# reconnaître et diagnostiquer une hypoglycémie

chez le chien et le chat

## Odile Sénécat **Brigitte Siliart**

E.N.V.N. Médecine des carnivores Atlanpole La Chantrerie RP 40706 44307 Nantes Cedex 03

# Objectifs pédagogiques

- Reconnaître les symptômes d'une hypoglycémie.
- Diagnostiquer une hypoglycémie et en déterminer la cause.



Le 1er prix éditorial 2007

## **Essentiel**

- Essentiellement nerveux, les signes cliniques varient en fonction de la brutalité d'apparition et de l'importance de l'hypoglycémie.
- Intolérance à l'effort, fatigue, faiblesse, tremblements sont les principaux signes d'appel de l'hypoglycémie.
- La "crise d'hypoglycémie" sévère constitue une urgence métabolique car elle peut évoluer vers un coma profond.

# SÉMIOLOGIE ET SYNDROMES

Différentes situations cliniques peuvent conduire à suspecter une hypoglycémie : signes nerveux, syndrome d'intolérance à l'effort, fatique, faiblesse, ...

Les causes d'hypoglycémie sont nombreuses, ce qui rend le diagnostic étiologique difficile.

/ hypoglycémie est un signe biologique qui se traduit par des symptômes nerveux. Elle est avérée lorsque la glycémie est inférieure à 0,6 g/l.

 La démarche diagnostique implique d'abord de reconnaître les symptômes évoquant une hypoglycémie.

Il est ensuite nécessaire d'établir qu'il s'agit bien d'une hypoglycémie, puis il convient d'en déterminer l'origine.

La liste des causes les plus probables est différente selon qu'il s'agit d'un jeune animal ou d'un adulte.

 Après avoir décrit les signes évoquant une hypoglycémie, la démarche diagnostique qui vise à confirmer l'hypoglycémie, puis à identifier son origine, est présentée.

# RECONNAÎTRE LES SYMPTÔMES ÉVOCATEURS D'UNE HYPOGLYCÉMIE

- Les signes cliniques d'une hypoglycémie sont essentiellement nerveux. Ils résultent de la neuroglycopénie (carence en glucose) et éventuellement, de troubles associés comme une hypokaliémie ou une hypocalcémie (figure 1).
- En effet, les cellules du système nerveux central sont les plus sensibles à la carence en glucose sanguin.

Le glucose est quasiment la seule source énergétique possible pour les cellules nerveuses. Aucune réserve n'existe en dehors de la réserve de glycogène des cellules hépatiques et des cellules musculaires.

- Les cellules du cortex, les plus sensibles à la glycopénie, sont les premières à avoir un fonctionnement perturbé.
- Certains symptômes résultent de la "décharge adrénergique", c'est-à-dire de la libération d'hormones en réponse à une



Ce chien est présenté à la consultation pour crises convulsives. L'examen clinique est rigoureusement normal. Il s'agit d'un insulinome (nodule isolé mis en évidence par échographie, hyperinsulinémie) (photo O. Sénécat).

Figure 1 - Les signes cliniques d'hypoglycémie : des signes essentiellement nerveux

- Modifications du comportement
- Intolérance à l'effort, fatigue, (animal qui "dort beaucoup")
- Faiblesse, léthargie
- Tremblements, fasciculations musculaires, ataxie
- Crises convulsives
- Syncopes, coma

chute brutale de la glycémie : catécholamines (adrénaline) et glucagon, puis cortisol et hormone de croissance (G.H.).

- Ainsi, une grande fatigue, des tremblements, des anomalies du comportement, de la tachycardie, et la faim dominent souvent le tableau clinique, mais sont plus difficiles à objectiver et peu spécifiques. Plus spectaculaires, les signes nerveux constituent en général le motif de consultation.
- L'animal peut être asymptomatique lors de la consultation. Les signes nerveux sont alors rapportés par le propriétaire : intolérance à l'effort, fatique, faiblesse, fasciculations musculaires, ataxie, crises convulsives, syncopes.
- Les signes cliniques varient en fonction de la brutalité d'apparition et de l'importance de l'hypoglycémie. Ils peuvent aller des manifestations cliniques discrètes, peu spécifiques (intolérance à l'effort, fatigue, ...) lors d'hypoglycémie chronique (abaissement progressif et prolongé de la glycémie), à des crises convulsives lors de chute

LE NOUVEAU PRATICIEN VÉTÉRINAIRE canine, féline 360 - Hors-série Endocrinologie 2007

# Encadré 1 - L'insulinome chez le chien et le chat données épidémiologiques et cliniques

 Les insulinomes sont des tumeurs insulinosécrétantes, peu fréquentes chez les carnivores, et très rares dans l'espèce féline [8].

Ce sont principalement des adénocarcinomes, beaucoup plus rarement d'adénomes (photo 2).

- Ils se présentent sous la forme de nodules grisrosés de très petite taille (< 1 cm), uniques ou multiples, voire diffus.
- Des métastases sont présentes dans 50 p. cent des cas au moment du diagnostic au niveau des nœuds lymphatiques loco-régionaux, du foie, et parfois du mésentère, du duodénum, de la rate, du rein, ...
- La moyenne d'âge des chiens affectés est de 9 ans (entre 2,5 et 15 ans).
- Les chiens de moyen et de grand format, notamment ceux de type chasseur (Setter, Pointer, Braque, Fox Terrier, Labrador, Golden Retriever, Boxer, Caniche, Colley, Berger allemand) sont prédisposés.

- Comme l'insuline est un facteur de croissance, les sujets atteints présentent souvent un bon état général avec une surcharge pondérale.
- Les signes cliniques sont nerveux, liés aux crises d'hypoglycémie. Une neuropathie périphérique paranéoplasique, quoique rare, est rapportée.
- Les signes surviennent en général après un effort ou un jeûne, en raison de la perte du rétrocontrôle exercé par la chute de la glycémie sur la libération d'insuline.

N.B. Paradoxalement, la survenue de crises après un repas ou l'administration de glucose est possible : les cellules tumorales béta-pancréatiques, productrices d'insuline, peuvent produire une réponse exagérée après une "charge en glucose", avec une "hyperinsulinémie rebond" et une hypoglycémie réactionnelle.

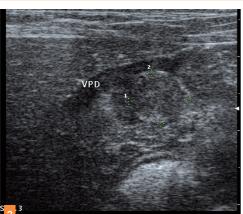


Image échographique du pancréas chez ce même chie qui présente un insulinome

- un nodule est visible;
- une pancréatectomie partielle a pu être réalisée (photo service imagerie ENVN)

brutale et majeure de la glycémie ou lorsqu'un trouble métabolique lui est associé comme une hyperammoniémie lors de shunt, une hypokaliémie lors d'insulinome, ou une hypocalcémie lors de lactation.

- Les anomalies cliniques sont souvent épisodiques ou surviennent par "crises" après un effort, une excitation, un jeûne prolongé. C'est le cas de l'insulinome, notamment, avec perte du rétro-contrôle exercé normalement sur la sécrétion d'insuline lors d'hypoglycémie (encadré 1).
- La "crise d'hypoglycémie" sévère constitue une urgence métabolique. En l'absence de traitement, elle peut évoluer vers un coma profond susceptible de générer des lésions irréversibles du système nerveux central : dégénérescence et mort neuronale liées à l'ischémie, d'où l'importance d'une démarche diagnostique et thérapeutique efficace.

# **OBJECTIVER L'HYPOGLYCÉMIE** ET ÉTABLIR QU'ELLE EST RESPONSABLE **DES SIGNES CLINIQUES**

- Deux types de dosages : dosage de la glycémie et des protéines glyquées, permettent de vérifier le caractère chronique de l'hypoglycémie.
- Le fait que les symptômes disparaissent après administration de glucose permet d'établir que l'hypoglycémie est bien responsable des signes cliniques.

## Le dosage de la glycémie

- Il est parfois impossible de conclure sur la base d'un unique prélèvement, car la glycémie subit des fluctuations importantes au cours du temps.
- Ainsi, il est parfois nécessaire de réaliser plusieurs prélèvements sanguins durant quelques heures pour mettre en évidence **l'hypoglycémie** : glycémie < 0,6 g/l.

L'animal est laissé à jeûn, mais sous surveillance pour pallier une éventuelle crise.

# En pratique : Quand procéder à plusieurs prélèvements?

- lorsque des signes très évocateurs sont observés et que la glycémie est inscrite dans les valeurs usuelles sur un unique prélèvement ;
- à l'inverse : toujours renouveler les prélèvement lorsqu'une glycémie basse est mesurée, alors qu'aucun signe clinique d'hypoglycémie n'est présent.
- Le prélèvement doit être traité immédiatement car les cellules sanguines consomment le glucose : en effet, la glycémie diminue de 20 à 30 p. cent en une demi-journée, surtout si la cellularité est importante (hyperleucocytose ou polycythémie).

## Essentiel

- La glycémie des prélèvements sanguins doit être mesurée immédiatement sur place, car le taux de glucose varie dans le temps.
- Si le dosage n'est pas réalisé sur place, le sang doit être conservé dans des tubes spéciaux contenant des fluorures ou de l'iodoacétate.
- Il est impossible de conclure sur la base d'un unique prélèvement, car la glycémie subit des fluctuations importantes au cours du temps.

# SÉMIOLOGIE ET SYNDROMES

## Figure 2 - Les causes d'hypoglycémie

## Diminution des apports, de la production du glucose

### "Apports" insuffisants :

- Malnutrition Mal-assimilation
- Jeûne (en fait, rarement seul responsable d'hypoglycémie)
- Gestation Lactation, ...

## Maladies hépatiques :

- Dysplasies hépatiques dont shunts congénitaux
- Insuffisance hépatique (tumeur, cirrhose, nécrose, fibrose, shunt acquis)
- Déficits enzymatiques divers
- (anomalie de la néoglycogénèse, glycogénoses, surcharge en cuivre)
- Nouveau-nés, races naines, Doberman, .

# Défaillance des systèmes endocriniens hyperglycémiants :

l'hypoglycémie est un élément mineur du tableau clinique et biologique

- Chiennes en phase lutéale, fin de gestation, en lactation
- Hypocorticisme (maladie d'Addison)
- Panhypopituitarisme (entraînant un déficit en A.C.T.H., G.H., T.S.H.).

## Excès d'insuline ou facteurs insulo-mimétiques

- Insulinomes (tumeur insulino-sécrétante du pancréas)
- Tumeurs extra-pancréatiques (sécrétrices d'un facteur de croissance à activité insulin-like)
- Surdosage lors d'insulinothérapie

## Consommation accrue de glucose

- Leucocytose majeure : états septiques (pyomètres, septicémie, ...),
- Polyglobulie : tumeur rénale, tumeur hépatique qui sécréte de l'érythropoïétine, hypoxie chronique sévère,
- Tumeurs : carcinome hépatocellulaire, hépatome, leiomyosarcome, myélome multiple, ... [1, 2]

#### NOTE

\* cf. l'article "Endocrinologie et urgences", de C. Pouzot et I. Goy-Thollot, dans ce numéro.

# **Essentiel**

- Chez l'adulte, un insulinome, une hyperleucocytose, et une affection hépatique sévère sont prioritairement suspectés.
- L'âge, la race et l'état physiologique de l'animal sont à prendre en compte pour identifier la cause de l'hypoglycémie.

# utiliser des tubes spéciaux contenant des fluorures ou de l'iodoacétate.

Si le dosage n'est pas réalisé sur place, il faut

## Le dosage des protéines glyquées : les fructosamines

- La concentration en fructosamines, protéines qui fixent le glucose, reflète la glycémie des 2 à 3 semaines précédentes.
- Une valeur basse est en faveur d'une hypoglycémie chronique (valeurs usuelles > 250 µmol/l).
- En cas d'hypoglycémie grave, la valeur peut être très basse.

# Remarque:

 Si l'animal présente des signes alarmants, les mesures thérapeutiques d'urgence priment sur les gestes à visée diagnostique\*.

Cependant, l'animal est rarement présenté en crise. De plus, une hypoglycémie décelée juste après une crise peut n'être que la conséquence d'un phénomène suraigu d'une autre origine (éclampsie, épilepsie, ...).

## **IDENTIFIER LA CAUSE** DE L'HYPOGLYCÉMIE

- Les causes d'hypoglycémie sont variées
- Chez l'adulte, un insulinome (tumeur insulino-sécrétante du pancréas) [4, 5, 10, 12] une hyperleucocytose [3], et une affection

# hépatique sévère sont suspectés en priorité (encadré 1).

• Le diagnostic différentiel s'appuie sur les données épidémio-cliniques et sur les examens complémentaires.

# Les données épidémiologiques

- Trois types de paramètres importants sont à prendre en considération.
- 1. L'âge :
- Chez un animal jeune, une affection hépatique congénitale (shunt, ...) est envisagée en priorité ; un hypocorticisme et des déficits enzymatiques (déficit en alanine, glycogénoses) sont probablement plus rares.
- Chez l'adulte, sont suspectés un insulinome (cause principale d'hypoglycémie), une insuffisance hépatique grave, ...;
- 2. La race : des prédispositions raciales sont évoquées pour l'insulinome (encadré 1). Certaines affections hépatiques congénitales, vasculaires ou enzymatiques, sont plus fréquentes dans les races miniatures.
- 3. L'état physiologique : la chienne en fin de gestation, ou en lactation peut manquer de réserves énergétiques, d'où une possible hypoglycémie.

Au cours de la phase lutéale du cycle œstral, une hyperprogestéronémie et une hypersécrétion d'hormone de croissance peuvent

# SÉMIOLOGIE ET SYNDROMES

## Encadré 2 - Comment rechercher un insulinome

- Des mesures conjointes de la glycémie et de l'insulinémie sont préconisées :
- Hospitaliser l'animal et le laisser à jeûn ;
- Réaliser plusieurs mesures concomitantes (3 à 4) de la glycémie et de l'insulinémie ;
- Les valeurs usuelles sont : 10 à 40 µUI/ml pour des glycémies entre 0,7 et 1,1g/l.
- Une insulinémie très élevée indique un insulinome.
- L'interprétation est plus facile lors de glycémie basse (< 0.6 g/l): il est anormal d'avoir une

insulinémie comprise dans les valeurs usuelles avec une glycémie basse.

- Attention au risque d'erreur :

toute maladie grave entraîne une sécrétion accrue de cortisol qui peut majorer l'insulinémie.

• Des tests dynamiques sont réalisés : test au glucagon, hyperglycémie provoquée, ...

Danger: en cas d'insulinome, il existe un risque d'hypoglycémie "réactionnelle" prolon-

induire une insulinorésistance intermittente qui a pour effet d'augmenter l'insulinémie. Cela provoque une hypoglycémie généralement asymptomatique, quand les cellules redeviennent sensibles à l'insuline.

## Utiliser le contexte clinique

- Un examen clinique peut révéler des signes associés qui évoquent une affection hépatique, un hypocorticisme, un hypopituitarisme, une infection avec leucocytose majeure, une leucémie, ou toute autre maladie grave débilitante.
- Lors d'hyperleucocytose (pyomètre et septicémie en particulier), la consommation de glucose par les cellules sanguines est accrue. De plus, le stress induit une sécrétion de cortisol qui stimule à son tour l'insulinosécrétion.
- Dans le cas de "sepsis", des signes cliniques peuvent orienter le diagnostic : hyperthermie, écoulements vulvaires lors de pyomètre et douleur abdominale [3].
- Lors d'insulinome (l'insuline étant un facteur de croissance), l'animal présente souvent un bon état général et un embonpoint satisfaisant, à la différence des autres affections néoplasiques ou hépatiques graves.

## Utiliser les examens sanguins

- Dans un 1er temps, il est judicieux d'utiliser un des prélèvements effectués pour objectiver l'hypoglycémie, pour réaliser quelques examens sanguins susceptibles d'orienter le diagnostic : numération et formule sanguines, kaliémie, calcémie, dosage des alanine-amino-transférases (A.L.A.T.), urée et créatinine.
- En 2<sup>nde</sup> intention, des examens plus spécifiques peuvent être envisagés pour tenter de confirmer un insulinome, une atteinte hépatique ou un hypocorticisme.

#### Comment diagnostiquer un insulinome

Seules plusieurs mesures conjointes de la glycémie et de l'insulinémie permettent de mettre en évidence une hyperinsulinémie, car les pics sécrétoires sont de courte durée (10 à 20 min) (encadré 2).

## Comment diagnostiquer une atteinte hépatique

- Pour diagnostiquer une atteinte hépatique, il convient de réaliser les examens suivants : un dosage des enzymes hépatiques, des acides biliaires, une albuminémie, et une globuminémie, une électrophorèse des protéines sériques.
- Le diagnostic d'insuffisance hépatique n'est pas facile à établir : l'activité des enzymes hépatiques n'est pas toujours augmentée lors de cytolyse et de cholestase modérées. C'est aussi le cas des acides biliaires.
- Dans les cas les plus graves, le rapport albumine/globuline est modifié :

albumine < 25 g/l et globulines > 30 g/l et l'électrophorèse caractéristique (albuminémie basse, augmentation  $\alpha$  2 et  $\beta$ , avec "bloc" béta-gamma).

# Comment diagnostiquer un hypocorticisme

- Les examens suivants sont préconisés : un ionogramme, un test de stimulation à l'A.C.T.H. et un dosage du cortisol et de l'aldostérone.
- Lors d'insuffisance surrénalienne aiguë, une hyponatrémie (Na<sup>+</sup> < 125 mmol/l), une hyperkaliémie (K<sup>+</sup> > 5,5 mmol/l), une élévation de l'urémie (> 0,8 g/l), et une créatininémie, mais dans une moindre mesure (> 20 mg/l), sont observées.

# L'imagerie médicale

 Le recours aux techniques d'imagerie médicale peut être utile au diagnostic différentiel [9]: un insulinome peut être recherché avec un bilan d'extension (métastases hépatiques, nœuds lymphatiques abdominaux), de même pour une affection hépatique, voire une tumeur extra-pancréatique, ... [1, 2].

Cependant, lors de suspicion d'insulinome, l'échographie ne permet pas toujours de

# SÉMIOLOGIE ET SYNDROMES

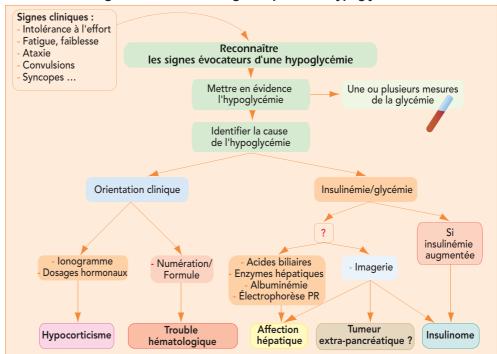
## Références

- 1. Bagley RS, Levy JK, Malarkey DE. Hypoglycemia assocaited with intraabdominal leiyomyoma and leiomyosarcoma in six dogs. JÁVMA 1996;208:69.
- 2. Beaudry D, Knapp DW, Montgomery T, coll. Smooth muscle tumors associated with hypoglycemia in four dogs: clinical presentation, treatment and tumor immunohistochemical staining. J Vet Intern Med.1995:9:415-8. 3. Breitschwerdt EB, Loar AS, Hribernick TN, coll. Hypoglycemia in four dogs with sepsis. JAVMA1981;178:1072-6.
- 4. Caywood DD, Klausner JS, O'Leary TP, coll. Pancreatic insulin-secreting neoplasms: clinical diagnostic and pronostic features in 73 doas, J Am Anim Hosp Assoc, 1988:24:577-84. 5. Elie MS, Zerbe CA. Insulinoma in dogs, cats and ferrets. Comp Contin Educ Pract Vet.
- 6. Feldman EC, Nelson P. Canine and feline endocrinology and reproduction. Philadelphia:WB Saunders, 2004:616-44.
- 7. Garden OA, Reubi JC, Dykes NL, coll. Somatostatin Receptor Imaging In Vivo by Planar Scintigraphy Facilitates the Diagnosis of Canine Insulinomas. J Vet Intern Med. 2005:19:168-76.
- 8. Hawks D, Peterson ME, Hawkins KL, coll.Insulin-secreting pancreatic (islet cell) carcinoma in a cat. J VetIntern Med 1992;6:193-6. 9. Joris H, Robben JH, Yvonne WEA, coll. Comparison of Ultrasonography, Computed Tomography, and Single-Photon Emission Computed Tomography for the Detection and Localization of Canine Insulinoma. J Vet Intern Med. 2005:19:15-22.
- 10. Kruth SA, Feldman EC, Kennedy PC. Insulin-secreting islet cell tumors: etablishing a diagnosis and the clinical course for 25 dogs. JAVMA1982;187:54-8.
- 11. Leifer C, Peterson M, Matus RE, coll. Hypoglycemia associated with non-islet cell tumors in 13 dogs. JAVMA 1985;186:53-5.
- 12. Leifer C, Peterson M, Matus RE, coll. Insulin-secreting tumor: diagnosis and medical and surgical management in 55 dogs. JAVMA 1986:188:60-4
- 13. Lester NV, Newell SM, Hill RC, coll. Scintigraphic diagnosis of insulinoma in a dog. Vet Radiol Ultrasound. 1999;40:174-8.

# SÉMIOLOGIE ET SYNDROMES

reconnaître et diagnostiquer une hypoglycémie chez le chien et le chat

Figure 3 - Démarche diagnostique lors d'hypoglycémie



visualiser les tumeurs en raison des nodules de trop petite taille ou d'infiltration diffuse.

- La tomodensitométrie, la résonance magnétique ou la scintigraphie (analoque de la somastostatine : octréotide marqué à l'Indium 111 : OctréoScan®\* sont plus efficaces, mais leur coût et leur disponibilité peuvent représenter un obstacle en médecine vétérinaire [7, 9, 13].
- Une cœlioscopie (voire une laparotomie) exploratrice est parfois envisagée pour visualiser des tumeurs et effectuer un bilan d'extension. Il convient néanmoins d'évaluer le risque anesthésique.
- La figure 3 récapitule la démarche diagnostique.

# **CONCLUSION**

- La démarche diagnostique doit être rigoureuse afin d'identifier l'affection causale et proposer un traitement spécifique quand cela est possible.
- Chez l'adulte, l'hypothèse d'insulinome peut être conservée, même si la glycémie ou l'insulinémie sont apparemment normales

au cours d'un prélèvement isolé, d'autant plus que les techniques d'imagerie médicale comme la radiographie et l'échographie ne permettent pas de visualiser facilement une anomalie.

• La mise en évidence d'autres tumeurs qui secrétent des facteurs insulinomimétiques (insuline anormale ou facteurs de croissance insulin-like) est généralement extrêmement difficile.



- Lors de crise d'hypoglycémie, une vigilance toute particulière s'impose : les mesures thérapeutiques doivent d'ailleurs précéder les gestes à visée diagnostique (crise convulsive, par exemple) ; l'évolution vers un état de coma peut conduire à des lésions cérébrales irréversibles ...
- La survenue de crise d'hypoglycémie lorsqu'une "épreuve du jeûne" est pratiquée .

# tormation continue

1	. L'h	nypocorticisme	fait partie	des	causes	possibles	d'hvpoal	vcémie :

oui 🖵 non

2. L'insulinome est une cause mineure d'hypoglycémie chez l'adulte :

oui ☐ non

3. L'hypoglycémie est à envisager lors du diagnostic différentiel des crises convulsives :

oui ☐ non