

**DESCRIPTION CLINIQUE ET LESIONNELLE DES
ANOMALIES CORTICOSURRENALIENNES DU CHAT :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

THESE

Pour le

DOCTORAT VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement
devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

Le

.....

par

Caroline, Odette, Renée TUAL-VAURS

Née le 27 avril 1977 à PARIS (Seine)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. FONTAINE

Professeur à l'ENVA

Assesseur : M. ROSENBERG

Professeur à l'ENVA

Table des matières

1. INTRODUCTION	3
2. LE CORTEX SURRENALIEN DES MAMMIFERES	5
2.1. RAPPELS D'HISTOLOGIE ET DE PHYSIOLOGIE	5
2.1.1. Rappels sur les minéralocorticoïdes	6
2.1.2. Rappels sur les glucocorticoïdes	7
2.1.3. Rappels sur les hormones sexuelles	8
2.1.4. Rappels d'histophysiologie	8
2.2. LES LÉSIONS NON TUMORALES DU CORTEX SURRENALIEN	10
2.2.1. Anomalies du développement du cortex surrénalien.....	10
2.2.2. Déficit congénital en enzymes intervenant dans la synthèse des corticostéroïdes	11
2.2.3. Les lésions dégénératives du cortex surrénalien des mammifères	12
2.2.4. Lésions inflammatoires du cortex surrénalien.....	13
2.2.5. Les lésions surrénaliennes associées à des symptômes d'hypocorticisme	15
2.2.6. Hyperplasies du cortex surrénalien	18
2.3. LES TUMEURS DU CORTEX SURRENALIEN.....	19
2.3.1. Myélolipome.....	19
2.3.2. Adénome cortical.....	19
2.3.3. Adénocarcinome cortical.....	21
2.3.4. Les lésions surrénaliennes associées à des symptômes d'hypercorticisme : syndrome ou maladie de Cushing.....	22
2.3.5. Lésions surrénaliennes associées à des symptômes d'hyperaldostérionisme primaire.....	24
3. ETUDE LESIONNELLE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE DES MALADIES SURRENALIENNES DU CHAT	25
3.1. ANOMALIES CONGÉNITALES SURRENALIENNES	25
3.2. MODIFICATIONS DÉGÉNÉRATIVES DU CORTEX SURRENALIEN DU CHAT	26
3.3. LÉSIONS SURRENALIENNES DU CHAT ASSOCIÉES À DES SYMPTÔMES D'HYPOCORTICISME	27
3.3.1. Maladie d'Addison chez le chat	27
3.3.2. Un cas d'hypocorticisme traumatique chez un chat	28
3.3.3. Aplatissement de l'axe corticotrope chez les chats recevant de l'Acétate de Mégestrol.....	29
3.3.4. Infiltration du cortex surrénalien par un tissu néoplasique	32
3.4. HYPERPLASIES DU CORTEX SURRENALIEN CHEZ LE CHAT	32
3.5. TUMEURS DU CORTEX SURRENALIEN DU CHAT	33
4. ETUDE CLINIQUE DES MALADIES SURRENALIENNES DU CHAT	35
4.1. DIAGNOSTIC DES MALADIES SURRENALIENNES	35
4.1.1. Orientation clinique, biochimique et hématologique	35

4.1.2.	Diagnostic par imagerie médicale	42
4.1.3.	Explorations fonctionnelles endocrines.....	48
4.2.	TRAITEMENT DES MALADIES ENDOCRINIENNES CHEZ LE CHAT	60
4.2.1.	Traitement médical.....	60
4.2.2.	Traitement chirurgical	65
5.	CONCLUSION	71

1. INTRODUCTION

Les anomalies corticosurréaliennes sont fréquentes chez l'homme et chez le chien, et leurs caractéristiques histologiques et cliniques sont bien connues dans ces deux espèces. Ces anomalies sont au contraire assez rares chez le chat. . Il est envisageable qu'elles soient fortement sous-diagnostiquées.

Le but de ce travail est de réunir les données bibliographiques existantes sur ce sujet, afin de mieux cerner les particularités histologiques et cliniques des anomalies corticosurréaliennes du chat en comparaison aux autres espèces.

Dans une première partie, nous rappellerons la physiologie des glandes surrénales, et plus particulièrement du cortex surréalien, en excluant la médullosurrénale de notre travail, puis nous étudierons les lésions corticosurréaliennes recensées dans toutes les espèces animales pour les comparer, dans une deuxième partie, aux particularités lésionnelles spécifiques à l'espèce féline. Enfin, dans une troisième partie, nous nous intéresserons aux particularités cliniques et thérapeutiques des affections corticosurréaliennes du chat.

2. LE CORTEX SURRÉNALIEN DES MAMMIFÈRES

2.1. Rappels d'histologie et de physiologie

Les glandes surrénales des mammifères sont des glandes endocrines situées en avant du pôle antérieur des reins. (7),(18), (22), (35).

Elles sont constituées de deux parties distinctes, le **cortex**, qui seul sera développé dans cette étude, et la **médulla**. Ces deux parties diffèrent par leur morphologie, leur fonction et leur origine embryologique.

Le cortex surrénalien dérive de cellules mésodermiques de l'épithélium cœlomique, tandis que la médulla est issue de cellules de la crête neurale, d'origine neuro-ectodermique. Leur association anatomique ne s'établit qu'à la fin du développement embryonnaire.

Les surrénales sont des organes richement vascularisés, soit directement par des ramifications de l'aorte, soit par des ramifications des artères phréniques, rénales ou lombaires. Les artères forment, dans la capsule surrénalienne, un plexus vasculaire qui irrigue séparément la capsule, le cortex et la médulla.

Le cortex surrénalien est un tissu constitué de cordons de cellules épithéliales glandulaires. Il est limité extérieurement par la capsule conjonctive de la surrénale qui envoie vers l'intérieur de courtes cloisons. Il est classiquement subdivisé en trois zones.

- la zone glomérulée: elle est composée de cordons de cellules plus larges que hautes, discrètement basophiles, qui forment des arcs et des crosses cellulaires. Elle représente 15% du cortex et est responsable de la sécrétion des hormones **minéralocorticoïdes**.
- la zone fasciculée: elle est constituée de cordons de cellules acidophiles qui prolongent ceux de la zone glomérulée. Ces cordons sont larges, formés de grandes cellules

polyédriques. Ils sont grossièrement parallèles les uns aux autres, anastomosés; ils ont ainsi une disposition en faisceaux qui convergent vers le centre de l'organe. Cette zone représente 70% du cortex, elle est composée de cellules au cytoplasme richement lipidique qui sécrètent les hormones **glucocorticoïdes**, appelées **spongiocytes**.

- la zone réticulée: elle constitue 15% du cortex. Les cellules de cette zone, acidophiles, sont arrangées en cordons anastomotiques sans orientation préférentielle. C'est la couche la plus profonde du cortex. Elle est responsable de la sécrétion des **hormones stéroïdiennes sexuelles**. Sur une coupe, on y observe des cellules en dégénérescence et des cellules riches en pigments.

Les données actuelles semblent prouver que la zone réticulée et la zone fasciculée sécrètent en fait toutes deux des glucocorticoïdes et des hormones sexuelles.

Les cellules corticales peuvent parfois déborder un peu dans la médulla.

2.1.1. Rappels sur les minéralocorticoïdes

Leur effet principal concerne le transport des ions, la plus importante des hormones minéralocorticoïdes étant l'**aldostérone**. (7), (18), (35).

La pompe à électrolytes des cellules du tubule rénal et des glandes sudoripares répond aux minéralocorticoïdes par l'épargne d'ions sodium et chlore et la perte d'ions potassium.

Il existe, dans le tube contourné distal des reins des mammifères, un mécanisme d'échange des cations permettant la résorption de sodium contre l'excrétion de potassium. Ces réactions sont accélérées par les minéralocorticoïdes, elles sont au contraire ralenties en leur absence; c'est pourquoi un déficit en minéralocorticoïdes peut conduire à une rétention en potassium et une perte d'ions sodium fatales pour l'animal (c'est le cas lors d'atrophie surrénalienne idiopathique canine par exemple).

2.1.2. Rappels sur les glucocorticoïdes

Ces hormones interviennent dans le métabolisme intermédiaire du glucose. Le **cortisol** et les autres **dérivés de la corticostérone** sont les glucocorticoïdes les plus importants sécrétés par les surrénales. (7), (18), (22), (35).

L'action des glucocorticoïdes sur le métabolisme des glucides, des protéines et des lipides résulte en une épargne et une augmentation de la production de glucose, et une tendance à l'hyperglycémie. Le pic d'action des glucocorticoïdes intervient 15 à 30 mn avant celui de l'insuline. On observe ainsi une diminution des stocks de glucose dans les tissus adipeux, la peau, les fibroblastes et le tissu lymphoïde, parallèlement à une augmentation du catabolisme dans ces mêmes tissus ainsi que dans les muscles. Cet accroissement du catabolisme fournit des acides aminés pour la néoglucogénèse, phénomène particulièrement accru dans le foie.

De la même manière, les glucocorticoïdes diminuent la lipogenèse et augmentent la lipolyse dans les tissus adipeux, ce qui provoque la sécrétion de glycérol et d'acides gras.

Les glucocorticoïdes ont un fort pouvoir anti-inflammatoire et immunosuppresseur. Cette action explique la diminution des résistances aux infections d'un organisme recevant des doses importantes de glucocorticoïdes. Ils peuvent diminuer la réponse immunitaire à tous ses stades (du processing de l'antigène par les monocytes à la production d'anticorps par les lymphocytes immunocompétants), ils inhibent également un grand nombre de fonctions des cellules lymphoïdes.

Par leur action anti-inflammatoire, les glucocorticoïdes diminuent aussi les manifestations cliniques de l'inflammation telles que la fièvre, la douleur et les œdèmes. Ils agissent surtout sur la réponse vasculaire : ils empêchent l'augmentation de la perméabilité membranaire des capillaires et les phénomènes tels que la diapédèse et l'extravasation des cellules inflammatoires. (10), (35).

Ils augmentent la stabilité des membranes lysosomiales et diminuent donc la capacité des lysosomes à interagir avec le contenu des vacuoles de phagocytose des macrophages.

Par inhibition de la prolifération des fibroblastes et diminution de la synthèse de collagène, les glucocorticoïdes exercent un effet très négatif sur la cicatrisation.

2.1.3. Rappels sur les hormones sexuelles

Les hormones sexuelles sécrétées par les cellules de la zone réticulée sont la **progestérone**, les **œstrogènes** et les **androgènes**. Une sécrétion excessive de l'une de ces hormones peut être observée lors de processus néoplasique. Cette affection reste cependant assez rare, le tableau clinique dépendant alors de l'hormone sécrétée en excès. (7), (35).

2.1.4. Rappels d'histophysiologie

Le **système rénine-angiotensine** est le système de régulation majeur de la sécrétion d'aldostérone par la zone glomérulée du cortex surrénalien. (7), (18), (22), (35) .

La **rénine** est une enzyme sécrétée par les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire du rein. Elle agit en clivant une globuline plasmatique, l'**angiotensinogène**, en **angiotensine I**. Le décapeptide est ensuite hydrolysé en **angiotensine II** par une enzyme de conversion.

L'**angiotensine II** est à la fois un peptide à fort pouvoir vasoconstricteur et une hormone qui stimule spécifiquement la synthèse et la sécrétion d'aldostérone. Elle est cependant très labile et est rapidement inactivée dans le plasma et les tissus par les angiotensinases.

Il existe deux boucles de régulation de la sécrétion de rénine : la boucle rapide, dans laquelle la concentration en angiotensine II exerce directement un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de rénine, et la boucle lente, où c'est l'aldostérone qui exerce un rétrocontrôle négatif sur la rénine.

La sécrétion de rénine, ainsi que, dans une moindre mesure, la concentration plasmatique en aldostérone sont accrues dans certaines conditions qui compromettent la circulation intrarénale : c'est le cas lors de déshydratation importante ou d'hypertension artérielle par exemple.

L'**ACTH** (AdrenoCorticoTropic Hormone ou corticotropine), sécrétée par l'adénohypophyse, est le régulateur principal de la croissance et de l'activité sécrétrice du cortex surrénalien, tout particulièrement en ce qui concerne les zones fasciculées et réticulées. Elle a une action fortement stimulante sur la sécrétion de cortisol.

L'ACTH appartient au groupe des nombreuses hormones dont les récepteurs sont couplés à la voie de l'AMP cyclique ($3'5'AMP_c$). La liaison de l'ACTH à son récepteur membranaire spécifique sur la membrane de ses cellules cibles du cortex surrénalien et de certaines cellules extra-surréaliennes, provoque l'activation d'une enzyme, l'adényl-cyclase. Cette dernière convertit l'ATP en AMP_c qui s'accumule dans le cytoplasme des cellules cibles.

L' AMP_c active à son tour certaines enzymes clés (comme des protéines-kinases) pour la synthèse des corticostéroïdes.

Le contrôle de la sécrétion d'ACTH par l'adénohypophyse est assuré par le biais d'une hormone hypothalamique, le **CRF** ou Corticotropin Releasing Factor. Ce peptide, sécrété par les neurones hypothalamiques, est libéré dans les capillaires du système porte hypothalamo-hypophysaire. On suppose que le CRF stimule également la synthèse d'ACTH via la formation d' AMP_c . (22)

Le rétrocontrôle négatif de la sécrétion d'ACTH est assuré par la concentration en cortisol plasmatique sur les cellules hypophysaires sécrétrices du CRF et les cellules hypophysaires sécrétant l'ACTH, ou des deux.

2.2. Les lésions non tumorales du cortex surrénalien

2.2.1. *Anomalies du développement du cortex surrénalien*

(22), (35), (12)

- **L'agénésie unilatérale d'une surrénale** est parfois observée chez le chien, le côté le plus fréquemment atteint étant le droit.
- **L'agénésie totale du cortex surrénalien** est une anomalie létale dans toutes les espèces, ce qui n'est pas le cas lorsqu'il manque uniquement la médulla.
- On retrouve fréquemment, dans de nombreuses espèces, du **tissu cortical ectopique** (dans la capsule, le tissu adipeux péri-surrénalien ou péri-rénal, le mésorchium...)
- **L'hypoplasie du cortex surrénalien** est associée à des anomalies de développement de l'hypophyse, lors d'anencéphalie, de cyclopie ou d'aplasie hypophysaire. Le cortex surrénalien reste alors histologiquement semblable au cortex fœtal, tandis que la médulla est normale.
- On retrouve parfois des **foyers de cellules hématopoïétiques** dans les surrénales, composées plus fréquemment de granulocytes éosinophiles. Cette anomalie n'a aucune conséquence clinique.

2.2.2. Déficit congénital en enzymes intervenant dans la synthèse des corticostéroïdes

Selon l'enzyme déficitaire, on observe différents degrés d'hypocorticisme. Par exemple : le déficit en 3-hydroxycorticostéroïde déshydrogénase bloque la synthèse du cortisol, de l'aldostérone et des stéroïdes sexuels d'origine surrénalienne, alors que le déficit en 18-hydroxydéshydrogénase provoque un déficit en aldostérone seule. (22)

Il est important de souligner que ces faits ont été essentiellement rapportés chez l'homme.

On a cependant décrit le cas de lapins ayant un déficit congénital en cholestérol-20 α -hydroxylase dans les cellules corticales surrénaliennes. Le génotype de ces lapins est noté *ah/ah* ; les lapins homozygotes meurent rapidement après la naissance et, à l'autopsie, on observe une hypertrophie surrénalienne ainsi qu'une féminisation des lapereaux mâles.

En effet, le blocage précoce de la synthèse des stéroïdes empêche la synthèse du cortisol d'une part, mais conduit également à l'accumulation de ses substrats, parmi lesquels on trouve le cholestérol, au sein du cytoplasme des cellules sécrétrices. A l'histologie, on observe donc des vacuoles de surcharge lipidique. On constate également une hyperplasie importante des zones réticulée et fasciculée, due à la forte concentration plasmatique en ACTH, elle-même liée à la très faible concentration en cortisol.

Dans le testicule, le déficit en cholestérol-20 α -hydroxylase interfère avec la synthèse des androgènes. Cela conduit à un défaut de virilisation des embryons mâles au cours de leur développement, d'où l'observation d'appareil génital femelle dans 80% des cas des lapins de ce génotype.

En 1990, Scmeitzel et Lothrop (38) publient une étude sur les Loulous de Pomeranie. Ils semblent prouver que cette race de chien présente un déficit enzymatique partiel en 21-hydroxylase, une enzyme intervenant dans la synthèse du cortisol. Ce déficit pourrait être impliqué dans une affection dermatologique spécifique au Loulou répondant au traitement à l'hormone de croissance.

Cette étude est actuellement très controversée.

2.2.3. Les lésions dégénératives du cortex surrénalien des mammifères

- **Minéralisation des surrénales** : on observe des dépôts de Calcium dans les surrénales de plus de 30% des chats adultes ; contre seulement 6% des chiens. Ce phénomène est également fréquemment retrouvé chez les singes. La cause de cette minéralisation reste inconnue. Le dépôt minéral est souvent bilatéral et extensif, mais n'est habituellement pas associé à des manifestations cliniques d'hypocorticisme. Les surrénales minéralisées sont généralement grossièrement nodulaires, de consistance ferme, et parsemées de multiples foyers blanc-jaunâtre à travers tout le cortex et la médulla. Elles sont crayeuses et difficiles à sectionner. A l'histologie, on observe de larges zones de nécrose entourées de dépôts minéraux. Ces zones sont adjacentes à des nodules de régénération hyperplasique de cellules corticales viables. Ces dernières présentent une abondance de lipides dans leur cytoplasme et semblent être capables de maintenir un taux de cortisol plasmatique quasi-normal en réponse à une élévation du taux d'ACTH. (10), (12), (22), (44)
- La **sclérose de la capsule** touche surtout les vieilles vaches présentant des kystes folliculaires ovariens ; elle touche également les vieux taureaux chez elle peut s'accompagner de métaplasie osseuse. Cette lésion peut être associée à une diminution modérée de l'épaisseur du cortex. (10), (22).
- Les **dépôts amyloïdes** sont habituellement situés dans le cortex et épargnent généralement la médulla. On retrouve ce type de lésions dans toutes les espèces de mammifères. Elles font, entre autre, partie du syndrome de l'amyloïdose généralisée du mouton. Le cortex des surrénales atteintes est souvent élargi et les dépôts peuvent y être observés sous forme de zones translucides. Ils surviennent préférentiellement dans les capillaires de la zone fasciculée. On n'observe que rarement d'hypocorticisme associé à ce type de lésion. (10), (22).
- Des **hémorragies** sont visibles dans toutes les espèces au moment de la naissance et on les suppose dues au traumatisme de la mise-bas. On les retrouve également au cours

d'autopsies pratiquées sur des animaux morts brutalement après une lutte ou un effort violent. De plus les phénomènes de toxémie et de septicémie sont susceptibles de provoquer des lésions des parois des capillaires surrénaliens et d'aboutir à des hémorragies extensives dans le cortex ou à la formation d'hématomes. (10), (22).

- La **télangiectasie** du cortex surrénalien touche des animaux adultes à âgés. Les lésions de télangiectasie se présentent sous forme de tâches sombres, simples ou multiples, à proximité de la jonction cortico-médullaire. Macroscopiquement, elles forment des dépressions typiques sur la surface de coupe. Ces lésions semblent se développer à la suite de la dégénérescence et de la perte de cellules corticales. Les cellules corticales qui persistent dans ces zones sont par ailleurs souvent hypertrophiées avec un contenu fortement lipidique de leur cytoplasme, ou au contraire, de taille très inférieure à la normale et atrophiées. (10), (22).

2.2.4. *Lésions inflammatoires du cortex surrénalien*

Des agents infectieux et des parasites envahissent fréquemment les glandes surrénales. Ils y causent inflammation et nécrose à des degrés variables. Les inflammations focales sont souvent suppuratives, on les retrouve fréquemment au cours des phénomènes septicémiques. La capsule de la surrénale protège cette dernière des phénomènes inflammatoires directs par contact avec les tissus adjacents. (22).

Les bactéries Gram négatives (Coliformes surtout) sont responsables de septicémies chez de nombreuses espèces et induisent des inflammation suppurées. Les embolus bactériens se localisent en effet souvent dans les capillaires de la surrénale provoquant ainsi nécrose focale et suppuration.

On rencontre également des tuberculoses locales dans le cortex surrénalien de l'homme et du bétail.

Toxoplasma gondii se retrouve dans le cortex surrénalien de nombreuses espèces, il y est responsable de nécrose locale avec infiltration de macrophages.

Plus rarement, on peut mettre en évidence une infiltration granulomateuse due à *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioïdes immitis* ou *Cryptococcus neoformans* chez les chiens et les chats, dans les lieux où ces champignons sont endémiques. Dans ces cas, le cortex surrénalien peut être entièrement détruit de façon précoce. Il est infiltré par de petits granulomes distincts les uns des autres, avec des zones de nécrose et de minéralisation centrales. Il peut subsister des petits nodules de cellules corticales hypertrophiées, viables, entre les granulomes.

Différents virus peuvent affecter les surrénales et y provoquer des lésions focales. C'est le cas notamment des *Herpesvirus*, comme le virus responsable de la maladie d'Aujeszky. Les lésions surrénaliennes se caractérisent par des corps d'inclusions intranucléaires, de la nécrose et des hémorragies dans le cortex et la médulla. Les lymphocytes et les macrophages n'infiltrant les foyers de nécrose que dans les derniers stades de l'infection.

Si les surrénales sont si fréquemment le site d'infections, c'est que la très forte concentration locale en Anti-Inflammatoires Stéroïdiens (AIS) du cortex supprime la Réponse Immunitaire à Médiation Cellulaire (RIMC) locale et favorise, par ce biais, la prolifération de certains agents infectieux.

On a remarqué que les glandes surrénales d'animaux âgés souffrant de maladies infectieuses aiguës présentaient souvent un œdème inflammatoire important, alors que les jeunes animaux, dans les mêmes conditions infectieuses, présentent plutôt des hémorragies corticales.

Du fait de l'œdème, les surrénales sont hypertrophiées, les cellules corticales sont tuméfiées, granuleuses, leur réserve lipidique est épuisée et elles sont dissociées les unes des autres.

2.2.5. Les lésions surrénaliennes associées à des symptômes d'hypocorticisme

La lésion la plus fréquemment observée chez les chiens souffrant d'hypocorticisme est l'atrophie bilatérale idiopathique (22), dans laquelle toutes les couches du cortex sont d'épaisseur visiblement réduite. Chez les patients souffrant de ce syndrome, on observe généralement un déficit de la synthèse de tous les corticostéroïdes (minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et stéroïdes sexuels d'origine surrénalienne). Le cortex surrénalien est réduit au dixième de son épaisseur normale. Le mécanisme pathogène aboutissant à l'atrophie corticosurrénalienne est encore inconnu. Il a été proposé un schéma à médiation immune car on retrouve de multiples foci de lymphocytes et de plasmocytes parsemés entre les capillaires surrénaliens et des groupes de fibroblastes dans les stades débutants de la maladie.

A l'autopsie des chiens morts des suites d'hypoadrénocorticisme non traité, on observe l'absence quasi totale des trois zones du cortex surrénalien. La capsule apparaît épaissie à cause du collapsus du cortex et de la prolifération fibroblastique (22), (35).

Chez les chiens souffrant de ce syndrome, on constate une hyperplasie compensatrice des cellules hypophysaires de la pars distalis. Toutes les zones du cortex sont touchées, y compris la zone glomérulée, qui n'est pourtant pas sous contrôle de l'ACTH. Par comparaison, lors de lésion hypophysaire réduisant la sécrétion d'ACTH, seule la zone réticulée et la zone fasciculée du cortex s'atrophient. La zone glomérulée reste intacte. Ces animaux ne souffrent évidemment pas des désordres électrolytiques observés lors d'hypoadrénocorticisme tant que la sécrétion d'aldostérone reste dans les valeurs usuelles.

Cliniquement, ces lésions surrénaliennes se traduisent par une dysendocrinie bien connue chez le chien (moins chez le chat (31)), appelée **maladie d'Addison** ou **hypocorticisme**. La plupart des symptômes ne sont pas spécifiques et regroupent des troubles gastro-intestinaux, un abattement progressif, une impossibilité de répondre normalement aux situations de stress. Le chien peut également être présenté en urgence chez le vétérinaire, en état de choc, voire en coma, sans antécédents pathologiques en rapport.

Bien que ce syndrome touche des chiens de tous âges et de toutes races, il concerne plus particulièrement les jeunes adultes, ce qui va dans le sens de l'hypothèse d'une médiation immune à cette maladie.

La diminution de la synthèse de minéralocorticoïdes, principalement d'aldostérone provoque des désordres électrolytiques graves, notamment en potassium, en sodium et en chlore. La quantité de potassium excrétée par le rein diminue progressivement, aboutissant à une hyperkaliémie marquée (de 5,5 à 9,0 mEq/L). Comme le rein échange le potassium contre du sodium, une hyponatrémie lui est généralement associée. De même, moins de chlore est réabsorbé par les tubules rénaux, provoquant donc une hypochlorémie.

Une hyperkaliémie majeure induit des troubles cardio-vasculaires, se matérialisant par des modifications électrocardiographiques. La diminution progressive du volume sanguin, liée à la polyurie consécutive aux pertes sodiques, entraîne abattement, hypotension et microcardie. On observe parallèlement une déshydratation de l'animal accompagnée d'une importante hémococoncentration. Vomissements, diarrhées et anorexie appartiennent aux symptômes les plus fréquemment présentés par les animaux. Les pertes de poids consécutives sont généralement très importants.

La chute de synthèse des glucocorticoïdes provoque différentes modifications fonctionnelles caractéristiques de l'hypoadrénocorticisme. Le déficit en glucocorticoïdes provoque un accroissement de la sensibilité à l'insuline, ce qui contribue à l'installation d'une hypoglycémie modérée. Certains mammifères, l'homme en particulier, souffrant d'insuffisance corticosurrénalienne chronique présentent souvent une hyperpigmentation cutanée provenant de l'augmentation de la sécrétion d'ACTH (et probablement conjointement

de Melanocyte-Stimulating Hormone) liée à la diminution du rétrocontrôle négatif exercé par les glucocorticoïdes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Les nœuds lymphatiques périphériques peuvent être légèrement hypertrophiés, ceci étant dû à une hyperplasie lymphoïde. Histologiquement, on observe des centres germinatifs volumineux et un nombre conséquent de granulocytes éosinophiles peut infiltrer les sinus lymphatiques périphériques. On constate souvent une lymphocytose et une éosinophilie circulantes comme résultat d'une diminution de la concentration en cortisol plasmatique.

Lors d'hypoadrénocorticisme, les altérations hématologiques et biochimiques comprennent : une augmentation du nombre de cellules circulantes (lymphocytose et neutropénie pouvant entraîner une inversion de formule parfois associée à une éosinophilie), une augmentation de la concentration en urée et en créatinine plasmatique signant une insuffisance rénale pré-rénale, et une hypoglycémie modérée, généralement sans conséquences pathologiques.

Dans le cadre de cette maladie, la concentration en cortisol ne réagit quasiment pas à la stimulation par l'ACTH.

Les autres causes d'insuffisance corticosurrénalienne chez le chien incluent :

- l'inflammation granulomateuse causée par l'histoplasmosse, la blastomycose ou la tuberculose qui détruit le cortex.
- la thrombose des vaisseaux surrénaliens avec infarctus de la glande associé à un syndrome de Coagulation IntraVasculaire Disséminée (CIVD).
- l'invasion ou la destruction du cortex par des phénomènes néoplasiques.
- les traumatismes provoquant des hémorragies et des nécroses remplacées ensuite par du tissu cicatriciel fibreux non fonctionnel.
- les dépôts amyloïdes.

On a aussi mis en évidence l'apparition d'un hypocorticisme d'origine iatrogène. L'utilisation d'un facteur de croissance synthétique chez les porcelets, appelé CARDABOX ND, provoque, lors de surdosage, des lésions de la zone glomérulée et du rein. La zone glomérulée se désorganise et ne devient plus distinguishable, à l'histologie, de la zone fasciculée.

On observe des lésions de dégénérescence hydropique, ou parfois d'atrophie, de fibrose diffuse, d'infiltration de la zone fasciculée par des cellules mononucléées. On observe de plus une fibrose de la capsule, qui contient des cellules renfermant des granules PAS positifs dans leur cytoplasme.

Dans une étude publiée en 1995 par Kintzer et Peterson, (23), 11 cas d'hypocorticisme iatrogène liés au traitement d'un hypercorticisme d'origine hypophysaire par du MITOTANEND sont recensés sur un total de 200 chiens traités.

2.2.6. Hyperplasies du cortex surrénalien

La présence de **nodules corticaux accessoires** est une anomalie fréquemment observée chez les animaux adultes ou âgés. On les trouve dans la capsule, le cortex ou la medulla. (12), (22).

L'hyperplasie nodulaire, avec des nodules de taille variant de moins de 1 cm à 2 cm, sont communs dans le cortex et/ou attachés à la capsule. Ces nodules sont généralement multiples, bilatéraux, jaunes, et peuvent intéresser n'importe laquelle des trois zones du cortex. Histologiquement, les nodules situés à proximité de la capsule associent des plages de cellules structurellement proches de la zone glomérulée avec d'autres, proches de la zone fasciculée. Les cellules des nodules sont de taille normale à augmentée. Leur contenu lipidique ne diminue jamais, pas même dans les circonstances qui font baisser les réserves lipidiques du reste du cortex.

Ces nodules sont fréquents chez le cheval, le chien et le chat.

L'**hyperplasie nodulaire** de la zone réticulée peut apparaître comme de discrets foci du parenchyme cortical s'étendant dans la médulla et provoquant des jonctions corticomédullaires irrégulières. Ce type de lésion a été retrouvé chez des animaux présentant des dysfonctionnements compatibles avec une sécrétion excessive d'androgène.

L'**hyperplasie corticale diffuse** résulte en un élargissement uniforme, généralement bilatéral du cortex surrénalien. On remarque une hyperplasie et une hypertrophie des cellules des zones fasciculée et réticulée en réponse à une surstimulation liée à l'hypersécrétion

autonome d'ACTH par un adénome hypophysaire. Les cellules hyperplasiques de la zone fasciculée sont vacuolisées (vacuolisation lipidique), elles sont arrangées en colonne séparées par les capillaires. La jonction corticomédullaire est irrégulière dans ce type d'hyperplasie.

L'**hyperplasie de la zone glomérulée** apparaît comme une partie du mécanisme compensatoire lors de stimulation longue durée de l'appareil juxta-glomérulaire du rein. Le déficit chronique en sodium ou l'excès de potassium, ou encore la réduction de la pression artérielle sont des facteurs favorisant la sécrétion d'aldostérone par stimulation du relargage de rénine. La rénine intervient dans la formation d'angiotensine II, hormone trophique pour la zone glomérulée du cortex surrénalien.

2.3. Les tumeurs du cortex surrénalien

2.3.1. *Myélolipome*

C'est une lésion bénigne rencontrée chez les primates non humain, le bétail, et moins fréquemment dans les autres espèces de mammifères. Les myéolipomes sont constitués d'accumulation de cellules adipeuses et de tissu hématopoïétique (incluant à la fois des éléments myéloïdes et lymphoïdes). On retrouve parfois des plages de minéralisation ou même des formations osseuses au sein de la tumeur. (22).

2.3.2. *Adénome cortical*

Les adénomes corticaux représentent une anomalie fréquente chez les vieux chiens, sporadique chez les chevaux et les moutons. Ils sont souvent découverts fortuitement lors des examens post-mortem.

Ils sont bien délimités, habituellement uniques, mais peuvent parfois être bilatéraux. (10), (22).

Les adénomes les plus larges sont de couleur jaune à rouge, ils déforment le contour externe de la glande affectée et sont partiellement ou totalement encapsulés. Le parenchyme cortical adjacent est comprimé et la tumeur peut infiltrer la médulla.

De discrets adénomes se développent souvent dans les surrénales avec de multiples foyers d'hyperplasie nodulaire. Ces petits adénomes sont plutôt jaunes et ressemblent, du point de vue histologique au reste du cortex, de par leur contenu lipidique important. Ils sont difficilement distinguables des nodules d'hyperplasie.

Les adénomes sont composés de cellules bien différenciées qui ressemblent aux cellules normales des zones réticulée et fasciculée. Elles sont arrangées en larges trabécules ou en nids, séparés par de petits espaces vasculaires. L'abondant cytoplasme des cellules tumorales est légèrement éosinophile, souvent vacuolisé et son contenu est fortement lipidique.

On peut trouver, au sein des adénomes corticaux, des plages de minéralisation focales, d'hématopoïèse et des accumulations de cellules adipeuses.

2.3.3. Adénocarcinome cortical

Les adénocarcinomes corticaux sont moins fréquents que les adénomes. On les rencontre principalement chez les vieux ovins et les vieux chiens, ils sont plus rares chez les autres espèces. Ils sont de taille plus importante que les adénomes et sont plus souvent bilatéraux. (10), (22).

Chez le chien, ils sont constitués d'un tissu jaune-rougeâtre, friable, qui envahit la glande surrénale affectée. Ces tumeurs sont souvent très envahissantes et s'étendent alors à la veine cave caudale, surtout lors d'atteinte de la surrénales droite. Elles s'y développent sous la forme d'un cordon qui obstrue la lumière de la veine.

Les adénocarcinomes peuvent être minéralisés par endroit.

Ils sont composés de cellules potentiellement sécrétrices plus pléomorphes, que ne le sont les cellules des adénomes; elles sont subdivisées en petits groupes par un stroma fibro-vasculaire d'épaisseur variable. La plupart du temps, l'architecture de la surrénale est totalement désorganisée par le carcinome. Les cellules tumorales sont larges et polyédriques, avec un noyau volumineux et un cytoplasme au contenu éosinophile et vacuolisé. Il n'est pas rare d'observer des hémorragies consécutives à la rupture des capillaires.

Ces carcinomes sont occasionnellement sécrétants, et déversent alors dans la circulation sanguine, du cortisol ou plus rarement de l'aldostérone ou de la progestérone. Dans la plupart des cas, le tableau clinique observé est causé par la compression ou l'occlusion de la veine cave caudale ou de l'aorte par la tumeur et la compression des autres organes adjacents.

Les adénomes et adénocarcinomes sécrétants du cortisol sont associés à l'atrophie de la surrénale controlatérale par l'intermédiaire du rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol sur la sécrétion d'ACTH. La surrénale atrophiée ne comporte plus que la capsule, la zone glomérulée et la médulla.

2.3.4. Les lésions surrénaliennes associées à des symptômes d'hypercorticisme : syndrome ou maladie de Cushing

Après une hypersécrétion prolongée de glucocorticoïdes par le cortex surrénalien, le chien (ou un autre animal), développe des symptômes en rapport avec les fonctions de néoglucogénèse, de lipolyse et les fonctions anti-inflammatoires des glucocorticoïdes sur de nombreux organes. L'apparition de la maladie est insidieuse et progressive. (7), (10), (12), (19), (22), (35).

La cause la plus fréquente (80 à 85% des cas) de cette sécrétion en excès est, chez le chien, un adénome de l'adénohypophyse sécrétant de l'ACTH de manière autonome. Il est responsable d'une hyperplasie surrénalienne bilatérale. C'est ce que l'on nomme la **maladie de Cushing** (35).

Dans certaines races comme la race caniche, on peut être confronté à une hyperplasie idiopathique des surrénales. Ce phénomène reste cependant exceptionnel.

Les tumeurs surrénaliennes sont rarement sécrétantes et ne sont responsables que de 15 à 20% des hypercorticismes du chien. C'est le **syndrome de Cushing d'origine surrénalienne**.

Ces chiffres sont équivalents aux proportions rencontrées chez les chats (12), (41).

On rencontre également, une situation pathologique dénommée abusivement « **syndrome de Cushing d'origine iatrogène** », liée à l'utilisation abusive des corticoïdes comme moyen thérapeutique. Les symptômes présentés par les patients se rapprochent de ceux d'un hypercorticisme, bien que l'on soit en fait en présence d'une insuffisance corticotrope iatrogène.

Les symptômes présentés par le patient sont:

- une augmentation de l'appétit avec polyphagie (par stimulation directe du centre de l'appétit par le cortisol, situé dans l'hypothalamus).
- une atrophie musculaire, notamment des muscles des extrémités et des muscles abdominaux (par augmentation du catabolisme).
- de cette fonte musculaire résultent des modifications morphologiques avec distension abdominale, lordose, raideur des membres...
- une hépatomégalie due au stockage de lipides et de glycogène (par l'accroissement du catabolisme et de l'appétit) qui contribue à l'aspect pendulaire de l'abdomen.
- des lésions cutanées (retrouvées chez plus de 90% des chiens atteints). La première à apparaître est un amincissement de la peau résultant de l'atrophie de l'épiderme et de l'appareil pilo-sébacé, combinée à la perte de collagène et de l'élastine du derme et du tissu sous-cutané. On observe des minéralisations cutanées chez 40% des chiens, les sites les plus fréquemment atteints étant la ligne du dos, l'abdomen ventral et la région inguinale.
- des zones de minéralisation peuvent survenir dans d'autres tissus, tels que les poumons (les dépôts minéraux pouvant aller jusqu'à compromettre la fonction respiratoire), les muscles striés et la muqueuse gastrique.
- l'excès à long terme de cortisol s'accompagne également d'une augmentation de la sensibilité aux infections, notamment au niveau de la peau, de l'appareil urinaire, des conjonctives et des poumons.
- on constate aussi des modifications du système hématopoïétique avec une lymphopénie, une éosinopénie, une leucocytose par neutrophilie. Les neutrophiles chez le chien comme chez le chat peuvent devenir hypersegmentés (en raison de l'augmentation de leur durée de vie dans la circulation).

Les moyens diagnostiques mis en place chez le chien, avec les tests de stimulation à l'ACTH, de freination à la Dexaméthasone à dose faible ou forte ou encore le Rapport Cortisol circulant/Créatine Urinaire sont plus ou moins intéressants chez le chat comme nous le verrons par la suite. Par contre, les techniques d'imagerie médicale des surrénales et de l'hypophyse donnent de très bons résultats dans ces deux espèces.

Les traitements efficaces chez le chien et notamment l'o,p' DDD, sont moins facilement utilisables chez le chat et nous allons voir quels sont les moyens thérapeutiques qui s'offrent au praticien ayant parmi ses patients un chat atteint d'un trouble du fonctionnement surrénalien.

2.3.5. Lésions surrénaliennes associées à des symptômes d'hyperaldostéronisme primaire

Il résulte de la sécrétion excessive d'aldostérone par les cellules de la zone glomérulée du cortex surrénalien. Une hyperplasie ou une tumeur de la zone glomérulée peut en être la cause. Quelle que soit l'espèce étudiée, c'est une maladie extrêmement rare. Chez l'homme, les lésions surrénaliennes les plus fréquemment observées sont dénommée **adénomes de Conn.** (22), (31)

Comme nous l'avons vu précédemment, l'aldostérone est une hormone minéralocorticoïde puissante qui a deux fonctions principales (24), prévenir l'hyperkaliémie et l'hypotension. Sa production et sa libération sont habituellement contrôlées par le système rénine-angiotensine grâce à un ensemble complexe de baro- et de chémorécepteurs situés au niveau des reins, qui détectent l'hyperkaliémie, l'hyponatrémie et l'hypotension rénale.

Lors d'hyperaldostéronisme primaire, le sodium est retenu en excès, ce qui provoque une hypertension systémique ; parallèlement, le sujet souffre d'une hypokaliémie marquée. De plus, les taux excessifs d'aldostérone plasmatique induisent un rétrocontrôle négatif au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire entraînant une chute de la sécrétion de rénine.

3. ETUDE LESIONNELLE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE DES MALADIES SURRENALIENNES DU CHAT

3.1. Anomalies congénitales surrénaliennes

Altera et Miller ont étudié la structure histologique de **nodules paraovariens** découverts fortuitement lors d'ovariectomies de convenance chez 17 chattes âgées de 6 mois à 5 ans (1). Cette étude indique que cette anomalie toucherait 2,2% des chattes.

Macroscopiquement ces nodules sont dorés à marron clair, d'une taille comprise entre 2 et 5 mm de diamètre, et sont situés dans le ligament large à une distance d'environ 4 cm de l'ovaire. A l'examen microscopique, on peut constater qu'ils sont constitués de tissu cortical surrénalien avec quelques plages de tissu mésonéphrique. On n'y retrouve pas de trace de tissu médullaire surrénalien.

La présence de ce tissu adrénocortical ectopique semble être relativement fréquente chez les chattes, sans aucune conséquence pathologique. Etant donné la très faible fréquence des anomalies endocriniennes mettant en cause les surrénales chez le chat, on peut considérer comme quasi nulle la probabilité qu'une chatte, présentant par exemple une maladie de Cushing, possède également du tissu cortical ectopique. On comprendrait cependant sans mal que, si un tel cas se présentait, l'ablation des deux surrénales (qui est le traitement envisagé dans la plupart des cas comme nous le verrons ultérieurement), ne serait pas suffisante pour enrayer la sécrétion de cortisol.

Il est donc important de garder en mémoire l'existence de ces nodules paraovariens.

3.2.

Modifications dégénératives du cortex surrénalien du chat

Les surrénales du chat, tumorales ou non, peuvent être le siège de foyers de **minéralisation**. (29) et (44).

Zerbe en 1989 (42) a décrit la présence de foyers de calcification du cortex surrénalien chez presque 30% des chats en bonne santé. C'est donc une anomalie fréquente chez le chat alors qu'on ne la rencontre que chez moins de 6% des chiens sains.

F. Morandi et son équipe décrivent le cas d'un chat européen mâle castré de 10 ans reçu en consultation pour perte de poids progressive et poils terne depuis deux mois. (29). Le chat apparaît abattu malgré un appétit conservé. Une radiographie de l'abdomen de face et de profil met en évidence la présence d'une masse, de 4 cm par 7 cm, qui se révèle être la surrénale droite à l'examen nécropsique. Radiographiquement, on peut constater la présence de multiples foyers de minéralisation au sein de la tumeur. Histologiquement, la tumeur est identifiée comme un adénome cortical.

Il est bien évident que les examens ultrasonographiques et histologiques des tumeurs corticales, adénomes ou adénocarcinomes, permettent fréquemment de visualiser des foyers de nécroses ou des hémorragies à l'intérieur du cortex.

3.3. Lésions surrénaliennes du chat associées à des symptômes d'hypocorticisme

Une insuffisance surrénalienne peut résulter de la destruction primaire du cortex surrénalien, ceci est en particulier le cas lors de maladie d'Addison. Elle peut aussi être secondaire à une sécrétion déficiente en ACTH par l'hypophyse (insuffisance corticotrope). Ce dernier cas n'a encore jamais été rapporté chez le chat.

3.3.1. Maladie d'Addison chez le chat

Dans l'étude menée en 1994 par N.C Myers et D.S Bruyette (31), seuls dix cas d'hypoadrénocorticisme primaire avaient été recensés chez le chat. Les chats étaient âgés de 1,5 à 14 ans, avec une moyenne de 4 ans. Il n'a pas été observé de prédisposition sexuelle puisque cinq de ces chats étaient des femelles et cinq des mâles.

Les symptômes présentés par ces animaux étaient des symptômes classiques de maladie d'Addison comme on la rencontre dans les autres espèces avec de la léthargie, de l'anorexie, des pertes de poids, des épisodes de vomissements, de la déshydratation. Ces chats montraient tous des périodes de rémissions précédant de nouvelles crises. Au moment des consultations, huit des dix chats étaient en hypothermie et cinq en état de choc avancé.

Tous les chats présentent une hyponatrémie, neuf une hypochlorémie et neuf une hyperkaliémie. Ils souffrent tous d'azotémie modérée à importante et d'hyperphosphatémie avec une densité urinaire qui reste supérieure à 1030 chez seulement quatre chats.

La prise en charge thérapeutique des chats addisonien est semblable à celle des chiens.

En 1997, 23 cas d'hypocorticisme primaire étaient également recensés par Duesberg et Peterson (12).

3.3.2. Un cas d'hypocorticisme traumatique chez un chat

Brain rapporte le cas d'un jeune chat Persan mâle castré de 18 mois, présenté à sa consultation après avoir été heurté par une voiture (6). Le chat est alors hospitalisé et une fracture de la hanche droite est réduite chirurgicalement.

Huit semaines plus tard, le chat est de nouveau amené à consulter son vétérinaire pour anorexie, léthargie et perte de poids.

Le praticien découvre une hernie diaphragmatique avec pénétration d'un lobe hépatique à l'intérieur de la cavité thoracique. Cette hernie s'accompagne d'une élévation de la calcémie. Pour la combattre, le chat reçoit alors une réhydratation intraveineuse ainsi que de la dexaméthasone (l'auteur ne précise pas les posologies utilisées). Après 3 jours de ce traitement, l'état général du chat est nettement amélioré. Il est alors rendu à ses propriétaires avec un traitement d'Amoxicilline et d'Acide Clavulanique.

Quatre jours plus tard, le chat est une nouvelle fois hospitalisé pour anorexie, vomissement et abattement. Il souffre d'une déshydratation relativement importante, l'analyse biochimique effectuée montre une azotémie pré-rénale, la persistance de l'hypercalcémie, une hyperkaliémie importante et une hyponatrémie marginale.

Le diagnostic d'hypocorticisme primaire est alors posé, après un dosage de l'ACTH sérique mesuré à 252 ng/L, la norme ne dépassant pas 80 ng/L. Le traitement entrepris en urgence se compose de dexaméthasone par voie sous-cutanée à la dose de 1 mg/kg. Le chat reprend alors de l'appétit et retrouve une prise de boisson normale. Il n'est pas nécessaire de le perfuser.

Le chat rentre alors chez lui avec 1 mg/kg de Prednisolone matin et soir ainsi que 0,02 mg/kg de Fludrocortisone. Six mois plus tard, suite à une rechute, le vétérinaire remplace la Prednisolone par de l'Acétate de Cortisone. A la parution de l'article (1997), le chat est en bonne santé.

La plupart des cas d'hypocorticisme du chat sont supposés être consécutifs à l'atrophie du cortex, elle-même supposée d'origine immunitaire. On rencontre également des cas

d'hypocorticisme iatrogène liés à l'utilisation d'Acétate de Mégestrol comme nous le verrons ci-après.

3.3.3. Aplatissement de l'axe corticotrope chez les chats recevant de l'Acétate de Mégestrol

Chastain, Graham et Nichols ont étudié l'aplanissement de l'axe corticotrope lors de l'utilisation d'acétate de mégestrol chez huit chats (9).

L'acétate de mégestrol est un analogue structural de la progestérone fréquemment utilisé chez le chat dans le traitement de certaines affections telles que le marquage urinaire, l'agressivité, la dermatite miliaire, les granulomes éosinophiliques... Il est également employé à des fins de maîtrise de la reproduction, car il assure la suppression de l'œstrus chez la femelle...

Les effets de l'acétate de mégestrol aux posologies usuelles sont la suppression du relargage des gonadotropines, la suppression directe de la croissance folliculaire sur les ovaires, ainsi que la suppression de l'effet des œstrogènes et des androgènes sur les cellules des organes cibles. Des doses plus importantes ou une administration trop fréquente sont associées à l'apparition de pyomètres, de diabète sucré, avec gain de poids et augmentation de l'appétit, apparition de galactorrhée hors contexte ainsi que de tumeurs mammaires et enfin d'une hyperplasie kystique mucineuse de la vésicule biliaire chez le chien.

Le mécanisme moléculaire expliquant l'activité anti-inflammatoire de cette molécule chez le chat et son intérêt dans le traitement des granulomes éosinophiliques ou la dermatite miliaire n'est pas connu (9).

Dans cette étude, les chercheurs ont utilisé 20 chats, 10 mâles et 10 femelles, jeunes et en bonne santé. Les chats ont été divisés en trois groupes: groupe A = 4 chats témoins non traités, groupe B = 8 chats recevant 2, 5 mg d'Acétate de Mégestrol chaque matin pendant

deux semaines, groupe C = 8 chats recevant 5 mg d'Acétate de Mégésterol chaque matin pendant deux semaines. La durée totale de l'expérimentation était de 4 semaines.

Les chats semblent plus sensibles aux effets secondaires de l'Acétate de Mégestrol du fait de sa très lente dégradation et de sa lente excrétion dans cette espèce. La mort du chat B6 est un exemple frappant du danger de la suppression corticosurrénalienne causée par cette molécule, bien que les anomalies cardiaques et thyroïdiennes aient dû être présentes, mais compensées avant le test. Mais c'est probablement la prise d'acétate qui a provoqué la décompensation et la mort du chat.

On a constaté que la prise concomitante de glucocorticoïdes permet d'amoindrir les effets secondaires de l'acétate de mégestrol. Il est donc judicieux de limiter son utilisation à des cas extrêmement précis, à des traitements de courte durée, et de toujours y associer les glucocorticoïdes, en vérifiant toujours la glycémie du chat pour limiter les risques d'apparition de diabète sucré secondaire.

Il existe un autre dérivé de la progestérone (2), qui permet de supprimer l'œstrus chez la chatte sans entraîner, semble-t-il, de modification surrénalienne clinique ni histologique, même utilisé pendant une année entière. Cette molécule s'appelle le lévonorgestrel. Actuellement, nous n'avons malheureusement pas de données permettant de savoir si cette molécule possède les mêmes vertus thérapeutiques que l'acétate de mégestrol, puisque la seule indication testée a été la maîtrise de l'œstrus chez la chatte.

Un cas d'insuffisance corticotrope secondaire à l'utilisation d'acétate de méthylprednisolone chez un chat a été décrit par Ferasin en 2001 (16). D'après l'auteur, ce serait le troisième cas de syndrome de Cushing iatrogène décrit chez le chat.

3.3.4. Infiltration du cortex surrénalien par un tissu néoplasique

L'infiltration de la glande surrénale par un tissu néoplasique peut également être responsable d'insuffisance corticotrope. Il a notamment été découvert (32) des cas d'hypocorticisme félin secondaires à l'infiltration des surrénales par un lymphome.

Le lymphome est le cancer le plus fréquent chez le chat, il représente près d'un tiers des cas de tumeurs malignes dans cette espèce. Ce syndrome d'infiltration bilatérale des surrénales par du tissu lymphomateux est bien connu chez l'être humain (25 à 35% des cas de lymphome non-Hodgkinien), mais n'a apparemment été décrit chez le chat que depuis 1999. Dans l'étude menée par Parnell *et al*, deux chats ont été présentés en consultation avec des symptômes cliniques d'hypocorticisme et ce n'est qu'à l'étude nécropsique qu'ils ont découvert l'infiltration tumorale lymphoïde des surrénales.

Cette étude laisse donc à penser qu'il faut retenir le lymphome parmi les hypothèses diagnostiques de tout chat souffrant d'hypoadrénocorticisme ou d'augmentation de tailles des surrénales, surtout si elle est bilatérale.

3.4. Hyperplasies du cortex surrénalien chez le chat

La principale cause d'hyperplasie corticale recensée chez le chat est celle causée par la surstimulation des cellules corticales par un excès d'ACTH (12), (41). Elle est liée à la sécrétion autonome par un adénome (ou d'un adénocarcinome) hypophysaire. Les surrénales sont alors de taille augmentée et présentent une hyperplasie diffuse des zones fasciculée et réticulée avec une forte vacuolisation des spongiocytes. On est alors confronté à un syndrome de Cushing d'origine hypophysaire (maladie de Cushing) (30), (43).

On rencontre également des cas d'hyperaldostéronisme chez le chat pouvant être dus à une hyperplasie de la zone glomérulée (12).

3.5. Tumeurs du cortex surrénalien du chat

Deux types de tumeurs primitives de la cortico-surrénale sont rencontrées chez le chat : les adénomes (24) et les adénocarcinomes (3). Ces derniers sont non sécrétants la plupart du temps. Lorsqu'ils le sont, l'hormone sécrétée dépend du type de cellule corticale touchée, aldostérone pour la zone glomérulée, cortisol ou hormones sexuelles pour les zones fasciculée réticulée.

Le cas décrit par Becker, Perry et Watson en 1999, (4) constitue une observation unique concernant les tumeurs surrénaliennes. Il s'agit d'une chatte européenne de 12 ans souffrant d'une ostéopathie hypertrophique généralisée de tout le squelette appendiculaire, caractérisée par une néoformation osseuse périostée de la diaphyse des os longs.

On la rencontre, la plupart du temps, secondairement à des phénomènes d'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Elle intervient souvent au cours de processus néoplasiques pulmonaires primitifs ou métastatiques chez le chien, parfois lors d'autres affections intra-thoraciques (abcès pulmonaires, granulomes, adénocarcinome œsophagien intra-thoracique...). Il est extrêmement rare que l'ostéopathie hypertrophique soit associée à une masse intra-abdominale et c'est l'unique cas décrit chez le chat.

Dans notre cas, la chatte présente un adénocarcinome de la surrénale droite. La surrénalectomie est choisie comme traitement le plus adapté, et 15 semaines après la chirurgie, les radiographies montrent la régression quasi complète de l'ostéopathie.

Tous les types de métastases peuvent atteindre les surrénales (12). Lors d'atteinte bilatérale, on peut observer le développement d'un hypocorticisme.

4. ETUDE CLINIQUE DES MALADIES SURRENALIENNES DU CHAT

4.1. Diagnostic des maladies surrénaliennes

4.1.1. *Orientation clinique, biochimique et hématologique*

4.1.1.1. Lors d'hypocorticisme chez le chat

C'est une affection très rare chez le *chat* (8), (31) comme on l'a vu précédemment. En 1998, Mooney recense (26) 22 cas d'hypocorticisme félin, 21 liés à la destruction auto-immune de la glande surrénale, ce qui représente 96 % des cas, et le cas d'hypocorticisme traumatique supposée (6) soit 4 % des cas. Cependant, et comme décrit précédemment au paragraphe 3.3.4, il a été découvert en 1999 (32), deux cas d'hypocorticisme induit par l'infiltration lymphomateuse de la glande surrénale. Si l'on reprend les statistiques de Mooney, on obtient alors : 87% des cas d'hypocorticisme décrits dans la littérature seraient d'origine dysimmunitaire, 5% des cas seraient d'origine traumatique et 8% des cas seraient d'origine néoplasique.

Aucune prédisposition de sexe, de race ni d'âge n'a pu être notée par aucun auteur.

Les symptômes classiquement observés sont la léthargie, l'anorexie et l'amaigrissement. Certains chats présentent également des vomissements et une polydipsie. Lors de l'examen clinique, les chats sont quasiment toujours déshydratés, parfois en état de choc, mais on n'observe que rarement de la bradycardie, contrairement à ce qui se passe chez le chien.

Si on réalise un examen biochimique, on pourra presque systématiquement mettre en évidence une hyperkaliémie, une hyponatrémie, ainsi qu'une hypochlorémie et une

hyperphosphatémie. On pourra également parfois constater que l'animal souffre d'anémie, de lymphocytose ou d'éosinophilie.

4.1.1.2. Lors d'hypercorticisme chez le chat:

Des trois dysendocrinies touchant le cortex surrénalien décrites ici, l'hypercorticisme est la plus fréquente chez le chat. Elle reste cependant une pathologie extrêmement rare (8), (40).

Le syndrome de Cushing d'origine surrénalienne semblerait toucher plus de femelles que de mâles, avec 78% de femelles atteintes contre 22% de mâles, d'après Myers et Bruyette (30). Ces résultats sont en corrélation avec les chiffres rencontrés chez l'homme.

D'après Duesberg et Peterson (12), le syndrome de Cushing primaire, d'origine surrénalienne, représenterait 19 % des cas et la maladie de Cushing, 81%, sur 48 cas étudiés. Ils négligent les cas de syndromes de Cushing d'origine iatrogène, encore plus rares chez le chat que les autres types de syndrome de Cushing. Un cas d'origine iatrogène a été décrit, par Greene, Carmichael et Gratzek, en 1995 (20), chez un Maine Coon de 7 ans traité aux glucocorticoïdes pendant 2 ans et demi à cause d'une cervicalgie d'origine tumorale supposée. Un autre cas a été décrit par Ferasin (16) en 2001, chez un chat européen femelle castré de 10 ans, ayant reçu des injections d'acétate de méthylprednisolone.

Quelle que soit l'origine de l'hypercortisolémie, les symptômes qu'elle provoque le plus fréquemment sont regroupés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Principaux signes cliniques observés chez 40 chats souffrant d'hypercorticisme (12)

Signes cliniques	Fréquence d'observation (%)
PUPD	93
Abdomen pendulaire	85
Augmentation de l'appétit	73
Alopécie	63
Amyotrophie	60
Hyperfragilité cutanée	53
Léthargie	53
Augmentation de la sensibilité aux infections	40
Obésité	38
Hépatomégalie	35
Perte de poids	33
Séborrhée (poils hirsute)	23

La polyuro-polydipsie est en général le premier signe clinique rencontré chez le chien atteint d'hypercorticisme (plus de 80% des cas). Chez le chien, les glucocorticoïdes sont généralement à l'origine d'une polyurie hyposthénurique non osmotique (diabète insipide secondaire). Chez le chat, la PUPD n'est observée que lors d'hyperglycémie marquée, secondaire à l'hypercortisolémie ; cette hyperglycémie est à l'origine d'une glycosurie, elle-même provoquant une polyurie osmotique compensée par une polydipsie. Cela explique que la PUPD chez le chat soit un signe d'installation tardive difficilement distinguable d'un diabète sucré mal équilibré.

Les chats paraissent être plus sensibles que les chiens aux effets diabétogènes des glucocorticoïdes. Toujours d'après l'étude de Duesberg et Peterson (12), il semblerait que plus de 80% des chats souffrant d'hypercorticisme soient en même temps diabétiques.

En fait, un diabète impossible à équilibrer chez un chat est même un des signes cliniques devant faire suspecter un hypercorticisme (13).

Dans l'étude de Duesberg et Peterson, parmi les 32 chats combinant hypercorticisme et diabète, 28 montraient une résistance à l'insuline nécessitant plus de 2,2 UI/kg/j. Le problème d'insulinorésistance se résout alors une fois l'hypercorticisme guérit.

Chez les chats ne présentant pas de diabète sucré, une suspicion clinique d'hypercorticisme sera évoquée si l'animal présente de multiples symptômes cutanés chroniques. En plus de développer certaines des anomalies rencontrées chez les chiens souffrant d'hypercorticisme, les chats présentent fréquemment de lacérations de la peau récidivantes, liées à un syndrome d'hyperfragilité cutanée. La peau peut alors se déchirer sous des contraintes très faibles telles que la simple contention ou la tonte. Il semblerait que la présence de ce symptôme aggrave encore le pronostic de la maladie.

Contrairement aux chiens, les chats souffrant d'hypercorticisme ne présentent que très rarement les modifications biologiques susceptibles d'orienter fortement le clinicien vers un syndrome de Cushing. Les anomalies hématologiques typiquement retrouvées chez le chien (neutrophilie, leucocytose, monocytose, lymphopénie et éosinopénie) sont présentes de manière très inconstante chez le chat (tableau 2). Quant aux anomalies biochimiques rencontrées chez le chat, elles sont à mettre en relation avec les effets d'un diabète sucré mal équilibré. Les modifications les plus fréquemment rencontrées chez le chat sont une hyperglycémie modérée à importante et une glycosurie (tableau 2).

Il est à noter que les chats ne possèdent pas d'isoenzymes des PAL dont la sécrétion est induite par les stéroïdes. C'est pourquoi, seuls les chats présentant une complication de lipidose hépatique montrent une élévation des PAL.

Tableau 2 : Principales modifications biochimiques lors d'hypercorticisme chez le chat
(12)

Anomalies biochimiques	Fréquence (en %)
Hyperglycémie	95
Glycosurie	93
Lymphopénie	63
Hypercholestérolémie	40
Augmentation des ALT	40
Leucocytose	40
Eosinopénie	38
Monocytose	23
Augmentation des PAL	18
Cétonurie	10

Boord et Griffin ont décrit (5) le cas d'un chat Himalayen, mâle castré de 7 ans avec un adénocarcinome corticosurrénalien sécrétant de la progestérone. Ce chat présentait le tableau clinique exact d'un hypercorticisme, avec PUPD, diabète sucré, amaigrissement cutané, alopecie, mais sans hypercortisolémie. Les résultats de son test de stimulation à l'ACTH suggèrent même un hypocorticisme (valeur de cortisolémie 1h après stimulation : 0,44 µg/L, la norme minimale du laboratoire étant 0,50 µg/L, celle établie par Zimmer, Hörauf et Reusch (44) comme nous le verrons plus loin étant de 0,45 µg/L).

Un mois plus tard, le chat est à nouveau hospitalisé. Les résultats de son test de freination à la dexaméthasone à doses faibles sont normaux ainsi que son dosage des hormones thyroïdiennes. Les auteurs décident alors de lui faire passer une échographie abdominale, qui montre une masse surrénalienne de 2,5×3 cm. Les auteurs dosent alors les autres concentrations hormonales moins classiques, dont la progestérone. Cette masse se révèle sécréter de la progestérone. Il est alors décidé une surrénalectomie unilatérale.

La guérison clinique du chat est obtenue en quelques semaines après la chirurgie.

Un cas de même nature a été décrit par Rossmeisl et al (36), au sujet d'un chat présentant un adénocarcinome corticosurrénalien sécrétant de la progestérone et ayant des symptômes cliniques d'hypercorticisme.

4.1.1.3. Lors d'hyperaldostéronisme chez le chat:

L'hyperaldostéronisme chez le chat, comme chez les autres espèces, résulte de la sécrétion en excès d'aldostérone par les cellules de la zone glomérulée du cortex surrénalien. C'est une maladie extrêmement rare, et, lors de l'étude menée en 1997 par Duesberg et Peterson (12), un seul et unique cas avait été recensé dans l'espèce féline. Le sujet était un chat femelle castrée de 17 ans. Depuis, d'autres cas ont été décrits, un par MacKay et al (24) en 1999, sur un chat mâle castré de 5 ans, deux par Flood, Randolph et al (17) en 1999, un par Moore, Biller et Smith en 2000 (ces derniers citent cinq cas décrits dans le monde à la date du 15 juillet 2000). Ce chat est un européen mâle castré de 13 ans (28). Le dernier cas publié concerne un chat européen mâle castré de 12 ans, ce cas est décrit par Rijnberk, Voorhout et al en 2001 (33)

D'après Feldman et Nelson (15), chez l'homme, la première cause d'hyperaldostéronisme est la présence d'un adénome surrénalien, la deuxième une hyperplasie bilatérale des surrénale, les adénocarcinomes surrénaliens sont la cause la moins fréquente d'hyperaldostéronisme.

Le tableau 3 compare les différentes causes d'hyperaldostéronisme rencontrées chez le chat.

Tableau 3 : les différentes causes d'hyperaldostéronisme rencontrées chez le chat

		(12)	(24)	(28)	(33)	(17)
Lésion surrénalienne :	Adénome		1	?		? (1 ^{er} cas)
	Hyperplasie					
	Adénocarcinome	1			1	1 (2 ^{ème} cas)

Il semble, si on recoupe ces études, que la prévalence des adénocarcinomes soit beaucoup plus importante chez le chat que chez l'homme.

Chez le chat, l'hypokaliémie cause une hyperpolarisation des membranes des fibres musculaires diminuant leur seuil d'excitabilité, et par là même, induisant un état réfractaire à la transmission des potentiels d'action. A long terme, cela provoque une hypopolarisation de la fibre musculaire, conduisant à une hypotonie musculaire extrême et une éventuelle rhabdomyolyse induite par l'effort. Cette rhabdomyolyse peut être mise en évidence par l'élévation des Créatine Kinases. Cliniquement, cette polymyopathie hypokaliémique se manifeste par une faiblesse musculaire, une démarche raide, de la myalgie et parfois une ventroflexion cervicale.

L'hypokaliémie peut encore induire des anomalies électrocardiographiques telles que des arythmies ou des ondes T réduites avec des accroissements d'amplitude ou de durée des complexes QRS.

Un état hypokaliémique prolongé peut enfin être la cause d'une néphropathie liée aux multiples changements hémodynamiques et métaboliques dans les reins.

L'hypertension secondaire très fréquemment observée chez l'homme ou le chien atteint de maladie de Conn, n'a été systématiquement retrouvée lors d'hyperaldostéronisme félin, les cas les plus anciens ne bénéficiant pas de méthode de mesure non traumatiques validées.

Les patients atteints d'hyperaldostéronisme présentent parfois une pseudo-anémie pouvant être due à une hémodilution par hypervolémie.

4.1.2. Diagnostic par imagerie médicale

4.1.2.1. Diagnostic radiographique

Les plus anciennes descriptions cliniques de tumeurs corticosurréaliennes félines ont été explorées par radiographie abdominale.

Une incidence crânio-dorsale et une incidence latéro-latérale sont nécessaires à la reconstruction tridimensionnelle de l'abdomen. On a vu précédemment que 30% des chats présentent des calcifications surréaliennes, cette incidence est accrue lors d'hyperplasie ou de tumeur surréalienne. La calcification peut aider à reconnaître une surréale.

Cependant, si la radiographie permet de situer la masse en avant d'un rein, dans le quart crânial gauche ou droit de l'abdomen, elle permet difficilement d'identifier avec précision l'organe touché.

Une étude réalisée par Duesberg en 1994, mais non publiée, a montré que parmi 19 chats atteints d'hypercorticisme, l'anomalie la plus fréquemment observée à la radiographie est une hépatomégalie (présente chez 5 des 19 chats, soit 26% des cas). Une masse surréalienne a pu être visualisée chez 3 chats avec une tumeur surréalienne unilatérale et chez un chat avec une hyperplasie corticale bilatérale (12).

Soulignons une nouvelle fois que la minéralisation des surrénales n'a pas de caractère pathologique par elle-même.

4.1.2.2. Diagnostic échographique

L'ultrasonographie ou échographie est un outil diagnostique précieux lorsque l'on a besoin de visualiser des organes abdominaux. Elle permet d'identifier l'organe touché plus précisément que la radiographie. Elle permet aussi de mesurer avec précision la taille des surrénales ou leur éventuelle dissymétrie. Une étude non publiée, réalisée en 1996 par

Duesberg, révèle la présence d'un élargissement de 20 à 120% (293.8349 à 6.288 508.3999 Tm) de 20 à 120% (293.837.689

Pour chacun des 20 chats, trois mesures différentes de largeur et de longueur des surrénales ont été réalisées. Les normes retenues sont indiquées dans le tableau 3 ainsi que dans la figure 3.

Tableau 4 : Normes de taille des surrénales dans l'espèce féline (44)

Mesures	Longueur de la surrénale droite (LSD)	Largeur de la surrénale droite (ISD)	Longueur de la surrénale gauche (LSG)	Largeur de la surrénale gauche (ISG)
Minimum (en cm)	0,67	0,29	0,45	0,30
Maximum (en cm)	1,37	0,45	1,33	0,53
Moyenne (en cm)	0,98	0,39	0,89	0,39

L'échogénicité des surrénales a également fait l'objet d'une étude. Les surrénales du chat sont hypoéchogènes par rapport aux tissus environnants. Chez 6 des 20 chats, deux zones distinctes ont pu être mises en évidence, avec le centre de la glande plus échogène que sa périphérie. Les deux surrénales sont oblongues à ovales, avec une forme de haricot.

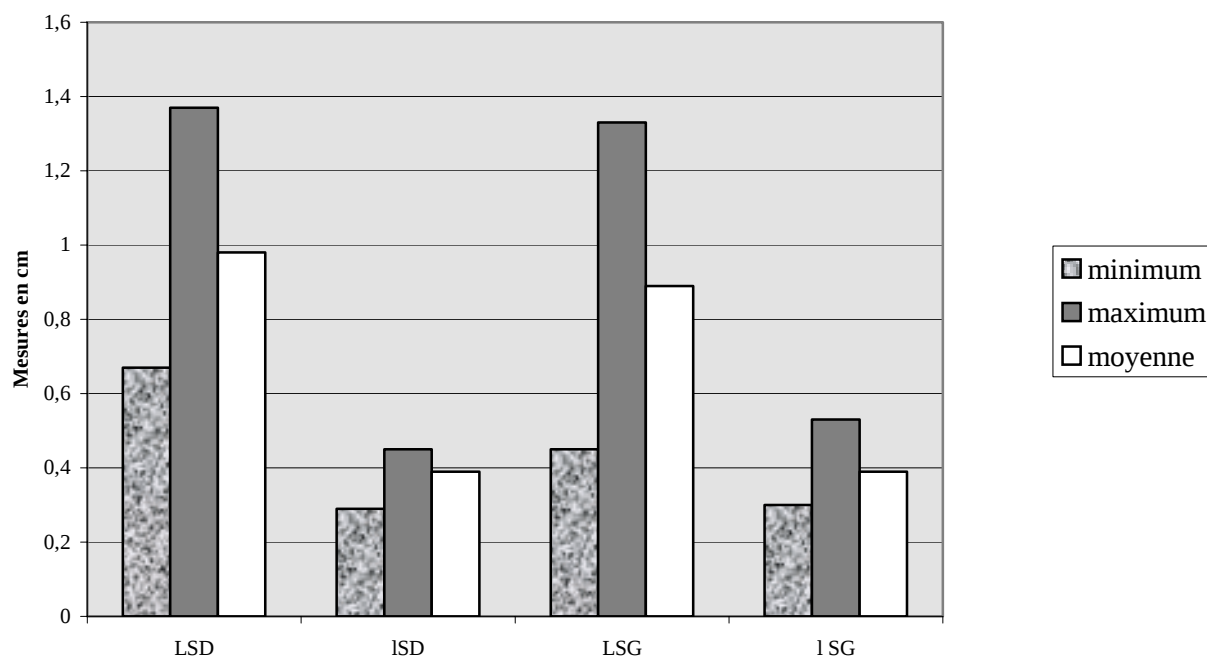
Lorsque l'on suspecte une affection surrénalienne, l'échographie permet de visualiser les surrénales et de vérifier que leur taille, forme et échogénicité correspondent bien aux normes sus-citées. De plus, elle permet de réaliser un bilan d'extension lorsque la présence d'une tumeur surrénalienne est mise en évidence.

C'est le cas par exemple dans l'article de Moore, Biller et Smith (28), pour lesquels l'ultrasonographie a permis de visualiser une masse hypoéchogène de 1,5 cm de diamètre à l'emplacement de la surrénale droite. L'échographie permet alors de poser le diagnostic de tumeur surrénalienne. Pour en connaître la nature histologique et donc le pronostic vital qu'elle engendre, il est bien évident que le praticien a besoin d'une ponction à l'aiguille fine, ou mieux, d'une biopsie, ou encore d'une analyse sur exérèse complète.

Il est intéressant de noter que, dans ce cas, comme dans la plupart des cas étudiés ici, la surrénale saine n'a pas été retrouvée. Il arrive même qu'elle ne soit pas vue au cours de l'autopsie. Cela amène à penser que le rétrocontrôle négatif qui s'exerce sur la surrénale controlatérale induit une hypoplasie poussée de cette dernière.

Dans cet article (28), la ponction à l'aiguille a permis de conclure soit à une hyperplasie, soit à une tumeur de faible grade de malignité. Cette tumeur entraînait des symptômes d'hyperaldostéronisme.

Figure 4 : Normes de taille des surrénales dans l'espèce féline



4.1.2.3.

Diagnostic tomodensitométrie

La tomodensitométrie est un moyen récent en imagerie médicale qui offre de grandes possibilités pour le diagnostic des tumeurs. Le Scanner permet de visualiser avec précision les surrénales, l'utilisation d'un produit de contraste intraveineux assure la visualisation des masses tumorales. De plus, le Scanner rend possible la réalisation d'un bilan d'extension très poussé, avec notamment dans notre cas la vérification du degré d'envahissement de la veine cave caudale.

Duesberg (12) a fait réaliser des scanners chez quatre chats souffrant d'hypercorticisme d'origine hypophysaire. Chez deux d'entre eux, la présence d'une tumeur hypophysaire était évidente, pour un chat, l'examen a permis de noter un élargissement de l'adénohypophyse.

Il faut cependant impérativement noter que certains chats présentant un hypercorticisme d'origine hypophysaire ne montrent aucune anomalie décelable au scanner. Il faut de plus être très méfiant car la présence d'un élargissement de la tige pituitaire ou de l'adénohypophyse peut aussi être causée par une tumeur sécrétant de l'hormone de croissance. Or les symptômes d'une acromégalie féline sont extrêmement proches de ceux du syndrome de Cushing.

4.1.3. Explorations fonctionnelles endocrines

4.1.3.1. Lors d'hypocorticisme

La confirmation d'un diagnostic d'hypocorticisme primaire peut être obtenue grâce aux résultats d'un test de stimulation à l'ACTH. Une concentration en cortisol faible malgré une concentration basale en ACTH élevée, et la persistance de cette valeur de cortisol basse

après une stimulation à l'ACTH est la confirmation diagnostique de la suspicion d'hypocorticisme primaire.

Voir les normes dans le paragraphe ci-dessous.

4.1.3.2. Lors d'hypercorticisme

Les tests diagnostiques de stimulation ou de freination de la sécrétion de cortisol qui permettent l'évaluation de l'activité corticosurrénalienne chez le chien, sont délicats à mettre en œuvre chez le chat. Ce sont pourtant ces tests qui permettent de diagnostiquer un hypercorticisme.

Au cours de leur étude (44), Zimmer, Hörauf et Reusch ont testé 20 chats sains avec les mêmes outils que ceux utilisés chez le chien, afin d'établir des normes. Les valeurs de cortisol et d'aldostérone basales et après stimulation à l'ACTH (0,125 mg/chat par voie intramusculaire) et après freination à la dexaméthasone à dose faible (0,1 mg/kg par voie intraveineuse) sont réunies dans les tableaux 5 et 6, et les figures 5 et 6.

Tableau 5 : Valeurs de la cortisolémie chez le chat sain au cours du test de stimulation à l'ACTH (44)

Temps (en mn)	0	30	60
Cortisolémie minimale (en µg/L)	2	36	45
Cortisolémie maximale (en µg/L)	70	123	126
Moyenne (en µg/L)	33	70	79

Tableau 6 : Valeurs de la cortisolémie chez le chat sain au cours du test de freination à la dexamethasone à dose faible (44)

Temps (en h)	0	4	8
Cortisolémie minimale (en µg/L)	2	<seuil de détection	<seuil de détection
Cortisolémie maximale (en µg/L)	70	<seuil de détection	<seuil de détection
Moyenne (en µg/L)	33	<seuil de détection	<seuil de détection

Cette étude permet donc d'établir des normes, elle nous prouve que les chats sains répondent à la stimulation à l'ACTH. De plus, lors du test de freination à la dexamethasone à dose faible, tous les chats testés ont eu des valeurs de cortisol à 4 et 8h inférieures au seuil de détection, ce qui prouve que les chats y sont également sensibles.

Ces résultats sont convergents avec d'autres études menées antérieurement par Feldman et Nelson (14)

Duesberg et Peterson ont également mené une étude (12) regroupant les pourcentages de chats ayant eu une réponse favorable aux différentes méthodes d'investigations de l'hypercorticisme. Cela permet de visualiser le degré de fiabilité d'un résultat. Ces valeurs sont présentées dans le tableau 7. Cette étude a été menée sur 48 chats souffrant d'hypercorticisme.

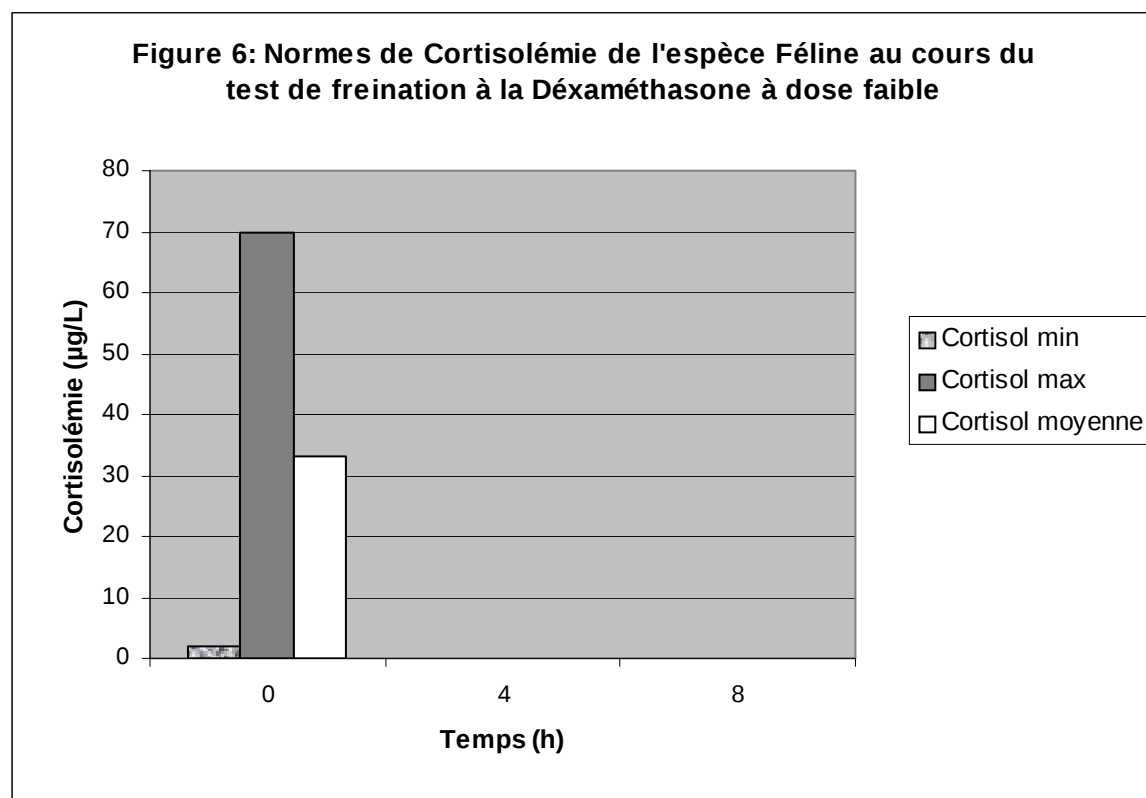
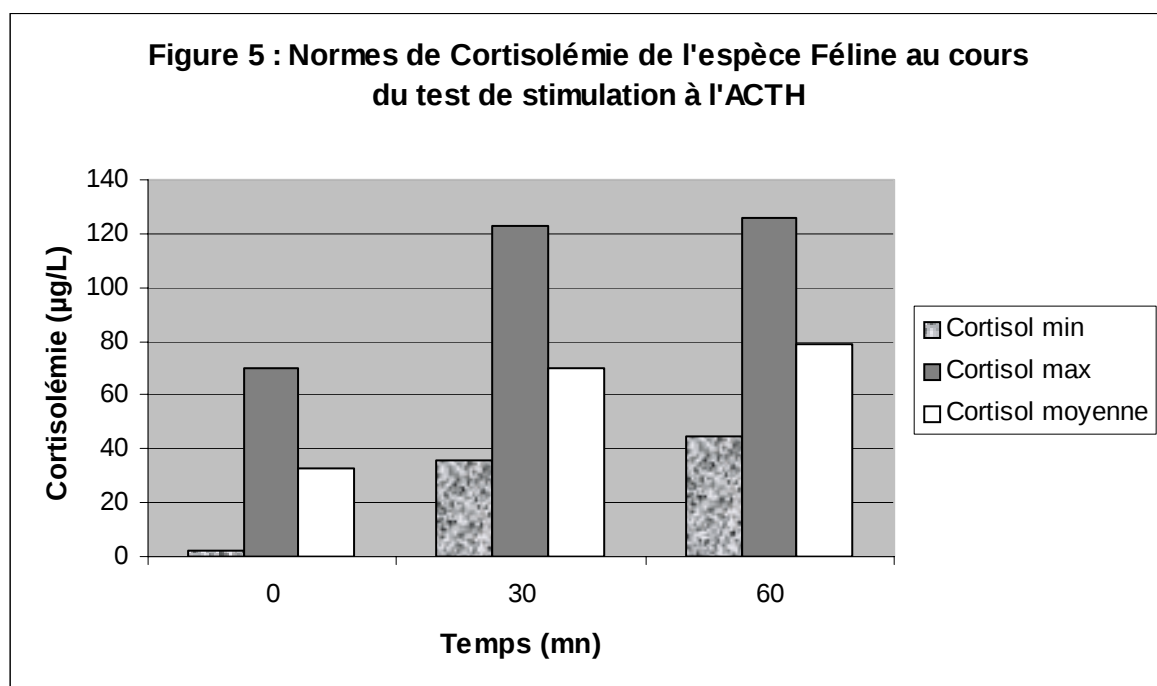


Tableau 7 : résultats des tests de la fonction corticotrope chez les chats atteints d'hypercorticisme (12)

Test fonctionnel	Tumeur surrénalienne	Tous types de syndrome de Cushing	Maladie d'origine hypophysaire
Cortisol Basal <i>Elevé</i>	6/9 (67%)	33/48 (69%)	27/39 (69%)
Après test de stimulation à l'ACTH :			
<i>Cortisolémie normale à haute (13-16µg/dL)</i>	1/6 (17%)	7/43 (16%)	6/37 (16%)
<i>Cortisolémie haute (>16 µg/dL)</i>	3/6 (50%)	22/43 (51%)	19/37 (51%)
Après freination à la dexamethasone :			
<i>Freination insuffisante après une dose faible (0,01 mg/kg IV)</i>	5/5 (100%)	30/30 (100%)	25/25 (100%)
<i>Freination insuffisante après une dose forte (0,1mg/kg IV)</i>	7/7 (100%)	24/33 (73%)	17/26 (65%)
Concentration en ACTH endogène :			
<i>Haute</i>	0/0 (0%)	22/25 (88%)	22/23 (96%)
<i>Normale</i>	0/0 (0%)	1/25 (4%)	1/23 (4%)
<i>Indécelable</i>	2/2 (100%)	2/25 (8%)	0/23 (0%)

Il est très intéressant de noter que, par rapport à l'étude menée par Zimmer, Hörauf et Reusch (44), les chats malades ont une freination insuffisante lors de l'utilisation de la dexaméthasone.

Dans le but d'évaluer la fonction corticotrope, Schatz et Palme ont mené une étude visant à mesurer les métabolites du cortisol dans les fèces (37) des chiens et des chats. Ils ont ainsi montré que les chats excrètent 82% des métabolites du cortisol par voie fécale, contre 23% seulement chez les chiens. Cette méthode de mesure des métabolites du cortisol constitue un outil très intéressant pour le diagnostic des maladies endocriniennes corticosurréaliennes, particulièrement chez le chat, car c'est une méthode non traumatique et qui ne requiert pas l'hospitalisation du patient.

4.1.3.3. Lors d'hyperaldostéronisme

Pour confirmer une hypothèse d'hyperaldostéronisme, il est nécessaire de mesurer la concentration sérique en aldostérone. En comparaison avec les données actuelles en médecine humaine, la découverte concomitante d'une concentration très élevée en aldostérone associée à une activité plasmatique en rénine normale à effondrée est très en faveur d'une hypothèse d'hyperaldostéronisme. Chez l'homme, il a été donné des normes pour le ratio [concentration plasmatique en aldostérone (CPA)]/ [activité plasmatique de la rénine (APR)].

Par exemple, on peut comparer les valeurs mesurées par Moore, Biller et Smith (28), à celles mesurées par Flood et al (17)

Tableau 8 : CPA et APR mesurées chez trois chats atteints d'hyperaldostéronisme (28) et (17)

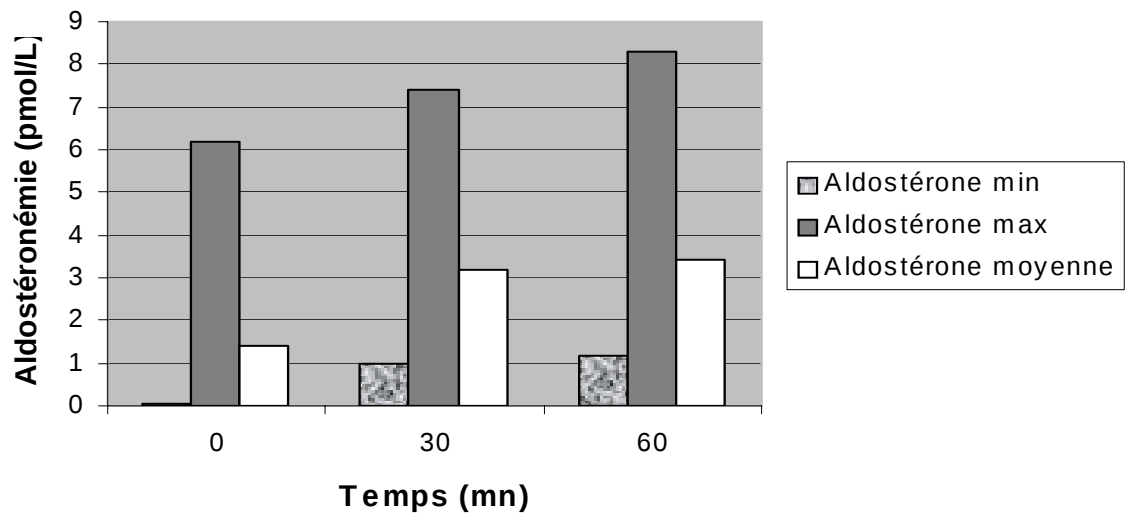
Référence de l'article	(28)	(17)	
		1 ^{er} chat	2 ^{ème} chat
APR Normes (0,2-1,4 ng/L/s).	0,05	0,5	0,2
CPA Normes (194-388 pmol/L)	3329 (valeur maximale donnée par l'appareil de mesure)	>3329	>3329

Hörauf, Zimmer et Reusch ont également établi des normes pour les valeurs d'aldostérone chez le chat sain au cours du test de stimulation à l'ACTH ; celles-ci sont notifiées dans le tableau 9 et la figure 9.

Tableau 9 : Aldostéronémie chez le chat sain au cours du test de stimulation à l'ACTH

Temps (mn)	0	30	60
Aldostéronémie minimale (pmol/L)	0,04	1	1,19
Aldostéronémie maximale (pmol/L)	6,18	7,4	8,32
Aldostéronémie moyenne (pmol/L)	1,4	3,21	3,42

Figure 9 : Normes d'aldostéronémie de l'espèce Féline au cours du test de stimulation à l'ACTH



4.2.

Traitement des maladies endocriniennes chez le chat

4.2.1. *Traitement médical*

4.2.1.1. Traitement médical de la crise Addisonienne chez le chat

Les principes du traitement de la **crise Addisonienne** chez le chat sont semblables à ceux du chien (31) et impliquent en premier lieu la restauration de la volémie ainsi que la supplémentation intraveineuse en gluco- et minéralocorticoïdes. La disparition des signes cliniques, habituellement observée en quelques heures chez le chien, peut prendre plusieurs jours chez le chat.

Si la prise en charge de la crise est réussie, le pronostic à long terme des chats traités à l'aide de fludrocortisone (environ 0,1 mg/chat/jour) est bon. Le dosage est à ajuster en fonction des concentrations en électrolytes sériques chaque semaine jusqu'à ce que celles-ci soient stables. Il est également nécessaire que le chat soit suppléментé en glucocorticoïdes, en recevant par exemple de la Prednisolone à la dose de 1,5 mg/chat/jour.

4.2.1.2. Traitement médical de l'hypercorticisme chez le chat

Bien que l'utilisation du MITOTANEND ou o,p'-DDD soit controversée chez le chat, surtout du fait de la grande sensibilité des chats aux chlorhydrates de carbone, il existe de rares cas de chats atteints d'**hypercorticisme** d'origine hypophysaire traités avec succès au MITOTANEND. C'est notamment le cas décrit par Schwedes (39) en 1997. Un chat Persan mâle castré est présenté à sa consultation avec des symptômes cliniques d'hypercorticisme.

Le MITOTANEND est un agent cytolytique pour le cortex surrénalien largement utilisé pour le traitement des hypercorticismes d'origine hypophysaire, et dans une moindre mesure pour celui des tumeurs corticales sécrétantes chez le chien.

Dans le cas décrit par Schwedes, l'examen échographique des surrénales du chat montre que celles-ci sont hypertrophiées et calcifiées. Un test de freination à la dexaméthasone est réalisé et l'ensemble des résultats permet de conclure à un **hypercorticisme d'origine hypophysaire**. Comme le chat présente conjointement un diabète sucré, le premier traitement mis en place est constitué par une injection sous-cutanée d'insuline lente matin et soir à 3 UI. Ensuite, une lésion cutanée, à relier au syndrome d'hyperfragilité cutanée fréquemment rencontré chez les chats atteints de syndrome de Cushing, apparaît en région ventrale.

L'auteur décide alors de mettre en place un traitement à base de MITOTANEND à 25 mg/kg/j. Trois jours après le début du traitement, le chat a commencé à recevoir 0,01 mg/kg/j de Fludrocortisone PO et 0,3 mg/kg/j de Prednisolone PO.

Dix-huit jours après le début du traitement, un test de stimulation à l'ACTH (125 µg de Tetracosactrin ou SYNACTENEND par voie IntraMusculaire) avec mesure de la concentration en cortisol plasmatique à t_0 et $t_{0+30\text{mn}}$ est effectué. Les résultats n'étant pas satisfaisants, la dose de MITOTANEND fut augmentée à 37,5 mg/kg/j puis à 50 mg/kg/j au bout du 69ème jour d'insuccès avec arrêt des supplémentations en gluco et minéralocorticoïdes.

Les poils commencent alors à repousser, mais l'état du chat oblige l'auteur à réintroduire les supplémentations en corticoïdes au bout du 111^{ème} jour.

Au 146^{ème} jour, le MITOTANEND est arrêté ; l'insuline est progressivement réduite jusqu'à zéro au bout de 220 jours.

Mais à j280, les symptômes de PUPD et d'alopécie réapparaissent. Un test à l'ACTH est réalisé et montre une augmentation considérable de la concentration du cortisol après stimulation. Le MITOTANEND est donc repris à 25 mg/kg/j pendant une semaine, puis à 37,5 mg/kg/j. Après trois mois, la posologie est diminuée à 12,5 mg/kg/j.

Au moment où Schwedes a rédigé son article, le chat était sous traitement depuis 12 mois et en bon état général avec des contrôles sanguins normaux.

Le traitement médical du syndrome de Cushing hypophysaire est intéressant car l'hyperfragilité cutanée qui est un des symptômes courant chez le chat rend la surrénalectomie difficile.

L'utilisation du MITOTANEND a été testée chez des chats en bonne santé avec une efficacité inconstante sur la suppression de l'activité corticosurrénaliennne. Cependant le traitement a été bien toléré par les chats. D'autres articles abondent dans le sens de Schwedes, suggérant que le MITOTANEND, donné à faibles doses à long terme pourrait être une alternative thérapeutique lors d'hypercorticisme d'origine hypophysaire chez le chat.

Dans le cas ci-dessus décrit, le MITOTANEND a été bien toléré, et il est intéressant de constater que l'annulation des fonctions corticosurrénaliennes s'est effectuée de manière lente et progressive.

A l'inverse, Duesberg et Peterson (12) décrivent une étude sur l'utilisation du MITOTANEND chez 4 chats sains et 3 chats souffrant d'hypercorticisme au cours de laquelle l'un des chats sains ne tolère pas le MITOTANEND et présente des vomissements et de la diarrhée. Dans leur étude, seuls deux des quatre chats sains et un seul des trois chats malades ont une suppression corticosurrénaliennne complète.

Un autre traitement par voie orale de l'hypercorticisme félin peut-être envisagé : il s'agit de l'utilisation du Kétokonazole. C'est le cas décrit par Jones, Refsal et al (21), qui ont reçu en consultation un chat européen mâle castré de 13 ans souffrant de diabète sucré diagnostiqué 5 ans auparavant. L'examen clinique et biochimique du chat incite les auteurs à envisager la présence d'un hypercorticisme, et ils mettent en évidence, à la faveur d'une échographie, une masse hypoéchogène au pôle crânial du rein droit.

Les auteurs décident alors d'instaurer un traitement à base de Kétokonazole (NIZORALND), à la dose de 15 mg/kg de poids vif matin et soir, par voie orale. Le traitement est poursuivi sans soucis majeurs pendant trois mois et demi. Pendant toute la durée du traitement, la posologie

des administrations d'insuline a pu être progressivement ramenée de 1,9 UI/kg à 0,23 UI/kg. Les tests de stimulation à l'ACTH montrent que la production de cortisol est supprimée.

Après trois mois et demi, le chat revient en consultation avec des lacérations cutanées, signes d'une hyperfragilité cutanée. A partir de ce moment, les besoins en insuline du chat ne font que réaugmenter. Le chat est euthanasié au bout de quatre mois et demi de traitement, et l'autopsie révèle la présence d'un adénocarcinome surrénalien. La surrénale controlatérale est bien sûr atrophiée. Aucune métastase n'a été constatée. Par contre, l'autopsie a montré que le chat présentait des lésions de pancréatite sévère avec des foyers de nécrose pancréatique et des îlots d'amiloidose.

La Métyrapone (12) et (14) est une molécule qui inhibe l'enzyme convertissant le 11-désoxycortisol en cortisol. Elle donne des résultats mitigés lors de son utilisation dans le traitement du syndrome de Cushing chez le chat. Les études la concernant sont encore trop peu nombreuses pour que l'on puisse juger de son intérêt chez le chat. Moore, Biller et al ont montré l'intérêt de son utilisation comme traitement de la maladie de Cushing chez un chat en prévision d'une intervention chirurgicale à court terme. (27). La posologie qu'ils ont utilisée était de 43 mg/kg matin et soir, par voie orale. Ce traitement a permis l'amélioration de l'état général du chat, autorisant une anesthésie générale et une surrénalectomie 3 semaines plus tard.

Notons qu'en avril 2002, Ruckstuhl, Nett et Reusch ont publié une étude sur le Trilostane (34), une nouvelle molécule pour traiter le syndrome de Cushing chez le chien. Cette molécule semble donner des résultats intéressants et avoir moins d'effets secondaires que l'o,p'-DDD.

Envisager un traitement médical pour un chat souffrant d'un syndrome de Cushing est donc séduisant lorsque les propriétaires refusent la surrénalectomie. L'ensemble des molécules envisageables dans ce cadre donne cependant des résultats mitigés, d'autant plus que le faible nombre d'animaux traités rend encore plus difficile le choix du traitement.

Le traitement par radiothérapie des tumeurs hypophysaires (12) paraît être une alternative prometteuse dans le traitement de la maladie de Cushing chez le chat. Mais, de la même manière, le faible nombre de cas additionné au coût de ce type de traitement font que l'on a encore peu de recul sur cette méthode.

4.2.1.3. Traitement médical de l'hyperaldostéronisme chez le chat

La prise en charge du chat souffrant d'hyperaldostéronisme, décrit par Duesberg et Peterson (12), a consisté en une supplémentation potassique, d'abord par voie intraveineuse puis par voie orale. Il lui a également été administré un antagoniste de l'aldostérone : la Spironolactone. La Spironolactone est en fait un analogue structural compétitif de l'Aldostérone qui agit en bloquant les récepteurs des cellules rénales.

Le chat a pu, grâce à ce traitement, être maintenu en vie dix semaines, après lesquelles, l'euthanasie fut demandée par ses propriétaires. Ils acceptèrent qu'un examen autopsique soit effectué sur leur chat. Ce dernier révéla la présence d'un adénocarcinome cortical avec des métastases pulmonaires et hépatiques. Cependant il est regrettable de ne pas avoir évalué une éventuelle sécrétion de glucocorticoïdes par la tumeur.

Le chat décrit par Moore, Biller et Smith, (28), a également reçu un traitement médical, les propriétaires ayant, eux aussi refusé l'opération, et ce, bien qu'une biopsie ait démontré le caractère tumoral de la surrénale responsable de l'hypersécrétion d'aldostérone. Le traitement fut le même que celui du premier chat, à savoir supplémentation en potassium et Spironolactone. Malheureusement, après 334 jours de traitement, les propriétaires ont cessé d'amener leur chat à la consultation.

4.2.2. *Traitement chirurgical*

4.2.2.1. Surrénalectomie

Le chat présentant un hyperaldostéronisme, décrit par MacKay, Holt et Sparkes, était jeune et la découverte à la palpation confirmée par échographie d'une masse adjacente au rein gauche, motiva les propriétaires à choisir l'exérèse chirurgicale de la surrénale gauche (24).

Dès le début de son hospitalisation, le chat a reçu une fluidothérapie supplémentée en potassium à 30 mmol/L. Juste avant la chirurgie, le chat reçoit en plus, par mesure de précaution, une injection intraveineuse lente d'hydrocortisone (0,5 mg/kg/h). Après examen des résultats du test de stimulation à l'ACTH, ceci n'était en fait probablement pas nécessaire.

La chirurgie a donc consisté en l'exérèse de la surrénale gauche, tumorale, qui mesurait 3,5×3×2,5 cm. A l'examen histologique, cette masse s'est avéré être un adénome cortical encapsulé et lobulé. La supplémentation en hydrocortisone fut ensuite diminuée progressivement au cours des 24h post-opératoire. Les examens biochimiques effectués quotidiennement après la chirurgie ont révélé que la kaliémie s'est normalisée au bout de 5 jours. La mesure de Créatinine Kinases a diminué graduellement et est retournée à ses valeurs usuelles au bout de 6 jours. Le dernier examen clinique du chat remonte à 20 mois après la chirurgie et le chat se portait toujours très bien, avec des examens biochimiques normaux.

Dans le cas d'une tumeur surrénalienne, la surrénalectomie unilatérale peut donc offrir une rémission de bonne qualité, voire même une guérison.

La seconde étude a été réalisée par Duesberg, Nelson et al en 1995 (11). Elle porte sur dix chats souffrant d'hypercorticisme, huit d'entre eux présentent une maladie de Cushing, c'est à dire un hypercorticisme d'origine hypophysaire, et deux un hypercorticisme d'origine surrénalienne. Sur ces deux derniers chats, l'un présente un adénome surrénalien, l'autre un adénocarcinome.

Il a donc été réalisé une surrénalectomie bilatérale chez les huit chats présentant un adénome hypophysaire et donc une hyperplasie corticosurrénalienne, et une surrénalectomie unilatérale de la surrénale tumorale chez les deux autres. Après une surrénalectomie bilatérale, les animaux reçoivent, à vie, une complémentation en gluco- et minéralocorticoïdes.

Aucun chat n'a présenté de complications péri-opératoire. Par contre, de nombreuses complications post-opératoires ont été rencontrées:

- ♦ 8 chats ont souffert de désordres électrolytiques
- ♦ 5 de lacérations cutanées
- ♦ 3 de pancréatites
- ♦ 2 d'hypoglycémie
- ♦ 1 de pneumonie
- ♦ 1 de thromboembolie

Les symptômes d'hypercorticisme disparurent chez sept chats dans les 2 à 4 mois qui suivirent l'opération. Chez quatre des six chats qui souffraient de diabète sucré avant la surrénalectomie, le traitement à base d'insuline a pu être interrompu. La médiane de survie pour les sept chats précédemment cités fut de 12 mois (de 3 mois à plus de 30).

2 chats moururent d'insuffisance corticotrope respectivement à 3 et 6 mois post chirurgie, malgré la complémentation. Deux chats furent euthanasiés suite à une insuffisance rénale 3 et 12 mois après la chirurgie. L'un des chats ayant subi une surrénalectomie unilatérale fit une rechute 10 mois plus tard et son examen clinique montra alors la présence d'un adénome sur la surrénale restante. Cette dernière lui fut retirée et le chat se portait bien 15 mois après cette deuxième opération.

Cette étude montre que malgré les difficultés que représente une chirurgie des surrénales, une exérèse curative ou susceptible d'offrir une longue rémission est possible avec une espérance de vie très intéressante puisque pouvant aller jusqu'à 30 mois post chirurgie. Cependant, l'ablation des surrénales présente de nombreux risques per-opératoires (déséquilibres électrolytiques, traumatismes du pancréas par le chirurgien...), et post-opératoires (cités ci-dessus).

On peut pourtant être étonné de voir que le traitement mis en place pour soigner la présence d'une tumeur hypophysaire soit une exérèse des surrénales, car, si celle-ci permet de guérir les symptômes d'hypercorticisme, on n'en traite pas la cause. Cela ne porte pas à conséquence si l'on est en présence d'un microadénome hypophysaire n'entraînant pas de symptômes neurologiques. Par contre, l'espérance de vie d'un animal avec un macroadénome hypophysaire risquant à tout moment de développer des troubles neurologiques, est bien moindre avec un traitement uniquement surrénalien (médical ou chirurgical), cela est bien connu chez l'homme et chez le chien (23).

C'est pourquoi la technique que nous allons brièvement aborder ci-après est en cours de développement en médecine vétérinaire.

4.2.2.2. Hypophysectomie

Chez l'homme, l'exérèse sélective d'adénomes hypophysaires par voie transsphénoïdale est une technique neurochirurgicale éprouvée depuis plusieurs années. En effet, cette voie d'abord permet un accès direct à l'hypophyse, qui, contrairement à la technique précédente, la trépanation, ne présente pas de risque de lésions neurologiques.

Compte-tenu de la taille de l'hypophyse chez le chat, et du retard en neurochirurgie par rapport à la médecine humaine, l'exérèse chirurgicale sélective d'un adénome hypophysaire n'est pas encore envisageable. Cependant, Meij étudie l'hypophysectomie totale comme traitement de la maladie de Cushing chez le chat (25).

La principale différence entre l'abord chirurgical de l'hypophyse chez l'homme et chez le chat repose sur leur différences anatomiques. Le neurochirurgien humain incise selon l'abord rhino-septal, puis résèque l'épine nasale et la moitié inférieure de la cloison jusqu'au rostre sphénoïdal. La selle turcique est alors située juste sous le sinus sphénoïdal. Au contraire, chez le chat, le neurochirurgien vétérinaire se voit contraint d'inciser le palais mou afin d'atteindre

la selle turcique, d'où la très fréquente complication post-opératoire de déhiscence de la plaie du palais mou.

Depuis plusieurs années, des hypophysectomies sur chats sains sont réalisées dans le cadre de la recherche pour des études physiologiques ou pharmacologique. L'idée de MEIJ est donc d'appliquer la technique de l'hypophysectomie par voie transsphénoïdale aux chats présentant des adénomes hypophysaires.

Son étude, publiée en 2001, (25) porte sur sept chats présentant un syndrome de Cushing d'origine hypophysaire confirmé par Scanner. Les sept chats ont subi une hypophysectomie par voie transsphénoïdale. Deux d'entre eux sont morts 4 semaines après l'intervention. Chez les cinq chats restants, les symptômes et les paramètres biochimiques d'hypercorticisme se sont rapidement résolus. Après 19 mois, un des chats a à nouveau présenté des symptômes d'hypercorticisme, ses propriétaires ont alors refusé tout traitement et le chat est décédé 28 mois après la chirurgie.

Les complications post-opératoires observées furent, chez un des chats, la formation d'une fistule oro-nasale. Un autre des chats présenta une déhiscence du palais mou à l'endroit de la cicatrice. Enfin, un troisième chat a contracté sécheresse oculaire transitoire. Un des chats est mort 6 mois après la chirurgie d'une anémie d'origine inconnue, un autre 8 mois plus tard d'infections oro-nasales récurrentes secondaires à la déhiscence du palais mou. Chez les 2 chats restants, la période de rémission fut de 15 mois pour l'un et de 46 mois pour l'autre.

Les complications biochimiques envisageables sont bien entendu à mettre en relation avec le déficit brutal en hormones hypophysaires provoqué par l'exérèse. Il est nécessaire de réaliser des ionogrammes régulièrement au cours du suivi post-opératoire et de vérifier l'absence de diabète insipide, qui semble être une complication bien moins fréquente chez le chat que chez le chien ou chez l'homme.

Cette étude prouve que, malgré la complexité de ce type de chirurgie, et le matériel particulier qu'elle nécessite, c'est un traitement à développer dans le cadre thérapeutique du syndrome de Cushing d'origine hypophysaire chez le chat. Cette méthode permet d'obtenir des périodes de rémission pouvant aller jusqu'à quasiment 4 ans après la chirurgie, ce qui n'est pas négligeable compte-tenu de la durée de vie d'un chat. En outre, cette méthode a l'avantage d'être potentiellement curative, puisque c'est directement la cause de la maladie que l'on traite.

Enfin, il existe des complications post-opératoires, mais celles rencontrées au cours de la surrénalectomie bilatérale ne sont pas moins difficiles à gérer.

5. CONCLUSION

Les découvertes d'anomalies corticosurréaliennes chez le chat se sont multipliées au cours des dernières années. C'est très certainement parce qu'elles sont plus recherchées et parce que les techniques d'imageries médicales en médecine vétérinaire se sont considérablement améliorées. Le dernier point faible était constitué par l'absence de normes concernant les tests fonctionnels endocriniens. On a pu constater au cours de cette étude, que cet obstacle était en bonne voie de résolution.

Une bonne information des praticiens est nécessaire, afin que celui qui suspecte une dysendocrinie corticosurréaliennne chez un chat puisse choisir les examens complémentaires judicieux pour confirmer son hypothèse, puis ensuite choisir le traitement le mieux adapté aux besoins du chat et aux possibilités de ses propriétaires.

Bibliographie :

- (1) Altera KP, Miller LN. Recognition of feline paraovarian nodules as ectopic adrenocortical tissue. *J Am Vet Med Assoc*. 1986 Jul 1, 189(1): 71-2.
- (2) Baldwin CJ, Peter AT, Bosu WT. Adrenocortical function in the domestic cat during treatment with levonorgestrel. *Res Vet Sci*. 1996 May; 60(3):205-8.
- (3) Ballmer-Rusca E. Welche diagnose stellen Sie? *Sweizer Arciv für Tierheilkunde*. 1995, 137: 2, 65-67.
- (4) Becker TJ, Perry RL, Watson GL. Regression of hypertrophic osteopathy in a cat after surgical excision of an adrenocortical adenocarcinoma. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1999 Nov-Dec; 35(6): 499-505.
- (5) Boord M, Griffin C. Progesterone secreting adrenal mass in a cat with clinical signs of hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc*. 1999 Mar 1; 214(5): 666-9.
- (6) Brain PH. Trauma-induced hypoadrenocorticism in a cat. *Australian Vet Pract*. 1997, 27: 4, 178, 180-181.
- (7) Brugère H. Les surrénales,dans *Cours de Physiologie, module d'Endocrinologie, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort*. Nov 1996 ; 27-47.
- (8) Bruyette DS. Feline endocrinology update.*Vet Clin North Small Pract*. 2001 sept ; 31(5): 1063-1081.
- (9) Chastain CB, Graham CL, Nichols CE. Adrenocortical suppression in cats given megestrol acetate. *Am J Vet Res*. 1981 Dec; 42 (12): 2029-35.
- (10) Crespeau F, Lésions des glandes endocrines,dans *Cours d'Anatomie Pathologique Spéciale DCEV2, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort*. 1998 ; 24-26.

- (11) Duesberg C, Nelson RW, Feldman EC, Vaden SL, Scott-Moncrieff JCR. Adrenalectomy for treatment of hyperadrenocorticism in 10 cats. *J Am Vet Med Assoc*. 1995, 207: 8, 1066-70.
- (12) Duesberg C, Peterson ME,. Adrenal disorders in cats. *Vet Clin North Small Anim Pract*. 1997 Mar ; 27(2): 321-347.
- (13) Elliott DA, Feldman EC, Kolik PD, Samii VF, Nelson RW. Prevalence of pituitary tumors among diabetic cats with insulin resistance. *J Am Vet Med Assoc*. 2000, 216: 11, 1765-1768.
- (14) Feldman EC, Nelson RW. Hyperadrenocorticism in cats. In :Ed. *Canine and Feline Endocrinology and reproduction*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996, 256-261.
- (15) Feldman EC, Nelson RW. Primary mineralocorticoid excess-primary hyperaldosteronism. In :Ed. *Canine and Feline Endocrinology and reproduction*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996, 261-265.
- (16) Ferasin L. Case report: Iatrogenic hyperadrenocorticism in a cat following a short therapeutic course of methylprednisolone acetate. *European Society of Feline Medicine*, 87-90.
- (17) Flood SM, Randolph JF, Gelzer AR.M, Refsal K. Primary hyperaldosteronism in two cats. *J Am Anim Hospit Assoc*. 1999, 411-416.
- (18) Fontaine JJ. Les glandes surrénales, dans *Cours d'Histologie spéciale, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort*. 1998-1999. 1-12.
- (19) Goy_Thollot I, Cadoré JL. Hypercorticisme, qu'en est-il chez le chat? *Point Vétérinaire vol. 31, numéro spécial 2000, Endocrinologie des Carnivores domestiques* ; 68-69.
- (20) Greene CE, Carmichael KP, Gratzek A. Iatrogenic hyperadrenocorticism in a cat. *Fel Pract*. 1995, 23: 5, 7-12.

- (21) Jones CA, Refsal KR, Stevens BJ, Lerner RW. Adrenocortical adenocarcinoma in a cat. *J Am Anim Hospit Assoc.* 1992, 28: 1, 59-62.
- (22) Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Chap 3 The endocrine gland. *In: Pathology of Domestic Animals Volume 3. 4ème édition.* San Diego: Academic Press, 1993, 329-340.
- (23) Kintzer PP, Peterson ME. Mitotane (o,p'-DDD) treatment of 200 dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* Vol 5. No 3, 1991. 182-190.
- (24) MacKay AD, Holt PE, Sparkes AH. Successful surgical treatment of a cat with primary aldosteronism. *J Fel Med and Surg.* 1999, 1: 2, 117-22.
- (25) Meij B, Voorhout G, Van Den Ingh T, Rinjberk AD. Transsphenoidal Hypophysectomy for treatment of Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism in 7 Cats. *Vet Surg.* 2001, 30, 72-86.
- (26) Mooney C. Unusual endocrine disorders in the cat. *In Practice.* 1998, 20: 7, 345-9.
- (27) Moore LE, Biller DS, Dennis EO. Hyperadrenocorticism treated with metyrapone followed by bilateral adrenalectomy in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 2000, 217:5, 691-694.
- (28) Moore LE, Biller DS, Smith TA. Use of abdominal ultrasonography in the diagnosis of hyperaldosteronism in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 2000, 217: 2, 213-215.
- (29) Morandi F, Mattoon JS, Ullmann K. An unusual abdominal mass in a cat. *Vet Med.* 2001, 96: 7, 514-20.
- (30) Myers NC III, Bruyette DS. Feline adrenocortical diseases: Part I- hyperadrenocorticism. *Seminars in Vet Med and Surg Small Anim.* 1994, 9: 3, 137-143.
- (31) Myers NC III, Bruyette DS. Feline adrenocortical diseases: Part II- hypoadrenocorticism. *Seminars in Vet Med and Surg Small Anim.* 1994, 9: 3, 144-147.

- (32) Parnell NK, Powell LL, Hohenhaus AE, Patnaik AK, Peterson ME. Hypoadrenocorticism as the primary manifestation of lymphoma in two cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1999 Apr 15; 214(8): 1208-11, 200°.
- (33) Rijnberk A, Voorhout G, Kooistra HS, Van der Waardon RJM, et al. Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumour. *The Vet Quart.* 2001 Jan, 23:1, 38-43.
- (34) Ruckstuhl NS, Nett CS, Reusch CE. Results of clinical examinations, laboratory tests, and ultrasonography in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism treated with trilostane. *Am J Vet Res.* 2002, 63:2, 506-512.
- (35) Ruel Y et Moraillon R. Glandes surrénales, dans : *Endocrinologie des carnivores. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.* Sept 1993, 63-115.
- (36) Rossmeisl JH Jr, Scott-Moncrieff JC, Siems J, Snyder PW, Wells A, Anothayanontha L, Oliver JW. Hyperadrenocorticism and hyperprogesteronemia in a cat with an adrenocortical adenocarcinoma. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2000 Nov-Dec; 36(6): 512-7.
- (37) Schatz S, Palme R. Measurement of faecal cortisol metabolites in cats and dogs: a non-invasive method for evaluating adrenocortical function. *Vet Res Commun.* 2001 May; 25(4): 271-87.
- (38) Schmeizel LP, Lothrop CD. Hormonal abnormalities in Pomeranians with normal coat and in Pomeranians with growth hormone-responsive dermatosis. *J Am Vet Med Assoc.* 1990, 197: 10, 1333-1341.
- (39) Schwedes CS. Mitotane (o,p'-DDD) treatment in a cat with hyperadrenocorticism. *J Small Anim Pract.* 1997 Nov; 38(11): 520-4.
- (40) Valentine RW, Silber A. Feline hyperadrenocorticism : a rare case. *Feline Practice.* 1996 March/April. 24 : n°2, 6-11.

- (41) Watson PJ, Herrtage ME. Hyperadrenocorticism in six cats. *J Small Anim Pract.* 1998, 39 :4, 175-184.
- (42) Zerbe CA. Feline Hyperadrenocorticism. In: Bonagura JD, Kirk RW ed. *Current veterinary therapy X*. Philadelphia: WB Saunders. 1038-1042.
- (43) Zerbe CA, Nachreiner RF, Dunstan RW, Dalley JB. Hyperadrenocorticism in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1987 Mar 1; 190(5): 559-63.
- (44) Zimmer C, Hörauh A, Reusch C. Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. *J Small Anim Pract.* 2000, 41 :4, 156-160.