

# La « maladie de Cushing » chez le cheval:

## dysfonctionnement de la *pars intermedia* de l'hypophyse

Communication à l'Académie Vétérinaire de France, 21/03/13

Dr Valérie PICANDET

/ ECEIM

Clinique de Livet



# Historique

- **1932:**

**1° description d'adénome hypophysaire**

***(Pallakse)***

- **1956:**

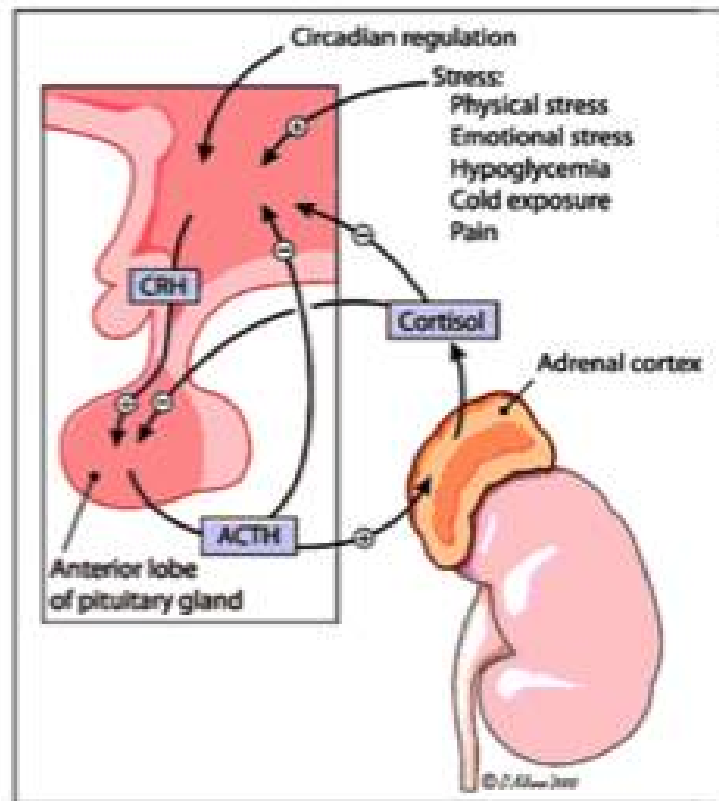
**association hypertrichose/adénome *(Eriksson)***

# Terminologie

- **Syndrome de Cushing équin**
- **Maladie de Cushing équine**
- **Dysfonctionnement de la *pars intermedia* de l'hypophyse (DPIH)**

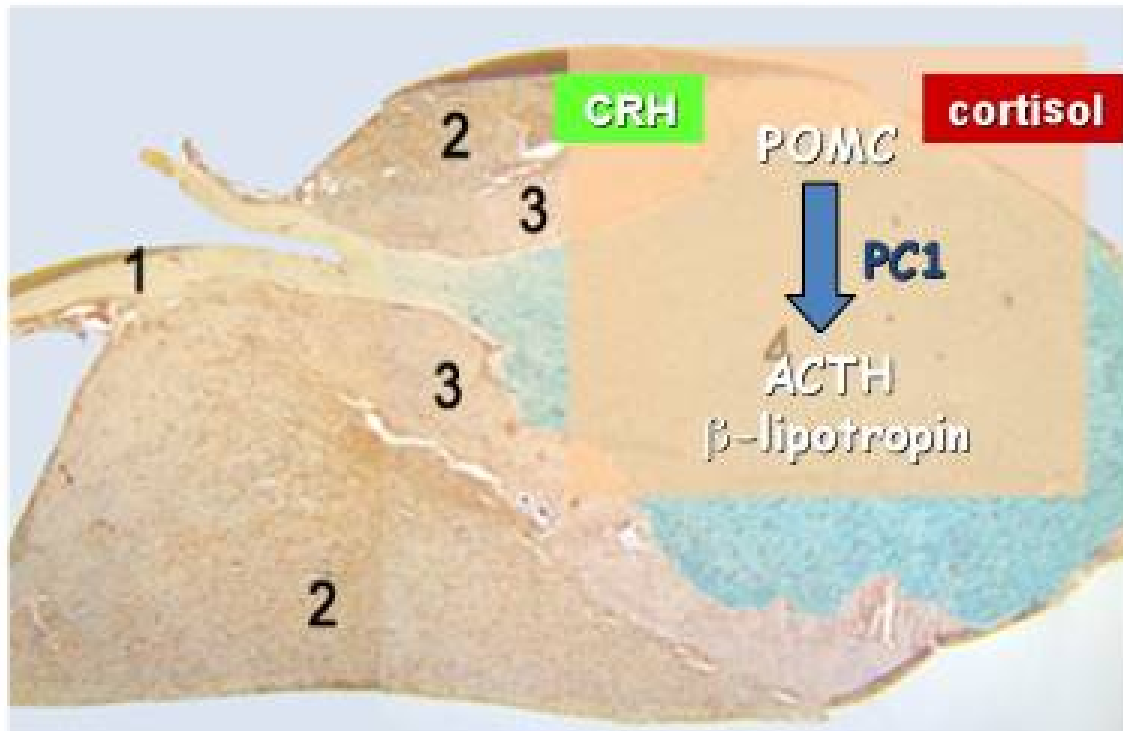
# Pathophysiologie

- Dérégulation de la production de cortisol par les glandes surrénales



# Pathophysiologie

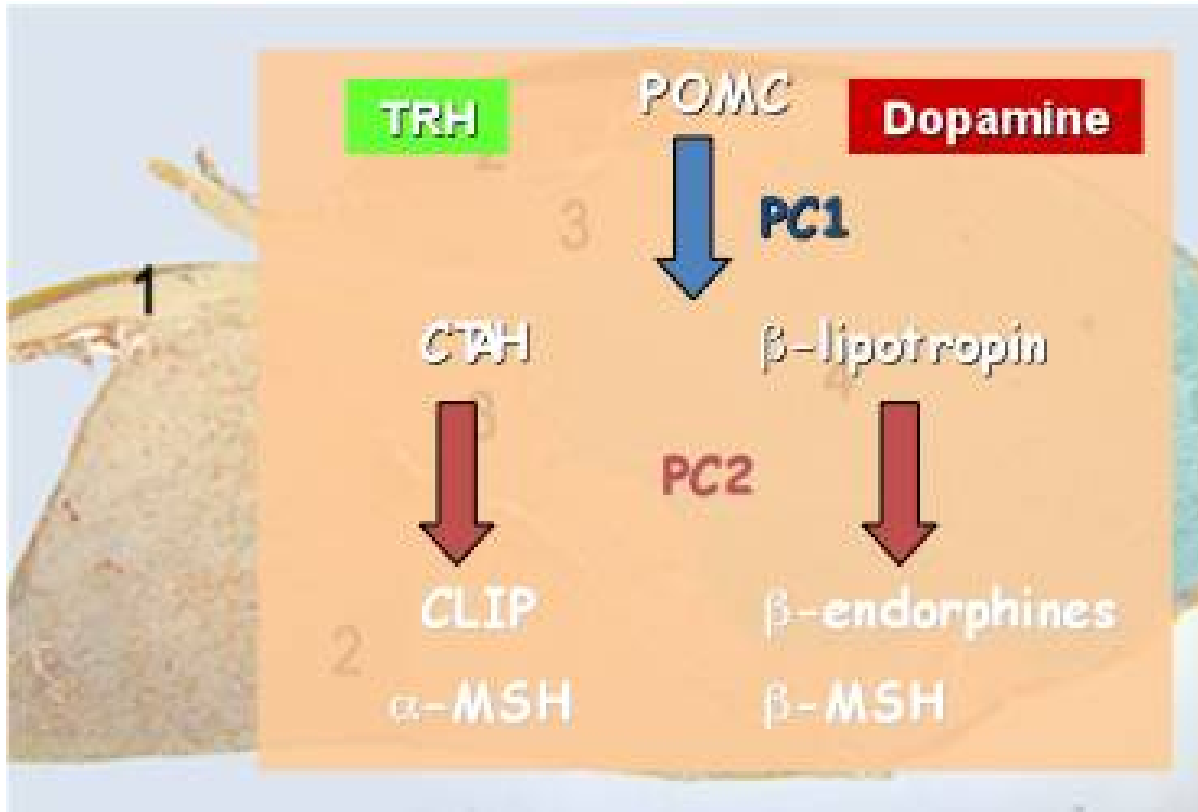
- **Dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse**



1. Eminence médiane
2. Pars distalis  
(ACTH, TSH, FSH, LH, GH)
3. Pars intermedia  
(POMC)
4. Pars nervosa  
(ocytocine, vasopressine)

# Pathophysiologie

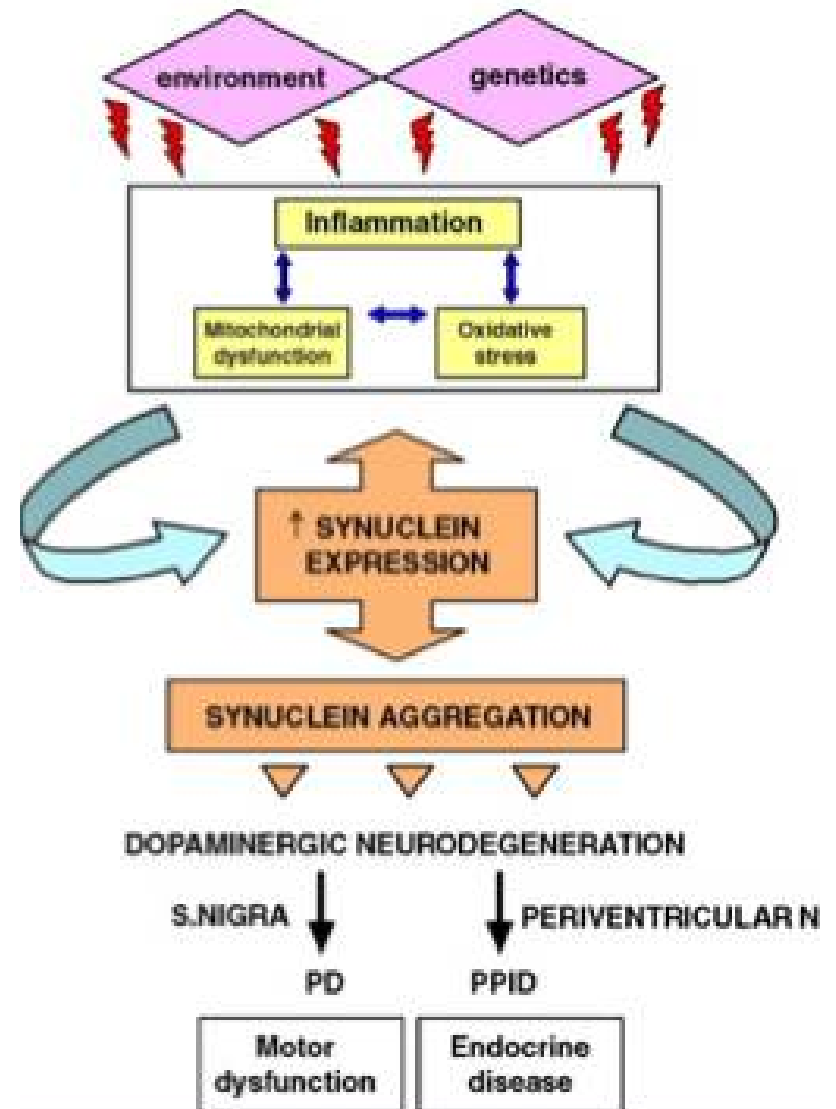
- **Dysfonctionnement de la pars intermedia de l'hypophyse**



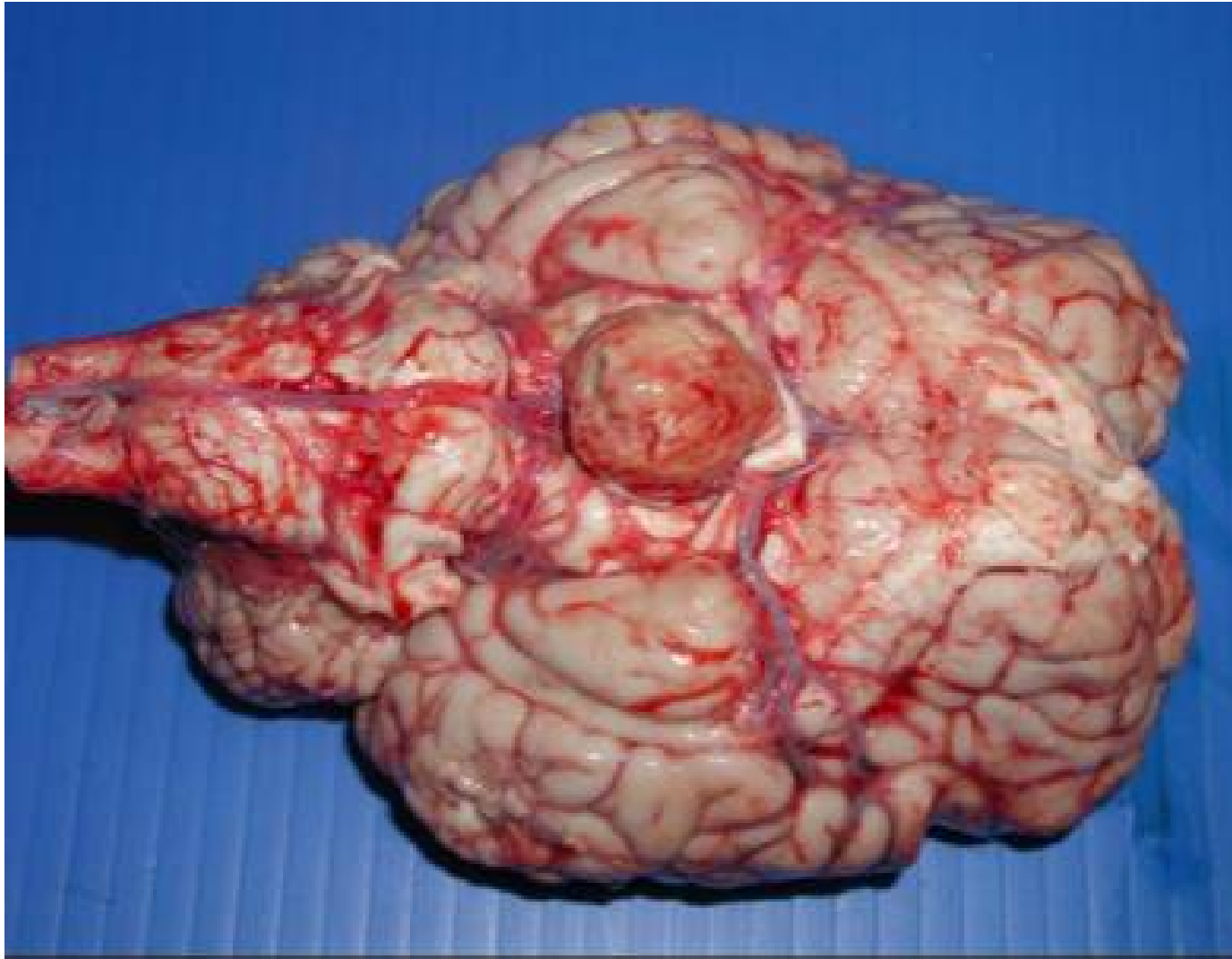
1. Eminence médiane
2. Pars distalis  
(ACTH, TSH, FSH, LH, GH)
3. Pars intermedia  
(POMC)
4. Pars nervosa  
(ocytocine, vasopressine)

# Pathophysiologie

- Dégénérescence des neurones dopaminergiques
- Similitudes avec la maladie de Parkinson



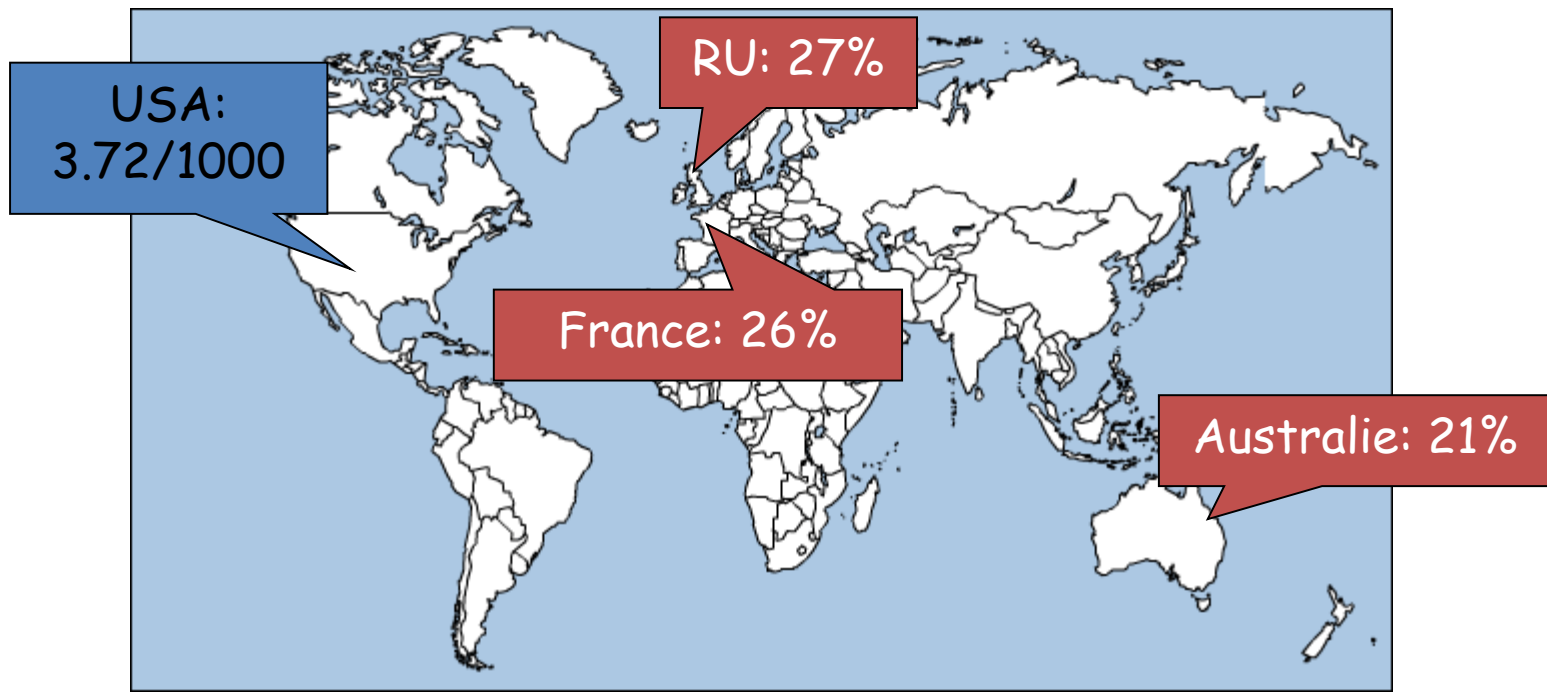
# Pathophysiologie





# Epidémiologie

- Maladie du vieux cheval >15 ans
- Pas de prédisposition de sexe
- Pas de prédisposition de race



# Tableau clinique



**Hypertrichose**

**Hirsutisme**

**Anomalies de la mue**

**Hyperhidrose**



**77-100%**

# Tableau clinique



**Fourbure (24-82%)**

**PUPD**

**Léthargie**

**Fonte musculaire**

**Distribution anormale des  
graisses Infertilité**

**Infections secondaires**

**Signes neurologiques**

# Tableau clinique



**Fourbure**

**PUPD (30%)**

**Léthargie**

**Fonte musculaire**

**Distribution anormale des  
graisses (15-30%)**

**Infections secondaires (35%)**

**Infertilité**

**Signes neurologiques**

**(6-50%)**

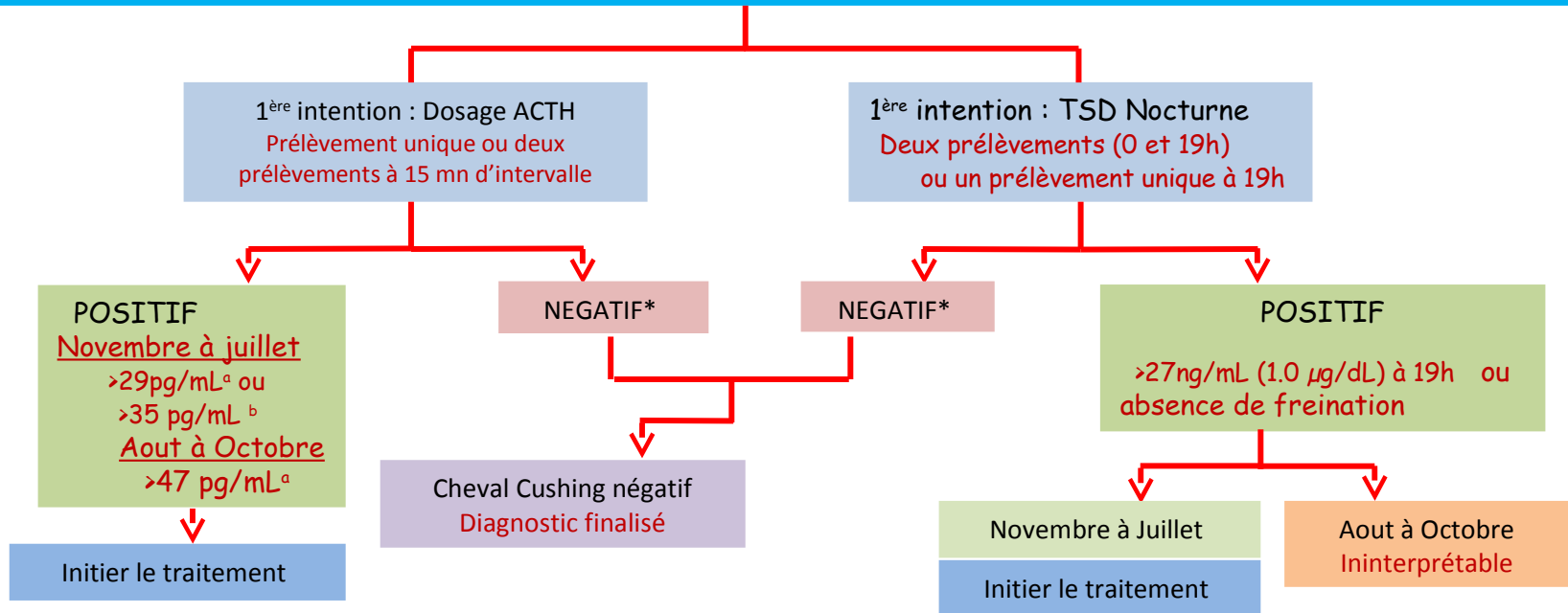
# Diagnostic

- **Suspicion clinique**
- **Confirmation par le laboratoire**



# Suspicion clinique de maladie de Cushing (DPIP)

(D'après Andrews F, Buchanan B, Durham AE et al. PPID Working Group report. 2011)

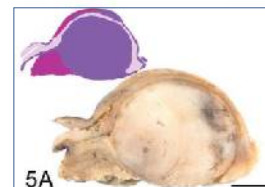
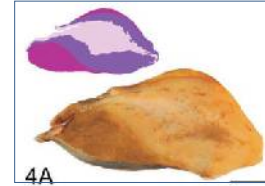
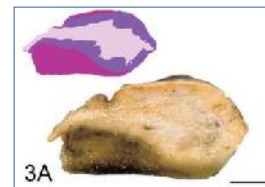
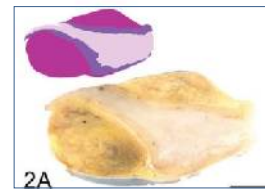


# Catégories histopathologiques de DPIH

*Miller et al 2008*

- Maladie évolutive
- Grades histopathologiques

Grade	Description	Interprétation
1	Normal	Normal
2	Hypertrophie/Hyperplasie faible	Effets normaux age
3	Hypertrophie/Hyperplasie marquée	DPIP faible
4	+Microadénome	DPIP modéré
5	+Macroadénome	DPIP marqué



# Catégories de DPIP

## Résultats de laboratoire

*Dianne McFarlane, Oklahoma, ACVIM Forum 2012*

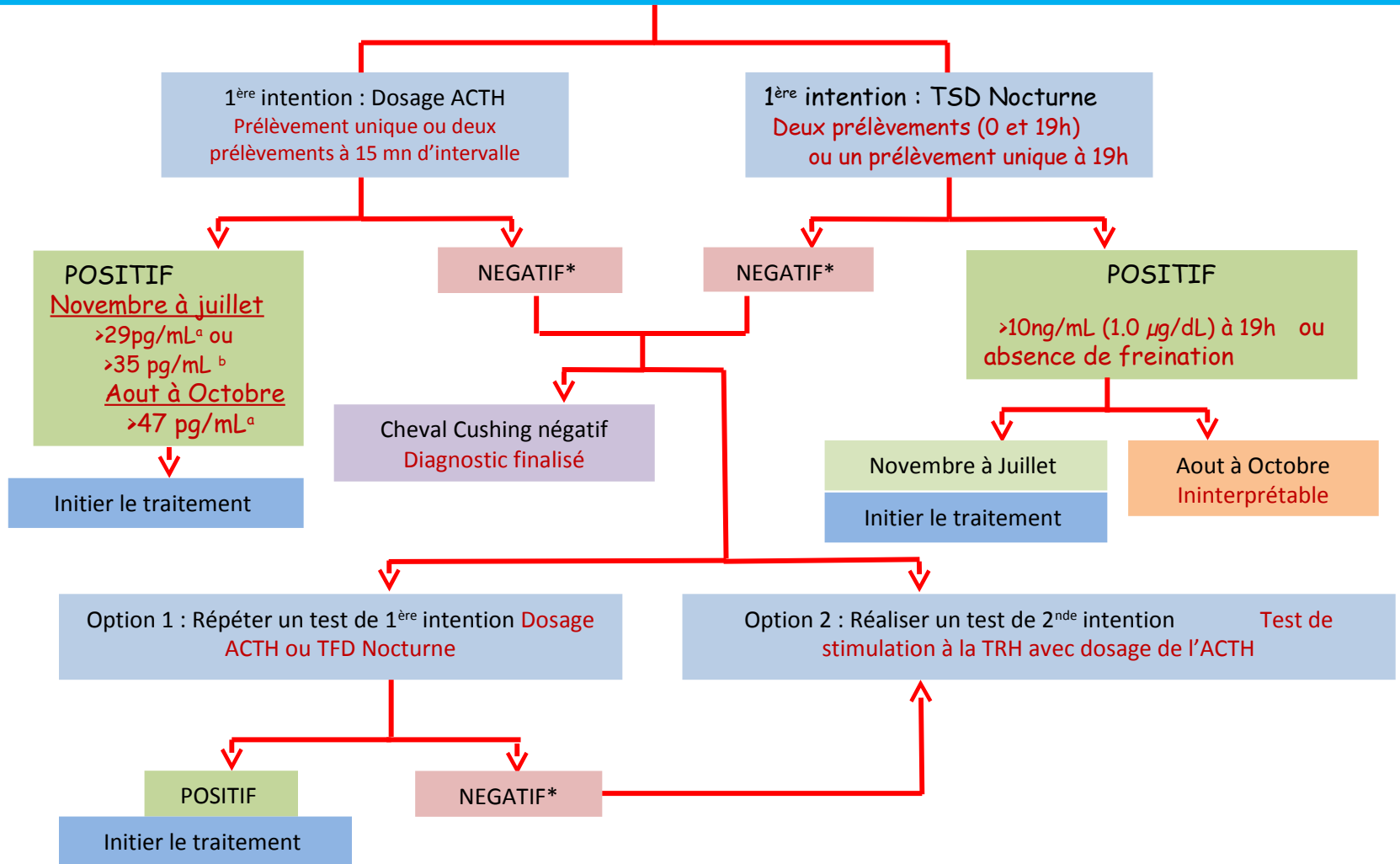
- ACTH seuil : 58 pg/mL
- Cortisol seuil : 27 nmol/L
- Tous les grade 5 testés positifs
- Grades 3, 4 généralement négatifs

Grade	ACTH pg/mL	Cortisol Post-dex nmol/L	Interprétation
1	52	8	Normal
2	36	9	Effets normaux de l'âge
3	41	18	DPIP faible
4	50	12	DPIP modéré
5	268	76	DPIP marquée



# Suspicion clinique de maladie de Cushing (DPIP)

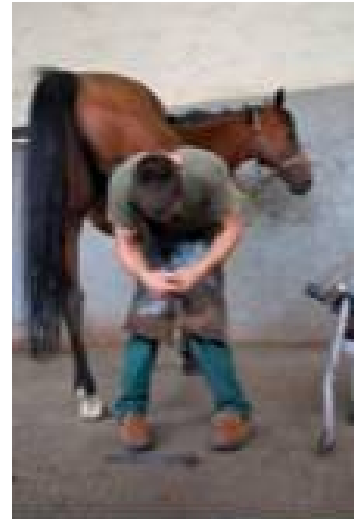
(D'après Andrews F, Buchanan B, Durham AE et al. PPID Working Group report. 2011)



\*Si les signes cliniques persistent ou progressent, refaire un test de 1<sup>ère</sup> intention 6 à 12 mois plus tard ou réaliser un test de 2<sup>ème</sup> intention

# Traitement hygiénique

- Améliorer le confort de vie du cheval
  - Soins dentaires
  - Maréchalerie
  - Régime alimentaire
  - Vermifugation
  - Vaccination
  - Environnement



## Traitement médical

# Agonistes dopaminergiques

- Le mésylate de pergolide est considéré depuis longtemps comme le meilleur traitement (2-10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  *per os* q 24h)

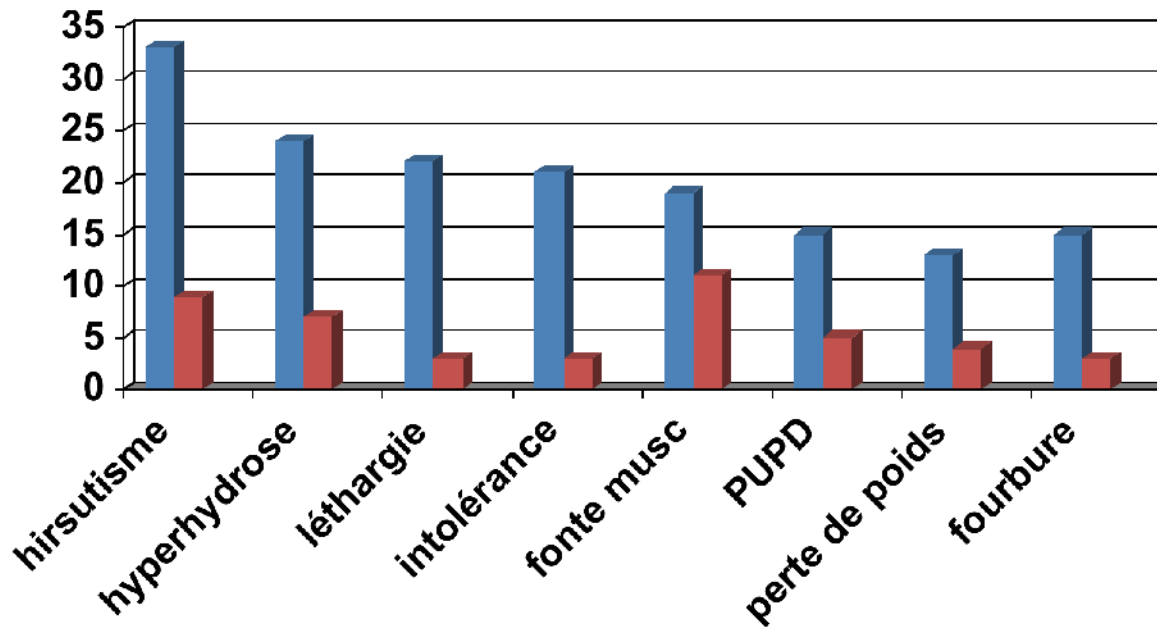


- Le mésylate de Bromocryptine est aussi utilisé avec un certain succès (30-90  $\text{mg}/\text{kg}$  *per os* q 12h)

# Effets du Pergolide sur le long terme

Meret Wehrli Eser, Zurich, Suisse

- 39 chevaux atteints de DPIH depuis plus d'1 an (13-36ans)
- Traitement depuis plus d'un mois (1-2 $\mu$ g/kg)
- Suivi longitudinal sur 10 ans (99-09)



# Effets du Pergolide sur le long terme

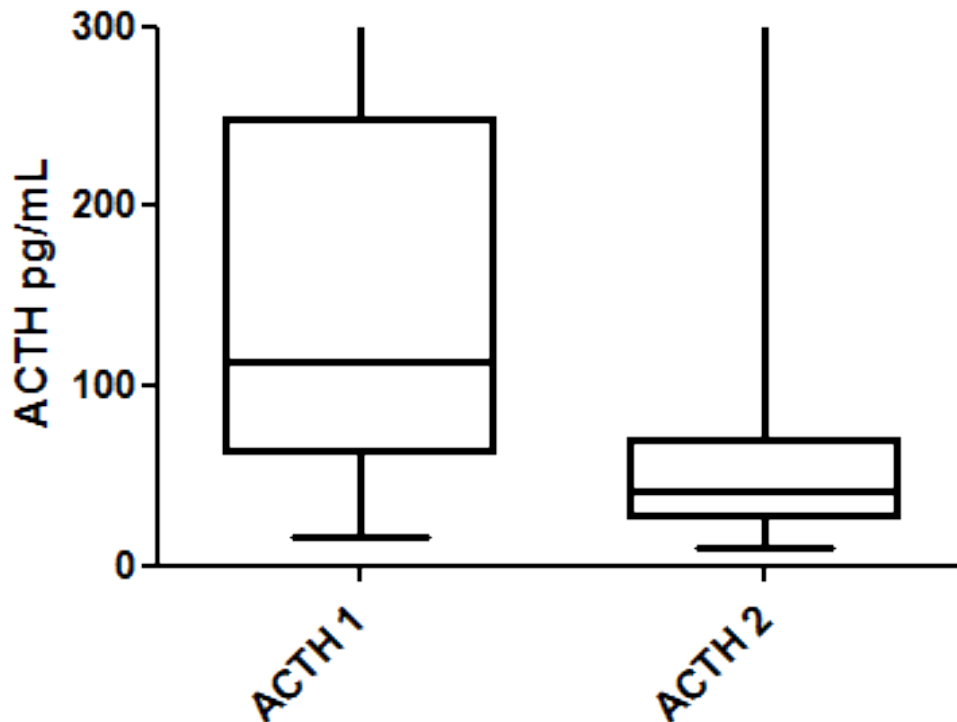
- Pronostic:
  - 10 morts
  - 16/28 encore en activité
- 11 rapports d'effets secondaires transitoires  
(baisse d'appétit, diarrhée, léthargie, agressivité)

焙 79% de satisfaction



# L'ACTH diminue après le traitement dans 92% des cas

(0.5 – 1 mg pergolide SID)



648 cas	
Intervalle Median	46 jours
ACTH pre Median	113 pg/mL
ACTH post Median	41 pg/mL
Moy % reduction	-62%



**LIPHOOK**  
EQUINE HOSPITAL

# Autres agents neuromodulateurs

- Hydrochloride de cyproheptadine  
(0.25 mg/kg per os q 12h ou 0,5 mg/kg 1x/j)
- Alternative au pergolide seul ou en association
- Résultats inconstants
- 75% des 16 cas de DPIH => amélioration clinique en 2 mois mais ACTH plasmatique non normalisé (Couetil 1996)

# Modulation surrénalienne

*McGowan and Neiger 2003 EVJ 35, 414*

## Trilostane

- 20 cas de DPIH
- Trilostane 0.5-1.5 mg/kg x 30 jours
- Bonne réponse clinique à 30 jours  
(100%: léthargie, PUPD)



# Pronostic

- **Maladie débilante du vieux cheval, conduisant souvent à l'euthanasie**
- **50% de survie à 4,5 ans**
- **Hyperinsulinémie, facteur pronostic négatif**

# Remerciements

- L'Académie Vétérinaire de France
- Les équipes de recherches

