

Le groupe d'information sur la maladie de Cushing chez les équins et sur l'insulino-résistance a été constitué pour la diffusion de l'information et le partage d'expérience entre les propriétaires et les professionnels qui font face à la Maladie de Cushing chez les équins. Nous nous occupons aussi très fréquemment d'autres maladies similaires à la maladie de Cushing, et de la fourbure en général car elle est fréquemment associée à ces problèmes. On peut facilement être noyé sous l'énorme masse d'informations disponibles sur les pages Internet et les forums. Ce dossier a été créé dans le but de fournir une information de base et les défibrations nécessaires.

La maladie de Cushing chez les équins, connue aussi sous le nom de dysfonctionnement de la partie centrale de l'hypophyse (PPID), et l'insulino-résistance (IR) sont **deux maladies distinctes**. Les signes et les symptômes souvent imbriqués peuvent rendre difficile le diagnostic.

La Maladie de Cushing chez les Équins - Dysfonctionnement de la partie centrale de l'hypophyse (PPID)

Cushing (ou PPID) est un dysfonctionnement de l'hypophyse qui provoque des troubles hormonaux. La glande hypophysaire sécrète de grandes quantités de l'hormone ACTH qui stimule la production de cortisol, une hormone du stress. On considère que cette maladie atteint des chevaux matures, ou même très âgés.

Bien que le signe clinique le plus caractéristique de Cushing/PPID consiste en des poils longs qui ne partent pas à la mue, le premier symptôme réside souvent dans une fourbure inexplicée à l'automne.

Les autres symptômes sont :

- ⤴ Une fonte musculaire
- ⤴ Des difficultés de régulation de la température corporelle ; on peut constater une sudation excessive ou une absence de sudation
- ⤴ Une augmentation du volume mammaire et/ou de la production de lait chez certaines juments
- ⤴ Un fourreau graisseux et/ou des sécrétions grasses et épaisses chez certains hongres
- ⤴ Léthargie, de mauvaises performances et des infections fréquentes
- ⤴ Des ulcères à la bouche
- ⤴ Des changements de peau peuvent être observés, comme un épaississement, un assombrissement, des pellicules ou une odeur désagréable

Tests de dépistage

ACTH endogène – une prise de sang unique pour mesurer le niveau d'ACTH (hormone andrenocorticotrophique) endogène permet de diagnostiquer la Maladie de Cushing chez les équins (1). L'échantillon demande des manipulations spécifiques pour que le test soit

exact.

Suppression de la Dexaméthasone – mesure la réponse du cortisol à une *stimulation de dexaméthasone*. Alors que ce test est considéré par certains comme le « maître-étalon », il peut entraîner un risque de déclenchement ou d'amplification de la fourbure (1, 2).

Ces deux tests sont sujets à une élévation « saisonnière » à la fin de l'été et en automne (Août à Décembre et parfois plus).

Possibilités de traitement

La Maladie de Cushing/PPID est contrôlée par l'utilisation du Pergolide, disponible dans les pharmacies préparatrices et uniquement sur prescription vétérinaire. Il est recommandé de vérifier si les doses sont adaptées ou excessives en continuant à procéder à des tests du niveau d'ACTH. Certains équidés peuvent avoir besoin d'une dose plus élevée en automne et en hiver et revenir à leur dose normale au printemps.

La baie de Gattilier (*Vitex agnus-castus*), disponible sous plusieurs formes, pourrait aider à contrôler les symptômes chez certains chevaux, particulièrement ceux qui sont concernés par une production excessive de prolactine.; La plupart des équidés définitivement diagnostiqués comme Cushing auront besoin d'être maintenus sous pergolide. (3)

Un traitement efficace implique aussi des mesures destinées à l'insulino-résistance, l'hypothyroïdie et la fourbure si ils sont présents.

L'insulino-résistance Équine

L'insulino-résistance (IR) est un état dans lequel les cellules ne réagissent pas à l'insuline, l'hormone responsable du transport du glucose dans les cellules. On en parle également sous le terme de « Syndrome Métabolique Équin » ou « Pré-Cushing » ou « Cushingoïde », ce qui complique encore les chances d'obtenir un diagnostic correct. Même si l'IR apparaît souvent chez les chevaux atteints de PPID, ***il s'agit d'une affection clairement différente de la maladie de Cushing et elle peut apparaître sans le Cushing.***

Les symptômes de l'Insulino-Résistance

- ⤴ Prise de poids facile, qui peut commencer tôt vers 4 ou 5 ans
- ⤴ Encolure en « crête », dépôts saillants de masses graisseuses à la base de l'encolure, derrière l'épaule, à la base de la queue. Fourreau enveloppé de graisse, ou les mamelles, ou au niveau de la sous-gorge.
- ⤴ Des poches gonflées (grasses) au niveau des creux au-dessus des yeux
- ⤴ Des fourbures passées, généralement provoquées par l'herbe
- ⤴ Les symptômes aggravés incluent une augmentation de la soif et des mictions, une perte des muscles, faiblesse, peu d'énergie
- ⤴ Un appétit féroce du fait du mauvais transport du glucose dans les cellules.

Tests pour établir le diagnostic

Les tests sanguins pour l'IR reposent sur ***l'Insuline*** et le ***Glucose***. La plupart des écoles

vétérinaires et des laboratoires commerciaux peuvent effectuer ces tests. Le test devrait être effectué le matin. Les chevaux ne devraient pas être mis à jeuner avant le test, mais devront être nourris uniquement avec du foin ou à l'herbe pendant au moins 4 heures avant le test. Du foin à volonté avant le test est l'idéal. Le cheval ne devra pas non plus faire de l'exercice dans les 4 heures précédant le test, et, si possible, doit éviter d'être transporté. Le stress et l'activité physique influencent en effet le glucose et l'insuline. Comme nous devons évaluer le ratio entre le glucose et l'insuline, ils devront être dosés à partir de la même prise de sang.

Ration entre le Glucose et l'Insuline (Ratio G : I) – Un ratio < 4,5 est caractéristique de l'IR, et un ration compris entre 4,5 et 10 révèle une IR compensée.

RISQI – c'est un modèle développé par les chercheurs du Virginia Polytechnic Institut. RISQI veut dire « inverse de la racine carrée de l'insuline » et est calculée grâce à la formule $1/\sqrt{\text{insuline}}$. Une valeur de RISQI entre 0,2 et 0,32 représente une IR compensée, une valeur inférieure à 0,2 indiquent un échec de la compensation (haut risque de fourbure). Le RISQI est très bien corrélé au ration G : I. [4]

Si tous les chevaux obèses ne sont pas affectés par l'IR, le risque de fourbure est significativement augmenté car l'obésité est associée avec un G:I et un RISQI bas .

Traitement de l'Insulino-résistance

Le traitement de base pour l'IR est un régime à faible dose de sucre et d'amidon, un une activité physique ayant pour objectifs de :

- ⤴ faire diminuer le niveau d'insuline en circulation en diminuant le glucose
- ⤴ augmenter la sensibilité des cellules à l'insuline

L'activité physique est souvent une option qui n'est pas retenue à cause de la fourbure, alors que c'est un excellent moyen d'améliorer la sensibilité à l'insuline.

Le Régime d'Urgence – les régimes « affamants » qui s'attaquent à l'obésité en fournissant de petites quantités de foin de « mauvaise » qualité se sont avérés systématiquement inefficaces pour les chevaux atteints d'IR. Le « **Régime d'Urgence** » **temporaire** a été développé pour fournir aux besoins immédiats des chevaux IR d'avoir une remplissage suffisant du tube digestif, un niveau d'énergie suffisant, et pour améliorer la sensibilité à l'insuline. Le régime comprend :

- ⤴ Du foin trempé et essoré à 1,5 à 2% du poids corporel. Des études ont démontré que le trempage et l'essorage du foin peut enlever jusqu'à 30% des sucres solubles.
- ⤴ De la pulpe de betterave pour les minéraux et les vitamines.
- ⤴ Faire tremper et rincer 230 à 450 grammes de pulpe de betterave et assaisonner avec :
- ⤴ ½ cuillère à café d'Oxyde de Magnésium à 56% par tranche de 225 kg de masse corporelle (chaque cuillerée apporte environ 1,5 grammes de magnésium)
- ⤴ Vitamine E : 1000UI par tranche de 225 kg de masse corporelle (5 gélules de 400 UI pour un cheval de 450 kg – vous les trouverez en pharmacie)
- ⤴ 57 g de graines de lin (fraîchement moulues ou achetez du lin moulu stabilisé)
- ⤴ 26 à 57 g de sel iodé (du sel de table iodé normal, environ 1 à 3 cuillères à soupe bombées)
- ⤴ la cannelle n'est plus systématiquement recommandée

Pour plus de détails sur le régime, reportez-vous à l'article « Emergency Diet » dans le fichier Start here dans les dossiers du groupe.

Le régime à long terme – le but est de garder les ESC (sucres simples) plus l'amidon en-dessous de 10% . Dès que possible, une analyse de foin doit être effectuée pour déterminer les niveaux de sucres et d'amidon et pour corriger l'équilibre minéral. Si l'analyse de foin montre que les ESC + l'amidon sont à 10% ou moins, le propriétaire peut arrêter de tremper le foin. Les minéraux qui ont besoin d'être ajoutés peuvent être mélangés avec des graines de lin. Ce régime doit être maintenu jusqu'à ce que le poids idéal soit obtenu ET que le crête sur l'encolure et les amas graisseux ont diminué.

Les changements corporels sont généralement rapides les premières semaines et après 4 mois de régime, l'amélioration de l'apparence de ces chevaux est spectaculaire. Les propriétaires pourraient alors être tentés de permettre à nouveau le pâturage. Le pâturage limité, tôt le matin,, avec *une muselière*, peut être toléré mais le propriétaire doit être attentif aux réactions du cheval et doit surveiller les signes d'inflammation le long de l'encolure (boules, démangeaisons, aspect grumeleux), et le chaleur des pieds. Après mois, l'état du cheval doit être notablement amélioré et après 1 ans certains chevaux peuvent être en mesure de tolérer à nouveau le pâturage, avec une gestion attentive, mais la plupart resteront sensibles à tout pâturage. L'objectif est de garder le cheval constamment à son poids idéal et d'éviter tout épisode de fourbure.

L'importance de l'exercice – L'exercice physique améliore considérablement la sensibilité à l'insuline, mais, évidemment, les chevaux en fourbure aiguë ne peuvent pas supporter l'exercice. Même la marche en main, 30 minutes par jour (en ligne droite, pas de courbes) est bénéfique. Quand la condition du cheval s'améliore, l'exercice demandé pourra s'intensifier. Il ne fait pas sous-estimer l'importance de l'exercice chez les chevaux qui ont tendance à l'insulino-résistance. Cette maladie peut complètement être évitée avec une gestion adéquate de l'exercice et de la nourriture.

La fourbure

Symptômes de la fourbure

La fourbure (« laminitis » en anglais) est l'inflammation du tissu entre la boîte cornée et la phalange, ce tissu se distend. L'état plus avancé, la fourbure au sens strict, (« Founder » en anglais) se produit quand la phalange a changé de position par rapport à la boîte cornée – rotation ou enfoncement. Les signes et les symptômes varient beaucoup en fonction de la gravité de la fourbure. Du moins grave au plus grave, il peut s'agir de :

- ⤴ Baisse de l'activité spontanée
- ⤴ Moins de trot et de galop spontané
- ⤴ « Déprime »
- ⤴ Réticence à tourner (met plus de poids sur une jambe, ou refuse de croiser les membres)
- ⤴ Réticence à avancer en longe
- ⤴ Se couche plus souvent qu'à la normale (quand la douleur est forte, reste couché la plupart du temps)
- ⤴ Debout avec les antérieurs plus en avant du corps que la normale, et les antérieurs

- plus en-dessous du corps (cheval « campé »)
- ⤴ Raideur des muscles de l'épaule
- ⤴ Des flageolements au niveau des genoux
- ⤴ Refus de se déplacer
- ⤴ Muscles des postérieurs très contractés (report de la plupart du poids sur l'arrière-main)

L'examen des pieds pourra révéler les symptômes suivants (généralement plus graves sur les postérieurs)

- ⤴ Pieds plus chauds qu'à l'habitude
- ⤴ Le pouls des artères au niveau de l'os sésamoïde à l'arrière du canon est très fort et bondissant
- ⤴ Boursoufflure ou rougeur au niveau du bourrelet du sabot
- ⤴ Douleur quand on appuie sur la sole (environ 0,6 à 1,5 cm de la pointe de la fourchette)
- ⤴ Un aspect contusionné, meurtri de la sole
- ⤴ Coloration rouge ou noir de la ligne blanche du pied
- ⤴ Élargissement de la ligne blanche
- ⤴ Apparition de cernes sur les pieds (pieds annelés) proches les uns des autres en pince mais qui s'éloignent progressivement au niveau des talons
- ⤴ Percement de la sole par la phalange

Diagnostic

Le diagnostic de la fourbure est tout d'abord déterminé par les symptômes. La radiographie permettra de déterminer le degré de gravité (rotation ou enfoncement).

Options de traitement

- ⤴ traiter les facteurs déclenchant – Maladie de Cushing et/ou Insulino-résistance – voir ci-dessus.
- ⤴ Apporter un soutien mécanique aux structures internes du pied en soutenant la sole avec de la mousse scotchée sur le pied ou avec des boots et des coussins.
- ⤴ Un soin du pied avec un expert est CRUCIAL et demandera un parage pour réaligner la phalange qui pourrait avoir bougé suite aux dommages causés au tissu laminaire. Le parage devra être suffisamment fréquent pour maintenir cet alignement (au début toutes les une à deux semaines).
- ⤴ Faire des radios pour déterminer la position de la phalange.

L'hypothyroïdie induite par l'IR ou la maladie de Cushing

L'hypothyroïdie de naissance est rare chez les chevaux. Elle est la plupart du temps un effet secondaire d'une IR ou d'une maladie de Cushing. Les symptômes sont particulièrement non-spécifiques et la plupart se confondent avec ceux de la résistance à l'insuline et de la Maladie de Cushing :

- ⤴ mue lente / poils anormalement longs
- ⤴ peu d'énergie, faible tolérance à l'exercice
- ⤴ le cheval peut être irritable et sensible au toucher

L'hypothyroïdie ne peut pas être diagnostiquée avec certitude sur la base des symptômes

: des prises de sang sont nécessaires.

Options de traitement

- ⤴ apport dans le régime de minéraux adéquats et correctement dosés pour aider le fonctionnement de la thyroïde
- ⤴ apport d'un complément thyroïdien comme Thyro-L (levothyroxine sodium), au moins au début

De nombreux faits plaident pour une hypothyroïdie comme conséquence de l'IR/PPID, plutôt que pour une pathologie primaire de la glande thyroïde. Malgré cela, l'usage du Thyro-L reste populaire chez les praticiens, souvent à cause des réponses cliniques favorables en termes d'énergie et d'attitude du cheval. Si un complément thyroïdien est utilisé, il ne doit l'être qu'avec des suivis fréquents pour éviter un surdosage, en gardant les T4 et les T3 dans les limites normales, et dans l'optique que la production endogène de thyroïde se normalise quand le syndrome métabolique redevient sous contrôle. La diminution des compléments est recommandée quand le statut clinique et les résultats d'insuline s'améliorent.

Autres tests de diagnostic

Test de réponse Domperidome – Toujours expérimental, mais pourrait être le test du futur pour la PPID. Il implique un dosage oral (intraveineux possible) avec la domperidone, qui provoque une augmentation d'environ 300 % de l'ACTH pour un cheval ayant la PPID, mais pas pour un cheval normal [5].

Test de stimulation TRH – Un test plus vieux pour la maladie de Cushing, ne donne pas de résultats probants.

Combinaison de suppression de la Dexaméthasone / stimulation TRH – Test pour la maladie de Cushing – met en œuvre les deux tests ci-dessus.

Cortisol urinaire : ration de Créatinine – Test pratiqué sur les urines pour détecter la maladie de Cushing. Diagnostic non fiable à 100% mais hautement indicatif. Plus précis que les niveaux sanguins de cortisol pour détecter une augmentation de la production de cortisol.

Rythme de cortisol – Ce test ne permet pas de diagnostiquer la maladie de Cushing.

T4 et T3 – tests de fonctionnement de la thyroïde

Bilan sanguin – Permet de contrôler le fonctionnement des organes, la déshydratation, les niveaux de sucre dans le sang, les électrolytes et les anomalies. Avec Cushing / Résistance à l'Insuline, il peut être recommandé de tester les niveaux de cholestérol sanguin et de triglycérides.

Glossaire

ACTH : Hormone produite par l'hypophyse, elle déclenche la production de cortisol par la glande surrénale.

Maladie de Cushing ou dysfonctionnement de l'hypophyse (PPID – pituitary pars intermedia dysfunction) : la PPID commence lorsque les neurones du lobe intermédiaire de l'hypophyse dégénèrent et produisent moins de dopamine. Sans la dopamine, les cellules de l'hypophyse sécrètent des hormones, dont l'ACTH, à un niveau incontrôlé. Chez d'autres espèces, les tumeurs de l'hypophyse peuvent aussi produire d'autres hormones, comme la Prolactine. Des études sont en cours pour déterminer si c'est aussi le cas chez les chevaux.

Cortisol : Hormone produite par les glandes surrénales, naturellement produite dans les périodes de stress (p.ex excitation, transport, exercice, infections, traumatismes, douleur, peur). Quand la production est anormalement haute et continue, cela peut causer des désordres du système immunitaire, une résistance à l'insuline, des anomalies des électrolytes et une capacité réduite à utiliser les protéines de la nourriture.

Glucose : Le D-glucose est le métabolite primordial pour les glucides. Il est utilisé par les tissus en plus grande quantités que les monosaccharides. Le glucose est stocké dans le foie et les cellules musculaires sous forme de glycogène.

Insuline : Hormone produit par le pancréas, nécessaire aux cellules pour assimiler le glucose issu des glucides de la nourriture, et pour assimiler les acides aminés (protéines) utilisées pour la fabrication des enzymes, des structures de la cellule et des muscles. Des forts niveaux d'insuline sont communément observés dans les cas de résistance à l'insuline. L'IR peut être considérée comme une conséquence de forts niveaux de cortisol produits dans les cas classiques de Cushing / PPID. Les poneys et les races de chevaux « qui profitent bien » semblent être génétiquement prédisposées à la résistance à l'insuline.

Résistance à l'insuline (IR) : maladie où les cellules du corps ne répondent plus au signal de l'insuline. Ainsi, le pancréas produit anormalement plus d'insuline pour essayer de faciliter le transfert du glucose et des protéines à l'intérieur des cellules. Ce phénomène est similaire au diabète de Type II chez les humains. Par contre, à la différence des humains, les chevaux ont rarement un taux de glucose élevé, sauf dans les cas les plus graves. Cette maladie est aussi appelée Syndrome métabolique Équin, Syndrome X.

IR Compensée : la production d'insuline par le pancréas permet de maintenir l'assimilation du glucose (RISQI de 0,02 à 0,32, ou Ratio G:I entre 4,5 et 10). Un indicateur du syndrome de pré-fourbure.

Compensation inefficace : RISQI < 0,02 ou ratio G:I <4,5, très forts risques de fourbure.

Leptine : Protéine sécrétés par les tissus adipeux (graisse) qui agit sur le cerveau pour réguler l'assimilation de nourriture ; la résistance à la leptine pourrait contribuer à l'appétit vorace constaté lors de l'IR.

Fourbure : Inflammation du tissu laminaire, qui relie à l'intérieur du pied la phalange à la paroi du sabot.

Founder (terme anglais) : souvent utilisé en synonyme de la fourbure (*laminitis* en anglais). Certains utilisent ce terme pour caractériser les chevaux dont la phalange s'est désolidarisée de la paroi du sabot et qui s'est déplacée.

Pré-Cushing : terme parfois utilisé pour décrire les chevaux qui ont certains symptômes de la maladie de Cushing, mais dont les résultats des tests en laboratoire ne le confirment pas. Certains chevaux sont seulement sujets à une résistance à l'insuline. D'autres peuvent être à des stades précoces de la maladie de Cushing et montrent seulement des augmentations saisonnières à l'automne de l'ACTH.

Prolactine : Hormone produite par l'hypophyse qui provoque le développement mammaire et la production de lait. Chez les humains et certains animaux de laboratoire, certains tumeurs de l'hypophyse induisent de hauts niveaux de prolactine.

Rotation (de la phalange) : Mouvement de la phalange qui l'éloigne de la position parallèle à la paroi du sabot, ce qui fait pointer son bout vers la phalange.

Sinker (terme anglais) : forme de fourbure où les attaches de la phalange sont affaiblies voire détruites sur la plupart de sa circonférence, la totalité de l'os part vers le bas à l'intérieur du pied et provoque une pression sur la sole.

T4 : Forme d'hormone thyroïdienne inactive – test le plus commun pour vérifier le fonctionnement de la thyroïde.

T3 : Forme métaboliquement active de l'hormone thyroïdienne.

Références

[1] Cornell University Animal Health Diagnostic laboratory, 2006. <http://www.diaglab.vet.cornell.edu/endo/vetserv.asp>, *Equine Cushings test*

[2] Johnson PJ, Messer NT, Slight SH, Wiedmeyer C, Buff P, Ganjam, VK (2004) Endocrinopathic Laminitis in the Horse. *Clinical Techniques in Equine Practise*. 3:1 ; pp 45-56

[3] Laminitis Trust Clinical Trial. <http://laminitis.org/Vitex%20trial.html>

[4] Treiber, et al. Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies. (*J Am Vet med Assoc* 2006 ; 228:1538-1545)

[5] Sojka, J.E., Paige Jackson, L., Moore, G. and Miller, M. Domperidone Causes an Increase in Endogenous ACTH Concentration in Horses With Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (Equine Cushing's Disease). In : (Ed.),, 52 Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners – AAEP, 2006 – San Antonio, TX, USA. Ithaca : International Veterinary Information Service (www.ivis.org), 2006 ; Document No. P5356. 1206. <http://www.ivis.org/proceedings/aaep/2006/sojka/chapter.asp?LA=1>