mais il n'est plus utilisé actuellement.

a. Mode d'action

Le kétoconazole est un inhibiteur des enzymes de clivage des chaînes latérales du cholestérol et de la 11 β -hydroxylase, ce qui inhibe la synthèse de cortisol (8, 60).

b. Protocole

Le traitement consiste en l'administration de kétoconazole à la dose de 5 mg/kg, deux fois par jour, par voie orale, pendant 7 jours, puis à la dose de 10 mg/kg, deux fois par jour, par voie orale, pendant 7 jours. Un test de stimulation à l'ACTH permet ensuite d'apprécier l'effet du traitement sur la fonction surrénalienne. Si l'effet est insuffisant, la dose est augmentée à 15 mg/kg, deux fois par jour, par voie orale (45).

c. Résultats

Les chats sont beaucoup moins sensibles aux effets du kétoconazole que les chiens, ce traitement est donc le plus souvent décevant et n'est plus recommandé actuellement.

d. Avantages

Le principal avantage du kétoconazole est sa facilité d'accès (45).

e. Limites

Le manque d'efficacité du kétoconazole et l'existence d'effets secondaires en font un traitement peu intéressant chez le chat (45).

5. Métyrapone

Le métyrapone est une molécule de médecine humaine utilisée dans le traitement de l'hypercorticisme. Son utilisation chez le chat s'effectue hors AMM.

a. Mode d'action

Le métyrapone est un inhibiteur de la 11 β -hydroxylase, enzyme intervenant dans la synthèse du cortisol (8, 42, 45, 60).

b. Protocole

Selon les recommandations, la dose de métyrapone varie de 250 à 500 mg/j, soit environ 30 à 70 mg/kg (8, 28, 39, 42, 45, 62). Le métyrapone se présente sous forme de capsule de 250 mg. Il est préférable de commencer avec une dose faible, puis de réaliser un test de stimulation à l'ACTH, après 14 jours de traitement, et d'augmenter graduellement la dose au besoin, sans dépasser 70 mg/kg (45).

c. Résultats

Les résultats sont assez variables. Dans quelques cas, on observe une amélioration de certains signes cliniques, en particulier les signes cutanés (42).

d. Effets secondaires

Des cas de vomissements et de dysorexie ont été rapportés suite à l'administration de métyrapone.

e. Avantages

L'utilisation du métyrapone a montré une certaine efficacité dans le traitement du syndrome de Cushing du chat.

f. Limites

L'absence d'AMM, les résultats variables selon les animaux et la présence d'effets secondaires limitent l'intérêt du métyrapone par rapport au trilostane.

Le tableau suivant (tab. VII) est un tableau récapitulatif des différents traitements médicaux du syndrome de Cushing chez le chat.

Tableau VII : Récapitulatif des différents traitements médicaux du syndrome de Cushing chez le chat

Molécule	Protocole	Avantages	Limites
Trilostane	<ul style="list-style-type: none"> ● 30 mg/j ou 15 mg deux fois par jour par voie orale ● Contrôles réguliers (test de stimulation à l'ACTH +/- RCCU) : après une semaine de traitement, un mois, puis tous les 3 à 4 mois. ● Ajustement de la dose selon les résultats des tests et la clinique de l'animal 	<ul style="list-style-type: none"> ● Traitement médical de choix ● Peu d'effets secondaires ● Action réversible en principe 	<ul style="list-style-type: none"> ● Peu de recul sur l'utilisation chez le chat ● Principal effet secondaire : perte de poids (réversible si diminution de la dose) ● Hors AMM (chien uniquement)
Mitotane	<ul style="list-style-type: none"> ● Induction : 30-50 mg/kg/j pendant 10 jours ou jusqu'à diminution de l'appétit ● Test de stimulation à l'ACTH : <ul style="list-style-type: none"> ○ > 40µg/L : poursuite induction pendant 10j ○ < 10µg/L : arrêt traitement et complémentation en glucocorticoïdes ○ >10 et <40 µg/L : passage en phase de maintenance ● Maintenance : 50 mg/kg par semaine répartis en deux doses, contrôle tous les 6 mois avec test de stimulation à l'ACTH 	Facilité d'accès	<ul style="list-style-type: none"> ● Hors AMM (médecine humaine) ● Résultats variables ● Effets secondaires fréquents (léthargie, anorexie, vomissements) ● Plus recommandé actuellement
Kétoconazole	<ul style="list-style-type: none"> ● 5 mg/kg, deux fois par jour, par voie orale pendant 7 jours, puis 10 mg/kg, deux fois par jour, pendant 7 jours ● Test de stimulation à l'ACTH ● Si résultats insuffisants, augmentation à 15 mg/kg deux fois par jour 	Facilité d'accès	<ul style="list-style-type: none"> ● Hors AMM ● Manque d'efficacité ● Plus recommandé actuellement
Métyrapone	<ul style="list-style-type: none"> ● 250 à 500 mg/j pendant 14 jours ● Test de stimulation à l'ACTH ● Augmentation graduelle de la dose si besoin sans dépasser 70 mg/kg/j 	Efficacité dans certains cas	<ul style="list-style-type: none"> ● Hors AMM (médecine humaine) ● Résultats variables ● Effets secondaires (dysorexie, vomissements) ● Difficile d'accès

B. Traitement chirurgical

Un bilan complet est préconisé (numération formule sanguine, examen biochimique, gaz du sang, électrocardiogramme, radiographie du thorax et mesure de la pression artérielle) pour détecter toute anomalie pouvant péjorer le pronostic de la chirurgie. Les anomalies, telles qu'une hypokaliémie ou une hypertension artérielle doivent être corrigées avant la chirurgie (10).

Une prise en charge médicale de l'hypercorticisme est recommandée avant la chirurgie, notamment en cas d'hyperfragilité cutanée et de diabète sucré, pour diminuer l'incidence de complications postopératoires (8, 40, 42, 45, 62). Le métyrapone et le kétoconazole étaient, auparavant, préconisés, aujourd'hui c'est le trilostane qui est le plus utilisé (7, 8, 40, 62).

1. Hypophysectomie

a. Principe

L'hypophysectomie est une option de traitement chirurgical de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire. L'objectif de cette chirurgie est le retrait de l'hypophyse et donc de la tumeur hypophysaire responsable de la sécrétion excessive d'ACTH. Cela permet d'éliminer directement la cause du syndrome de Cushing. Cette technique est très peu utilisée. En effet, elle est très complexe et très onéreuse, ce qui limite son accessibilité.

b. Protocole

Deux études ont été réalisées aux Pays-Bas en 2001 et 2004 sur des chats souffrant d'hypercorticisme d'origine hypophysaire traités par hypophysectomie, l'une porte sur sept chats et l'autre sur un seul chat selon le même protocole (33, 63).

i. Préparation

Un examen tomodensitométrique de l'encéphale est réalisé avant la chirurgie pour déterminer la localisation de la tumeur et effectuer des mesures de l'hypophyse. Cette étape est primordiale bien que les variations morphologiques entre individus soient moins importantes chez le chat par rapport au chien.

Les chats souffrant de diabète sucré reçoivent une demi-dose d'insuline le matin de la chirurgie.

ii. Méthode opératoire

L'hypophysectomie est réalisée par voie transsphénoïdale selon la même méthode que chez le chien (64). L'animal est positionné en décubitus sternal, la tête surélevée et la mâchoire supérieure maintenue à l'aide d'un arceau (fig. 16).

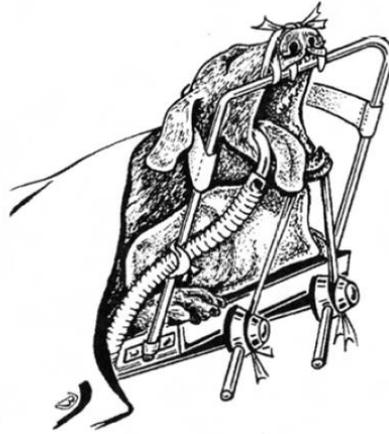


Figure 16 : Positionnement opératoire (64)

La cavité buccale est désinfectée à l'aide d'une solution de povidone iodée à 10%. Une compresse est placée dans l'oropharynx pour éviter l'écoulement de sang ou de liquide de rinçage dans le larynx.

Le palais mou est incisé en son milieu, la muqueuse du palais est écartée (fig. 17). Une compresse est placée dans le nasopharynx. Le mucopérioste est incisé puis écarté, ce qui permet de mettre en évidence l'os sphénoïde (fig. 18).

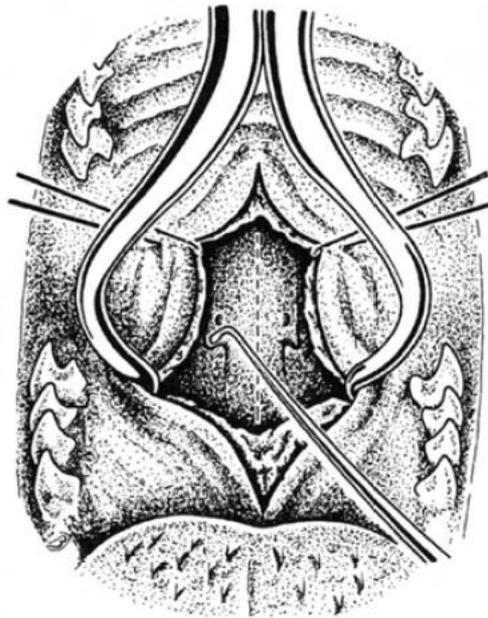


Figure 17 : Schéma opératoire après incision du palais mou (64).

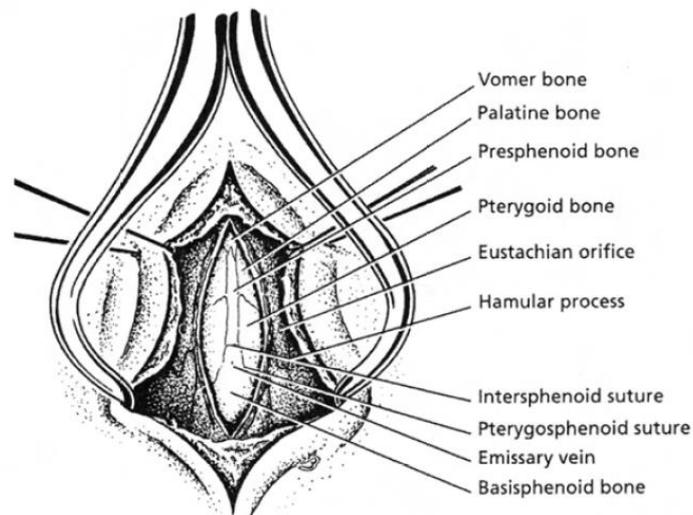


Figure 18 : Visualisation de l'os sphénoïde (64).

L'os sphénoïde est ensuite foré jusqu'à obtenir une ouverture mesurant 5 à 7 mm de long et 4 à 6 mm de large. La dure mère est incisée, puis l'hypophyse est détachée et extraite par l'ouverture réalisée. Un contrôle visuel est réalisé pour s'assurer de l'exérèse complète de l'hypophyse. Une mousse absorbante contenant de la thrombine est insérée dans la fosse hypophysaire pour éviter les écoulements de sang et de liquide céphalo-rachidien. L'ouverture dans l'os sphénoïde est comblée avec de la cire et le mucopérioste est refermé. Le palais mou est suturé en deux plans.

iii. Traitement postopératoire

En postopératoire immédiat, l'animal reçoit de l'hydrocortisone à la dose de 1 mg/kg, par voie intraveineuse, toutes les six heures, et de la desmopressine dans le cul-de-sac conjonctival, toutes les 8 heures, pendant 14 jours. Une antibioprophylaxie est réalisée avec de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique. Une fluidothérapie à 2 mL/kg/h avec un mélange équivalent de NaCl 0,45% et de glucose 2,5% complété avec 20 mEq/L de KCl est réalisée. Un relai des traitements per os est réalisé dès que l'animal recommence à se nourrir : acétate de cortisone à la dose de 1 mg/kg, deux fois par jour (puis une dose dégressive pendant 4 semaines jusqu'à atteindre 0,25 mg/kg deux fois par jour), thyroxine à la dose de 10 µg/kg, deux fois par jour et amoxicilline et acide clavulanique, à la dose de 12,5 mg/kg, deux fois par jour, pendant 14 jours.

c. Complications postopératoires et effets secondaires

Les complications postopératoires les plus fréquentes chez le chat sont les fistules oro-nasale, la déhiscence du palais mou et la réduction transitoire des sécrétions lacrymales (33, 63). Une attention toute particulière doit donc être portée à la suture du palais mou. Suite à l'exérèse de l'hypophyse, certains chats développent un hypopituitarisme (hypocortisolisme, hypothyroïdisme, diabète insipide) qui peut être seulement transitoire ou être permanent et requiert une supplémentation hormonale au moins à court terme (8).

d. Résultats

Sur les huit chats opérés, deux sont morts durant le mois suivant la chirurgie, de la décompensation d'une affection concomitante (lymphome malin et polykystose rénale), et un autre est mort suite à une hypoglycémie sévère secondaire à une insulinothérapie mal adaptée.

L'évolution postopératoire des autres chats de l'étude a été favorable et une rémission du diabète sucré a été observée sur deux chats (33, 63).

e. Avantages

Le principal avantage de ce traitement est l'élimination de la cause primaire de la maladie. En médecine humaine, l'hypophysectomie est le traitement de choix des adénomes hypophysaires sécrétant de l'ACTH. Des techniques par endoscopie sont en cours de développement en médecine humaine et pourraient être une bonne alternative à la microchirurgie (60). L'amélioration des techniques et du matériel pourrait dans l'avenir permettre une exérèse spécifique de la tumeur tout en conservant la portion saine de l'hypophyse et ainsi diminuer les effets secondaires liés à l'hypophysectomie (8).

f. Limites

L'hypophysectomie est une chirurgie très spécialisée qui n'est réalisée que par quelques chirurgiens dans le monde, ce qui justifie le fait qu'il y ait encore très peu de cas (7, 8). Cette technique est onéreuse du fait de la difficulté et de la spécificité de la chirurgie, mais aussi de la nécessité d'un examen d'imagerie préalable de type tomodensitométrie ou IRM (8).

2. Surrénalectomie

a. Principe

L'exérèse chirurgicale unilatérale des glandes surrénales est le traitement de choix de l'hypercorticisme d'origine surrénalienne, dans le cas de tumeur surrénalienne sans évidence d'envahissement vasculaire ou de métastases (8,58). La surrénalectomie bilatérale était également le traitement de choix pour l'hypercorticisme d'origine hypophysaire avant le développement du traitement médical à base de trilostane et de la radiothérapie.

b. Protocole

i. Préparation

Un examen tomodensitométrie de l'abdomen permet de déterminer la résécabilité de la tumeur et son degré d'envahissement des tissus avoisinants (veine cave, muscles paraspinaux ou de la colonne, vaisseaux et capsule rénale). Il permet également d'évaluer la nécessité d'une néphrectomie du rein ipsilatéral dans la mesure où le rein controlatéral est viable (10).

ii. Méthodes opératoires

Trois techniques sont décrites pour effectuer l'exérèse des glandes surrénales : la laparotomie par la ligne blanche, la laparotomie rétropéritonéale et la laparoscopie.

La laparotomie par la ligne blanche permet l'exploration de l'ensemble de la cavité abdominale. Il est conseillé de biopsier les lésions visibles au cours de la laparotomie. En cas d'envahissement vasculaire (veine phrenicoabdominale, veines rénales, veine cave caudale), le thrombus est retiré en masse avec la tumeur par veinotomie. Le thrombus n'est en général pas adhérent aux parois de la veine (10).

La laparotomie rétropéritonéale ne permet pas de visualiser les autres organes abdominaux, elle est réservée aux tumeurs de petite taille sans envahissement vasculaire (importance d'un examen tomodensitométrique préalable). Une exérèse bilatérale est impossible avec cette approche (10). Cette technique est préférée en cas d'hyperfragilité cutanée car elle permet de diminuer les risques de déhiscence de plaie, la tension sur la plaie étant moins forte (45).

La laparoscopie a été décrite pour l'exérèse des glandes surrénales chez le chat, mais pas encore dans le cadre d'un hypercorticisme (65). Elle permet une exploration uniquement partielle de la cavité abdominale. Cette technique est contre-indiquée dans les cas d'envahissement de la veine cave ou des veines rénales. Il n'existe pas de critère de taille de tumeur chez le chat comme il en existe chez le chien, car les tumeurs surrénaliennes du chat sont en général de petite taille (moins de quatre centimètres). Une transformation de la laparoscopie vers une laparotomie est parfois nécessaire. Les causes les plus fréquentes sont une mauvaise visibilité du fait de la grande quantité de graisse péritonéale et rétropéritonéale chez le chat ou l'existence d'adhérences à la veine cave caudale (65).

iii. Traitement postopératoire

L'analgésie est réalisée avec des opioïdes (morphine, fentanyl) selon le score de douleur. Une supplémentation en glucocorticoïdes (dexaméthasone 0,1-0,2 mg/kg par voie intraveineuse une à deux fois par jour ou hydrocortisone 0,3-0,5 mg/kg/h par voie intraveineuse) est réalisée du début de la chirurgie jusqu'à la reprise d'une alimentation normale et un relai per os (7, 8, 41, 42, 45).

Dans le cas d'une exérèse unilatérale, une supplémentation en glucocorticoïdes (prednisolone 0,1-0,3 mg/kg/j) est nécessaire pendant deux à quatre mois à dose décroissante, temps nécessaire à la glande controlatérale pour récupérer une activité normale (7, 8, 41, 42, 45). Différents protocoles sont utilisés pour évaluer la récupération de la glande controlatérale : une mesure régulière du taux de cortisol basal, ou des tests de stimulation à l'ACTH réguliers, ou encore un arrêt progressif de la supplémentation et un test de stimulation à l'ACTH un mois après l'arrêt de la supplémentation.

En cas d'exérèse bilatérale, une supplémentation en glucocorticoïdes (prednisolone 0,1-0,3 mg/kg/j) et en minéralocorticoïdes (desoxycorticostérone pivalate 2,2 mg/kg tous les 21 à 25 jours ou fludrocortisone 0,1-0,3 mg/j) est nécessaire à vie (7, 8, 41, 42, 62).

iv. Insulinothérapie

En cas de diabète, l'insuline est administrée à demi-dose le jour de la chirurgie et jusqu'à ce que l'animal reprenne une alimentation normale (8). La surveillance de l'évolution du diabète est indispensable. En effet l'insulinorésistance fluctue avec le stress et le traitement corticoïde. La dose nécessaire en insuline n'est pas prédictible tant que la complémentation en glucocorticoïdes n'est pas terminée ou stabilisée (8, 44). Il est recommandé de ne pas dépasser la dose de 2,2 UI/kg par injection, pour limiter les risques d'hypoglycémie sévère (44). L'insulinothérapie est en général nécessaire pendant au minimum trois semaines après la chirurgie mais, dans 70% des cas, elle peut ensuite être arrêtée (7).

c. Complications postopératoires et effets secondaires

Les complications postopératoires sont des hémorragies, une anémie, une thromboembolie, une hyper ou une hypotension, un hypocorticisme iatrogène, une hypokaliémie, une pancréatite, une hypoglycémie, une pneumonie, un œdème pulmonaire, un sepsis, une déhiscence, une infection de la plaie chirurgicale, un retard à la cicatrisation, et une crise adissonienne (8, 40, 41, 65).

En cas de tumeur hypophysaire, on peut observer, suite à l'exérèse bilatérale, une augmentation de taille de la tumeur hypophysaire du fait de l'arrêt du rétrocontrôle négatif pouvant engendrer des troubles neurologiques (cécité, convulsions). Il n'est cependant pas prouvé que la croissance de la tumeur ne soit pas indépendante de ce rétrocontrôle (8, 65).

d. Résultats

Dans le cas d'une surrénalectomie bilatérale, on observe en général une résolution des signes cliniques en 2 à 4 mois, ainsi qu'une forte diminution de la quantité d'insuline nécessaire en cas de diabète sucré (40–42).

L'exérèse des tumeurs surrénaliennes est de bon pronostic, en particulier si la tumeur est non invasive et qu'il n'y a pas de métastases (7).

L'évolution postopératoire de l'animal est fortement dépendante de l'observance du traitement, et de la capacité du propriétaire à détecter d'éventuels effets secondaires (41).

e. Avantages

La surrénalectomie est curative pour les tumeurs surrénaliennes, c'est donc le traitement de choix de l'hypercorticisme d'origine surrénalienne.

f. Limites

Les complications postopératoires fréquentes et graves limitent l'intérêt de cette chirurgie. Le traitement médical à base de trilostane est préféré pour le traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire car plus sûr (60).

En médecine humaine la surrénalectomie n'est indiquée que dans des cas bien particuliers : absence d'efficacité du traitement médical, intolérance au traitement médical, ou femmes jeunes souhaitant conserver leur fertilité (60).

C. Radiothérapie

1. Principe

La radiothérapie est une option de traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire. L'objectif est de détruire la tumeur hypophysaire sécrétant de l'ACTH par radiations (8). Ce traitement peut également être utilisé en complément d'une surrénalectomie bilatérale en vue d'améliorer le pronostic.

2. Protocole

La dose totale varie de 36 à 54 grays, fractionnée en séances de 2 à 4 grays (7, 66). Les séances sont étalées sur quelques semaines à quelques mois. Un autre protocole utilise une dose unique de 15 grays avec, selon l'effet observé, une deuxième voire une troisième dose après quelques semaines (7).

Chaque séance est réalisée sous anesthésie générale (8, 41). La dose totale maximale est déterminée par la tolérance aux radiations des tissus sains présents dans le champ de radiation, c'est à dire le cerveau, la peau, les oreilles et les yeux (66).

La mise en place simultanée d'un traitement médical permet une prise en charge plus rapide de l'hypercorticisme. Il est conseillé de continuer le traitement médical pendant quatre à six mois après la fin de la radiothérapie, temps nécessaire pour observer les premiers effets des radiations (8, 45).

3. Effets secondaires

Les effets secondaires de la radiothérapie touchent les organes présents dans le champ de radiation : dépigmentation, alopecie et atrophie de l'épiderme dans le champ de radiation, otite externe, nécrose cérébrale, surdité, cataracte, voire tumeur radio-induite comme le carcinome du pharynx (7, 41, 66).

Certains effets secondaires peuvent être traités par l'administration de prednisolone à dose anti-inflammatoire, mais d'autres sont irréversibles (la nécrose cérébrale par exemple).

4. Résultats

Les résultats de la radiothérapie sont relativement variables selon les animaux et peuvent être assez tardifs (quelques semaines à plusieurs mois) (45). En général, on observe une diminution de la taille de la tumeur ainsi qu'une amélioration des troubles neurologiques liés à la taille de cette tumeur, une diminution de la dose d'insuline nécessaire en cas de diabète sucré voire une rémission du diabète et une amélioration des troubles cutanés. La qualité de vie du chat est améliorée et son espérance de vie est augmentée, en moyenne, d'un à deux ans, notamment en cas de tumeur hypophysaire invasive ou de grande taille (7, 8, 41). Une récidive peut cependant avoir lieu après quelques mois.

5. Avantages

L'avantage principal de la radiothérapie est son action directe sur la tumeur hypophysaire.

6. Limites

Les résultats de la radiothérapie sont variables. De plus, ce traitement requiert des installations spécialisées (3 centres en France) ainsi que des vétérinaires habilités, ce qui limite considérablement son accessibilité et le rend couteux (1500 à 2000 euros) (8, 40, 41). C'est également un traitement qui prend du temps car les séances sont étalées sur plusieurs semaines (40). De plus, chacune nécessitant une anesthésie générale, il faut prendre en compte le risque anesthésique sur des animaux souvent débilités (41).

Enfin, des études sont encore nécessaires pour évaluer l'effet réel de la radiothérapie sur les tumeurs hypophysaires chez le chat.

D. Thérapeutiques complémentaires

Certains compléments alimentaires pourraient, permettre d'améliorer la réponse au traitement médical et de protéger l'organisme de ses effets secondaires en diminuant l'inflammation (vitamine B6). De plus, certains compléments alimentaires seraient également capables de diminuer le taux de cortisol plasmatique (D hydroepiandrosterone (DHEA), Vitamine C, Vitamine B6).

Des herbes médicinales peuvent être utilisées afin de réduire certaines anomalies (hyperglycémie, hypertension hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie) liées au syndrome de Cushing et de ralentir la prolifération tumorale (67).

VIII. Pronostic

Le syndrome de Cushing est une affection grave, avec un pronostic pouvant aller de réservé à sombre. Cela est lié aux possibles effets secondaires des glucocorticoïdes sur l'organisme, induisant, par exemple, le développement d'affections comme le diabète sucré ou le syndrome d'hyperfragilité cutanée acquise, ou, encore, à l'impact délétère des glucocorticoïdes sur le système immunitaire.

De plus, le diagnostic du syndrome de Cushing est souvent effectué à un stade avancé de la maladie, étant donné la résistance des chats à l'excès de glucocorticoïdes. Ce diagnostic tardif péjore encore le pronostic.

Le syndrome de Cushing peut donc aboutir à la mort de l'animal et, ce, même si un traitement est mis en place. Il faut, de plus, bien évaluer la balance bénéfique/risque avant de mettre en place un traitement, notamment pour les traitements chirurgicaux qui présentent des complications postopératoires fréquentes.

Deuxième partie :

Etude d'un cas clinique

I. Anamnèse et commémoratifs

Un chat, mâle castré, âgé de 10 ans, est référé en consultation spécialisée de dermatologie à l'école vétérinaire de Lyon pour hyperfragilité cutanée associée à du prurit évoluant depuis 9 mois.

Ce chat vit en maison, avec un chat, et a accès à l'extérieur. Il est nourri avec des croquettes hypoallergéniques et est traité contre les ectoparasites à l'aide de fluralaner (Bravecto®).

Les premiers signes cliniques présentés ont été une **alopécie** de la face ventrale du corps, un léchage excessif et des **plaies cutanées ne cicatrisant pas**. Un premier traitement à base d'antiseptiques et de prednisolone est mis en place par le vétérinaire traitant. En l'absence d'amélioration des signes cutanés, le traitement est changé pour un traitement antiparasitaire à base de fluralaner (Bravecto®) et un traitement antibiotique à base d'amoxicilline et d'acide clavulanique (Kesium®). Aucune amélioration n'étant observée, le traitement à base de prednisolone, à dose décroissante est repris, le traitement antibiotique étant poursuivi. Une **biopsie cutanée** est réalisée et met en évidence une dermatose alopeciante associée à une **atrophie** et à une **télogénisation des follicules pileux** et à une **atrophie du derme**. Une analyse d'urine révèle une légère glycosurie, associée, selon le propriétaire, à une polyuro-polydipsie.

II. Examen clinique

L'examen clinique révèle une **ptose abdominale**, une **amyotrophie généralisée** et une douleur à la manipulation de l'articulation lombo-sacrée. L'examen dermatologique montre des **plages d'alopecies** présentes sur plusieurs parties du corps : abdomen, flancs, base du cou, face latérale des cuisses et base de la queue, en particulier. Des **plaies cutanées, croûteuses, ne cicatrisant pas**, sont présentes, la plus étendue étant située sur le membre pelvien gauche et mesurant, environ, 10 x 5 cm. La **peau est très fine**, les capillaires sont visibles, au travers, par transparence, et elle **se rompt facilement lors des manipulations**. Ce chat présente, de plus, un état séborrhéique (fig. 19 à 23).



Figure 19 : Vue d'ensemble du chat, plages d'alopecie, plaies et plantigradie (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)



Figure 20 : Vue en gros plan de la plaie du flanc gauche (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)



Figure 21 : Zones d'alopecie de la face et squamosis (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)

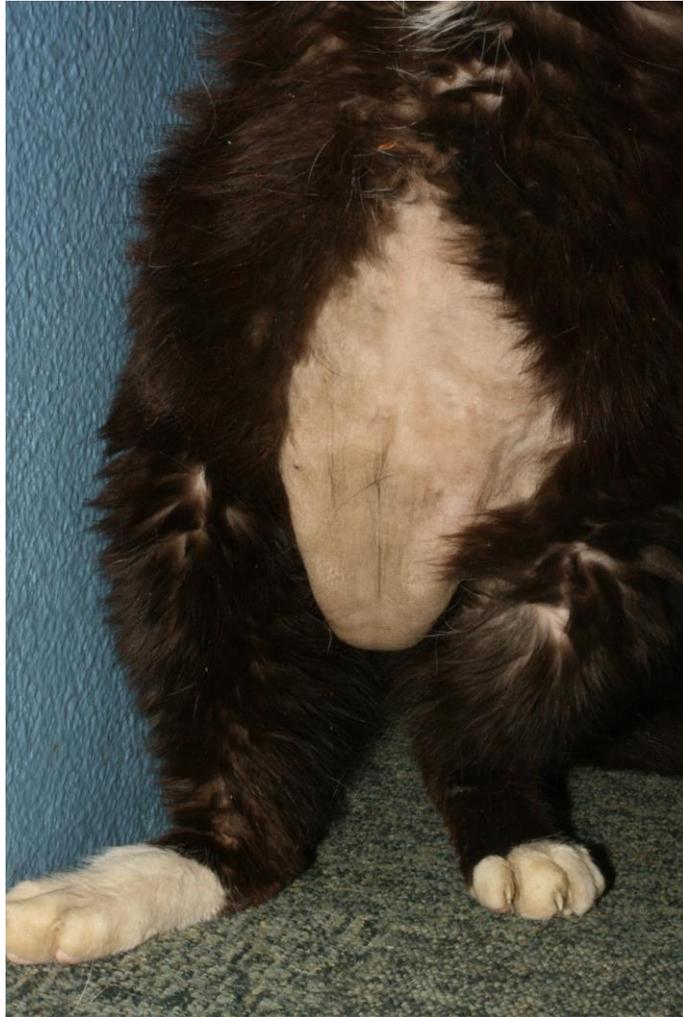


Figure 22 : Alopécie et ptose de l'abdomen (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)



Figure 23 : Alopécie et peau très fine de l'abdomen (photographie appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)

III. Hypothèses diagnostiques

Un syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis est suspecté au vu des signes cliniques et des résultats de la biopsie cutanée, soit consécutif à un syndrome de Cushing, soit en tant que syndrome paranéoplasique.

IV. Examens complémentaires

Un **examen tomodensitométrique** met en évidence une **lésion tissulaire hypophysaire** mesurant environ 12 mm de haut (fig. 24 et 25), ainsi qu'une **adrénomégalie bilatérale harmonieuse**, compatible avec un syndrome de Cushing d'origine hypophysaire lié à un macro-adenome. Des nodules pulmonaires, de 2 à 4 mm de diamètre, sont, également, mis en évidence, une origine métastatique ne pouvant pas être écartée.

Des cytologies de surfaces des plaies montrent l'absence d'élément figuré. Le chat récupère rapidement suite à l'anesthésie nécessaire pour effectuer l'examen tomodensitométrique.



Figure 24 : Examen tomodensitométrique, coupe transverse de l'encéphale (image appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)

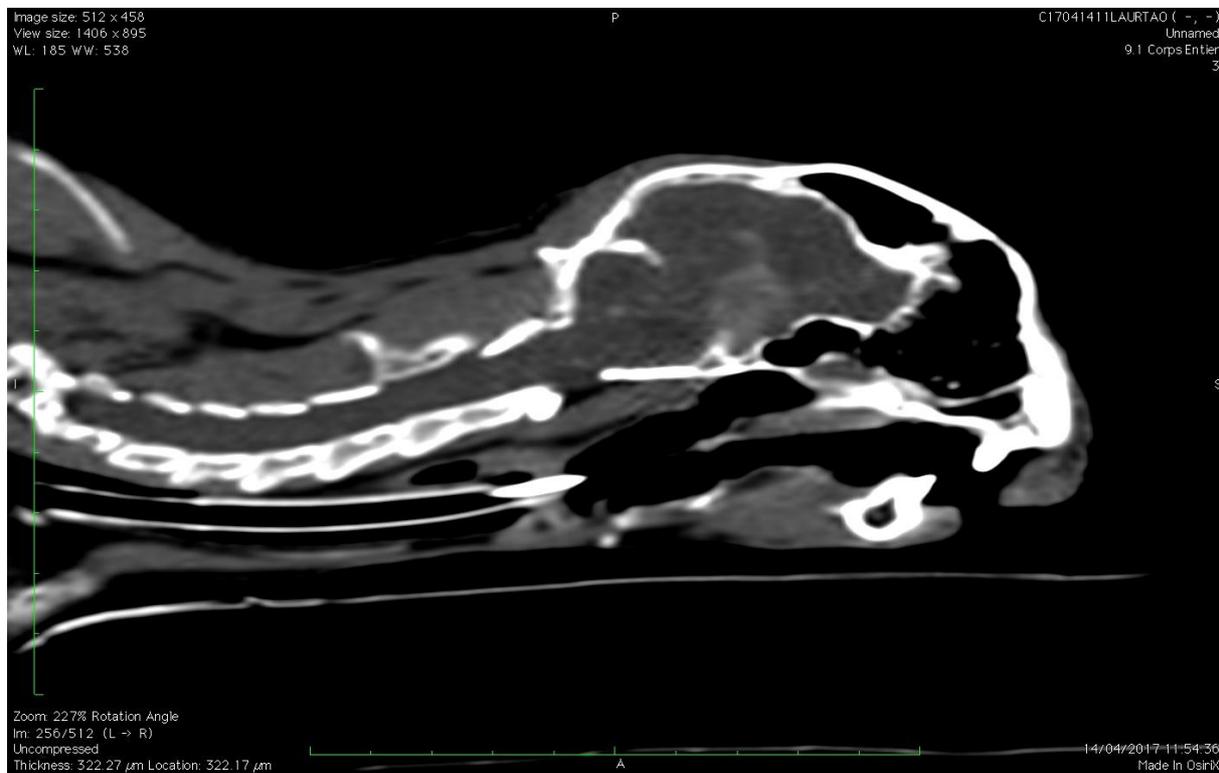


Figure 25 : Examen tomodensitométrique, coupe sagittale de l'encéphale (image appartenant au service de dermatologie de VetAgro Sup)

V. Conclusion

Le propriétaire ayant décidé de ne pas poursuivre le suivi de son animal à l'école vétérinaire de Lyon, le devenir de l'animal suite au diagnostic est inconnu. Le pronostic pour ce chat est cependant plutôt sombre étant donné la taille de la tumeur hypophysaire dont la croissance pourrait mener à des symptômes nerveux et la dissémination à des métastases pulmonaires. Un environnement de vie adapté, le moins traumatisant possible et sans accès à l'extérieur, peut, en revanche, permettre de limiter les plaies cutanées liées au syndrome d'hyperfragilité cutanée.

Les éléments indiqués en gras sont les signes cliniques est les résultats des tests permettant de réaliser le diagnostic des syndromes de Cushing et d'hyperfragilité cutanée acquis.

Conclusion

Le syndrome de Cushing est une maladie endocrinienne, rare chez le chat. Toutefois, elle semble largement sous-diagnostiquée dans cette espèce bien que l'on assiste à une augmentation du nombre de cas décrits, en relation avec l'augmentation de la médicalisation de l'espèce. Les signes cliniques, moins révélateurs chez le chat que chez le chien, font que le syndrome de Cushing est plus difficile à diagnostiquer dans cette espèce que dans l'espèce canine.

D'un point de vue thérapeutique, l'utilisation du trilostane semble être le traitement médical de choix, alliant les meilleurs résultats avec le moins d'effets secondaires. Les options chirurgicales sont, pour le moment, peu pratiquées car présentant un plus grand risque.

Le lien entre hypercorticisme et syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis semble clair, bien que l'étiologie et la pathogénie de ce syndrome ne soient pas encore totalement connues. En effet, d'autres affections sont associées au syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis, dans lesquelles les glucocorticoïdes ne jouent, a priori, aucun rôle.

Bibliographie

1. HUDSON, L. et HAMILTON, W. *Atlas of Feline Anatomy For Veterinarians*. 2. Jackson : Teton NewMedia, 2010, 429p.
2. NORRIS, D. O. et CARR, J. A. Chapter 4 - Organization of the Mammalian Hypothalamus–Pituitary Axes. In : *Vertebrate Endocrinology* [en ligne]. 5. San Diego : Academic Press, 2013. pp. 93-150.
[Consulté le 8 octobre 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123948151000045>
3. GOODMAN, H. M. Chapter 4 - Adrenal Glands. In : *Basic Medical Endocrinology* [en ligne]. 4. San Diego : Academic Press, 2009. pp. 61-90.
[Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123739759000045>
4. NORRIS, D. O. et CARR, J. A. Chapter 3 - Synthesis, Metabolism, and Actions of Bioregulators. In : *Vertebrate Endocrinology* [en ligne]. 5. San Diego : Academic Press, 2013. pp. 41-91.
[Consulté le 8 octobre 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123948151000033>
5. NORRIS, D. O. et CARR, J. A. Chapter 8 - The Mammalian Adrenal Glands: Cortical and Chromaffin Cells. In : *Vertebrate Endocrinology* [en ligne]. 5. San Diego : Academic Press, 2013. pp. 261-290.
[Consulté le 8 octobre 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123948151000082>
6. LOWE, A. D., CAMPBELL, K. L. et GRAVES, T. Glucocorticoids in the cat [en ligne]. *Veterinary Dermatology*. 2008. Vol. 19, n° 6, pp. 340-347.
[Consulté le 30 octobre 2017].
Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/j.1365-3164.2008.00717.x/abstract>
7. CROSS, E., MORELAND, R. et WALLACK, S. Feline Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism and Insulin Resistance Due to a Plurihormonal Adenoma [en ligne]. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2012. Vol. 27, n° 1, pp. 8-20.
[Consulté le 5 octobre 2017].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1938973611001073>
8. FELDMAN, E. C. Chapter 11 - Hyperadrenocorticism in Cats. In : *Canine and Feline Endocrinology* [en ligne]. 4. St. Louis : W.B. Saunders, 2015. pp. 452-484.
[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse :
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455744565000110>

9. ROSOL, T. J. et MEUTEN, D. J. Tumors of the Endocrine Glands. In : MEUTEN, D. J. (éd.), *Tumors in Domestic Animals* [en ligne]. 5. Hoboken : John Wiley & Sons, Inc., 2016. pp. 766-833.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1002/9781119181200.ch18/summary>

10. AMSELLEM, P., SCHAER, M. et FARESE, J. P. Adrenal Tumors. In : MONNET, E. (éd.), *Small Animal Soft Tissue Surgery* [en ligne]. Hoboken : Wiley-Blackwell, 2014. pp. 43-58.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118997505.ch5>

11. GRANDO, S. A. Physiology of endocrine skin interrelations [en ligne]. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993. Vol. 28, n° 6, pp. 981-992.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/019096229370141F>

12. MCKNIGHT, C. N., LEW, L. J. et GAMBLE, D. A. Management and closure of multiple large cutaneous lesions in a juvenile cat with severe acquired skin fragility syndrome secondary to iatrogenic hyperadrenocorticism [en ligne]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2018. Vol. 252, n° 2, pp. 210-214.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <https://avmajournals-avma-org.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/full/10.2460/javma.252.2.210>

13. FERASIN, L. Iatrogenic hyperadrenocorticism in a cat following a short therapeutic course of methylprednisolone acetate [en ligne]. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2001. Vol. 3, n° 2, pp. 87-93.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098612X01901172>

14. LIEN, Y., HUANG, H. et CHANG, P. Iatrogenic Hyperadrenocorticism in 12 Cats [en ligne]. *Journal of the American Animal Hospital Association*. novembre 2006. Vol. 42, n° 6, pp. 414-423.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://jaaha.org/doi/abs/10.5326/0420414>

15. LOWE, A. Chapter 30 - Glucocorticoids in Feline Dermatology. In : LITTLE, S. E. (éd.), *August's Consultations in Feline Internal Medicine, Volume 7* [en ligne]. St. Louis : W.B. Saunders, 2016. pp. 326-333.

[Consulté le 5 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978032322652300030X>

16. KUNDER, D. et FOSTER, J. D. Chapter 26 - Cutaneous Manifestations of Internal Disease. In : LITTLE, S. E. (éd.), *August's Consultations in Feline Internal Medicine, Volume 7* [en ligne]. St. Louis : W.B. Saunders, 2016. pp. 282-294.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323226523000268>

17. GROSS, T. L., IHRKE, P. J. et WALDER, E. J. (éd.). Degenerative, Dysplastic and Depositional Diseases of Dermal Connective Tissue. In : *Skin Diseases of the Dog and Cat* [en ligne]. Oxford : Blackwell Science Ltd, 2005. pp. 373-403.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1002/9780470752487.ch15/summary>

18. FURIANI, N., PORCELLATO, I. et BRACHELENTE, C. Reversible and cachexia-associated feline skin fragility syndrome in three cats [en ligne]. *Veterinary Dermatology*. 2017. Vol. 28, n° 5, pp. 508-513.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/vde.12457/abstract>

19. CROSAZ, O., VILAPLANA-GROSSO, F., ALLEAUME, C., CORDONNIER, N., BEDU-LEPERLIER, A., MARIGNAC, G., HUBERT, B. et ROSENBERG, D. Skin fragility syndrome in a cat with multicentric follicular lymphoma [en ligne]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013. Vol. 15, n° 10, pp. 953-958.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177/1098612X13483460>

20. DANIEL, A. G. T., LUCAS, S. R. R., JÚNIOR, A. R., MONTEIRO, P. R. G., RAMOS, D., PIRES, C. G. et SINHORINI, I. L. Skin fragility syndrome in a cat with cholangiohepatitis and hepatic lipidosis [en ligne]. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2010. Vol. 12, n° 2, pp. 151-155.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098612X09001831>

21. TROTMAN, T. K., MAULDIN, E., HOFFMANN, V., DEL PIERO, F. et HESS, R. S. Skin fragility syndrome in a cat with feline infectious peritonitis and hepatic lipidosis [en ligne]. *Veterinary Dermatology*. 2007. Vol. 18, n° 5, pp. 365-369.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/j.1365-3164.2007.00613.x/abstract>

22. BOAG, A. K., NEIGER, R. et CHURCH, D. B. Trilostane treatment of bilateral adrenal enlargement and excessive sex steroid hormone production in a cat [en ligne]. *Journal of Small Animal Practice*. 2004. Vol. 45, n° 5, pp. 263-266.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00234.x/abstract>

23. SKELLY, B. J., PETRUS, D. et NICHOLLS, P. K. Use of trilostane for the treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in a cat [en ligne]. *Journal of Small Animal Practice*. 2003. Vol. 44, n° 6, pp. 269-272.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/j.1748-5827.2003.tb00154.x/abstract>

24. BROWN, A. L., BEATTY, J. A., LINDSAY, S. A. et BARRS, V. R. Severe systemic hypertension in a cat with pituitary-dependent hyperadrenocorticism [en ligne]. *Journal of Small Animal Practice*. 2012. Vol. 53, n° 2, pp. 132-135.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/j.1748-5827.2011.01150.x/abstract>

25. FRACASSI, F., MANDRIOLI, L., DIANA, A., HILBE, M., GRINWIS, G. et GANDINI, G. Pituitary Macroadenoma in a Cat with Diabetes Mellitus, Hypercortisolism and Neurological Signs [en ligne]. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. 2007. Vol. 54, n° 7, pp. 359-363.

[Consulté le 5 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/j.1439-0442.2007.00962.x/abstract>

26. SPADA, E., PROVERBIO, D., GIUDICE, C., DIGIANCAMILLO, M., LODI, M. et PEREGO, R. Pituitary-dependent hyperadrenocorticism and generalised toxoplasmosis in a cat with neurological signs [en ligne]. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2010. Vol. 12, n° 8, pp. 654-658.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098612X10000367>

27. KIMITSUKI, K., BOONSRIROJ, H., KOJIMA, D. et PARK, C.. A Case Report of Feline Pituitary Carcinoma with Hypercortisolism [en ligne]. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 2014. Vol. 76, n° 1, pp. 133-138.

[Consulté le 5 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3979955/>

28. VALENTIN, S.Y., CORTRIGHT, C.C., NELSON, R.W., PRESSLER, B.M., ROSENBERG, D., MOORE, G.E. et SCOTT-MONCRIEFF, J.C. Clinical Findings, Diagnostic Test Results, and Treatment Outcome in Cats with Spontaneous Hyperadrenocorticism: 30 Cases [en ligne]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2014. Vol. 28, n° 2, pp. 481-487.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1111/jvim.12298/abstract>

29. MELLETT KEITH, A.M., BRUYETTE, D. et STANLEY, S. Trilostane Therapy for Treatment of Spontaneous Hyperadrenocorticism in Cats: 15 Cases (2004–2012) [en ligne]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013. Vol. 27, n° 6, pp. 1471-1477. [Consulté le 5 octobre 2017].
Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.12178/abstract>
30. NEIGER, R., WITT, A. L., NOBLE, A. et GERMAN, A. J. Trilostane Therapy for Treatment of Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism in 5 Cats [en ligne]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004. Vol. 18, n° 2, pp. 160-164. [Consulté le 5 octobre 2017].
Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2004.tb00156.x/abstract>
31. IMMINK, W. F. G. A., TOOR, A. J. van, VOS, J. H., LINDE-SIPMAN, J. S. van der et LUBBERINK, A. A. M. E. Hyperadrenocorticism in four cats [en ligne]. *Veterinary Quarterly*. 1992. Vol. 14, n° 3, pp. 81-85. [Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1080/01652176.1992.9694337>
32. WATSON, P. J. et HERRTAGE, M. E. Hyperadrenocorticism in six cats [en ligne]. *Journal of Small Animal Practice*. 1998. Vol. 39, n° 4, pp. 175-184. [Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03626.x>
33. MEIJ, B. P., VAN DER VLUGT-MEIJER, R. H., VAN DEN INGH, T. S. G. A. M. et RIJNBEEK, A. Somatotroph and Corticotroph Pituitary Adenoma (Double Adenoma) in a Cat with Diabetes Mellitus and Hyperadrenocorticism [en ligne]. *Journal of Comparative Pathology*. 2004. Vol. 130, n° 2, pp. 209-215. [Consulté le 6 mai 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997503001099>
34. BENCHEKROUN, G., FORNEL-THIBAUD, P. de, DUBORD, M., DOSSIN, O., FRACASSI, F., RANNOU, B., GARNIER, F., MAUREY-GUENEC, C., DAMINET, S. et ROSENBERG, D. Plasma ACTH Precursors in Cats with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism [en ligne]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012. Vol. 26, n° 3, pp. 575-581. [Consulté le 6 mai 2018].
Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.2012.00924.x>
35. MUSCHNER, A. C., VARELA, F. V., HAZUCHOVA, K., NIESSEN, S. J. M. et PÖPPL, Á. G. Diabetes mellitus remission in a cat with pituitary-dependent hyperadrenocorticism after trilostane treatment [en ligne]. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. 2018. Vol. 4, n° 1, pp. 1-7. [Consulté le 25 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177/2055116918767708>

36. SCHWEDES, C. S. Mitotane (o, p'-DDD) treatment in a cat with hyperadrenocorticism [en ligne]. *Journal of Small Animal Practice*. 1997. Vol. 38, n° 11, pp. 520-524.
[Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.1997.tb03310.x>
37. BLOIS, S. L., DICKIE, E. L., KRUTH, S. A. et ALLEN, D. G. Multiple endocrine diseases in cats: 15 cases (1997–2008) [en ligne]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010. Vol. 12, n° 8, pp. 637-642.
[Consulté le 25 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.03.017>
38. COMBES, A., PEY, P., PAEPE, D., ROSENBERG, D., DAMINET, S., PUTCUYPS, I., BEDU, A., DUCHATEAU, L., DE FORNEL-THIBAUD, P., BENCHEKROUN, G. et SAUNDERS, J. H. Ultrasonographic appearance of adrenal glands in healthy and sick cats [en ligne]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013. Vol. 15, n° 6, pp. 445-457.
[Consulté le 25 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177/1098612X12469523>
39. MOORE, L. E., BILLER, D. S. et OLSEN, D. E. Hyperadrenocorticism treated with metyrapone followed by bilateral adrenalectomy in a cat [en ligne]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2000. Vol. 217, n° 5, pp. 691-694.
[Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2000.217.691>
40. CHIARAMONTE, D. et GRECO, D. S. Feline Adrenal Disorders [en ligne]. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2007. Vol. 22, n° 1, pp. 26-31.
[Consulté le 5 octobre 2017].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096286707000059>
41. BOLAND, L. A. et BARRS, V. R. Peculiarities of feline hyperadrenocorticism: Update on diagnosis and treatment [en ligne]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2017. Vol. 19, n° 9, pp. 933-947.
[Consulté le 25 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177/1098612X17723245>
42. DUESBERG, C. et PETERSON, M. E. Adrenal Disorders in Cats [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1997. Vol. 27, n° 2, pp. 321-347.
[Consulté le 5 octobre 2017].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561697500350>
43. GOOSSENS, M. M. C., MEYER, H. P., VOORHOUT, G. et SPRANG, E. P. M. Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats [en ligne]. *Domestic Animal Endocrinology*. 1995. Vol. 12, n° 4, pp. 355-362.
[Consulté le 27 janvier 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/073972409500046H>

44. GUNN-MOORE, D. Feline endocrinopathies [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005. Vol. 35, n° 1, pp. 171-210.
[Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561604001378>
45. NIESSEN, S. J. M., CHURCH, D. B. et FORCADA, Y. Hypersomatotropism, Acromegaly, and Hyperadrenocorticism and Feline Diabetes Mellitus [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2013. Vol. 43, n° 2, pp. 319-350.
[Consulté le 27 janvier 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561612002148>
46. PRITTIE, J. E. Diagnostic Testing of Endocrine Disease in the Cat. In : OBATZ, J. K. et COSTELLO, M. F. (éd.), *Feline Emergency and Critical Care Medicine* [en ligne]. Hoboken : John Wiley & Sons, Inc., 2010. pp. 429-437.
[Consulté le 30 octobre 2017].
Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1002/9781118785614.ch33/summary>
47. HENRY, C. J., CLARK, T. P., YOUNG, D. W. et SPANO, J. S. Urine Cortisol:Creatinine Ratio in Healthy and Sick Cats [en ligne]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 1996. Vol. 10, n° 3, pp. 123-126.
[Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.1996.tb02043.x>
48. HOENIG, M. Feline Hyperadrenocorticism — where are we Now? [en ligne]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2002. Vol. 4, n° 3, pp. 171-174.
[Consulté le 25 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1053/jfms.2002.0178>
49. RHODES, K. H. et WERNER, A. H. (éd.). Hyperadrenocorticism, Feline Skin Fragility Syndrome. In : *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion* [en ligne]. 3. Hoboken : Wiley-Blackwell, 2018. pp. 409-415.
[Consulté le 24 avril 2018].
Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/abs/10.1002/9781119337256.ch27>
50. FELDMAN, E. C et NELSON, R. W. Acromegaly and hyperadrenocorticism in cats: A clinical perspective [en ligne]. *Journal of Feline Medicine & Surgery*. 2000. Vol. 2, n° 3, pp. 153-158.
[Consulté le 27 janvier 2018].
Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098612X00900913>
51. CAPEN, C. C. Overview of Structural and Functional Lesions in Endocrine Organs of Animals [en ligne]. *Toxicologic Pathology*. 2001. Vol. 29, n° 1, pp. 8-33.

[Consulté le 25 avril 2018].

Disponible à l'adresse : <http://journals.sagepub.com/doi/10.1080/019262301301418829>

52. CORRADINI, S., ACCORSI, P. A., BOARI, A., BEGHELLI, V., MATTIOLI, M., FAMIGLI-BERGAMINI, P. et FRACASSI, F. Evaluation of Hair Cortisol in the Diagnosis of Hypercortisolism in Dogs [en ligne]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013. Vol. 27, n° 5, pp. 1268-1272.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jvim.12135>

53. TIDWELL, A. S., PENNINCK, D. G. et BESSO, J. G. Imaging of Adrenal Gland Disorders [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1997. Vol. 27, n° 2, pp. 237-254.

[Consulté le 5 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561697500295>

54. BARTHEZ, P. Y., NYLAND, T. G. et FELDMAN, E. C. Ultrasonography of the Adrenal Glands in the Dog, Cat, and Ferret [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1998. Vol. 28, n° 4, pp. 869-885.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561698500824>

55. CARTEE, R. E., FINN BODNER, S. T. et GRAY, B. W. Ultrasound Examination of the Feline Adrenal Gland [en ligne]. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 1993. Vol. 9, n° 6, pp. 327-330.

[Consulté le 25 avril 2018].

Disponible à l'adresse : <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/875647939300900607>

56. ZIMMER, C., HÖRAUF, A. et REUSCH, C. Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats [en ligne]. *Journal of Small Animal Practice*. 2000. Vol. 41, n° 4, pp. 156-160.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03185.x>

57. COMBES, A., STOCK, E., VAN DER VEKENS, E., DUCHATEAU, L., VAN RYSSSEN, B. et SAUNDERS, J. H. Ultrasonographical examination of feline adrenal glands: intra- and inter-observer variability [en ligne]. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2014. Vol. 16, n° 12, pp. 937-942.

[Consulté le 25 avril 2018].

Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1177/1098612X14522049>

58. CUNY, T., BARLIER, A., FEELDERS, R., WERYHA, G., HOFLAND, L. J., FERONE, D. et GATTO, F. Medical therapies in pituitary adenomas: Current rationale for the use and future perspectives [en ligne]. *Annales d'Endocrinologie*. 2015. Vol. 76, n° 1, pp. 43-58.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse :
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426614010051>

59. WALLACK, S. T., WISNER, E. R. et FELDMAN, E. C. Mensuration of the Pituitary Gland from Magnetic Resonance Images in 17 Cats [en ligne]. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 3, pp. 278-282.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1740-8261.2003.tb00455.x>

60. RIZK, A., HONEGGER, J., MILIAN, M. et PSARAS, T. Treatment Options in Cushing's Disease [en ligne]. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2012. Vol. 6, pp. 75-84.

[Consulté le 25 avril 2018].

Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.4137/CMO.S6198>

61. PETERSON, M. E. et KINTZER, P. P. Medical Treatment of Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism: Mitotane [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1997. Vol. 27, n° 2, pp. 255-272.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561697500301>

62. MERCHANT, S. R. et TABOADA, J. Endocrinopathies: Thyroid and Adrenal Disorders [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1997. Vol. 27, n° 6, pp. 1285-1303.

[Consulté le 24 avril 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561697501276>

63. MEIJ, B. P., VOORHOUT, G., INGH, T. S. G. A. M. et RIJNBEEK, A. Transsphenoidal Hypophysectomy for Treatment of Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism in 7 Cats [en ligne]. *Veterinary Surgery*. 2001. Vol. 30, n° 1, pp. 72-86.

[Consulté le 24 avril 2018].

Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/abs/10.1053/jvet.2001.17843>

64. MEIJ, B. P. Hypophysectomy as a Treatment for Canine and Feline Cushing's Disease [en ligne]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2001. Vol. 31, n° 5, pp. 1015-1041.

[Consulté le 27 janvier 2018].

Disponible à l'adresse : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019556160150011X>

65. MITCHELL, J. W., MAYHEW, P. D., CULP, W. T. N., CASE, J. B., SINGH, A., FULLER, M. C. et MAGGIORE, A. D. Outcome of laparoscopic adrenalectomy for resection of unilateral noninvasive adrenocortical tumors in 11 cats [en ligne]. *Veterinary Surgery*. 2017. Vol. 46, n° 5, pp. 714-721.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vsu.12655>

66. MAYER, M. N., GRECO, D. S. et LARUE, S. M. Outcomes of Pituitary Tumor Irradiation in Cats [en ligne]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2006. Vol. 20, n° 5, pp. 1151-1154.

[Consulté le 6 mai 2018].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.2006.tb00714.x>

67. GOLDSTEIN, R. S. (éd.). Metabolic and Endocrine Diseases. In : *Integrating Complementary Medicine into Veterinary Practice* [en ligne]. Hoboken : Wiley-Blackwell, 2008. pp. 509-535.

[Consulté le 30 octobre 2017].

Disponible à l'adresse : <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.vetagro-sup.fr/doi/10.1002/9780813804361.ch16/summary>

LOUVEL Mylène

SYNDROME DE CUSHING ET SYNDROME D'HYPERFRAGILITE CUTANEE DU CHAT : ACTUALITES

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, le 21 Décembre 2018

RESUME :

Le syndrome de Cushing est une affection commune à plusieurs espèces, dont l'homme, le chien, le cheval, mais aussi, plus rarement, le chat. Ce syndrome est lié à un excès de glucocorticoïdes dans le sang, soit spontané (tumeur surrénalienne sécrétant du cortisol ou tumeur hypophysaire sécrétant de l'ACTH), soit iatrogène. Dans l'espèce féline, ce syndrome est fréquemment associé au syndrome d'hyperfragilité cutanée acquis, l'excès de glucocorticoïdes inhibant la synthèse des collagènes et la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes.

Le syndrome de Cushing est certainement sous-diagnostiqué chez le chat, les signes cliniques étant moins marqués que dans l'espèce canine. Cependant, certains tests comme le test de freinage à la dexaméthasone faible dose ou le rapport cortisol/créatinine urinaire sont intéressants à réaliser en cas de suspicion clinique.

Le trilostane est, actuellement, le traitement médical de choix étant celui qui présente les meilleurs résultats et le moins d'effets secondaires. Les traitements chirurgicaux sont peu pratiqués, les risques anesthésiques et chirurgicaux étant majeurs.

Le cas clinique présenté dans ce travail est un bon exemple d'association du syndrome de Cushing à celui d'hyperfragilité cutanée acquis, qui en illustre parfaitement la présentation clinique et le diagnostic.

MOTS CLES :

- Peau
- Chat domestique
- Dysendocrinie
- Syndrome de Cushing
- Hyperfragilité cutanée

JURY :

Président :	Monsieur le Professeur MION François
1er Assesseur :	Monsieur le Professeur PIN Didier
2ème Assesseur :	Madame le Professeur KRAFFT Emilie

DATE DE SOUTENANCE : 21 Décembre 2018