



HAL
open science

Hyperthyroïdie et système cardio-vasculaire chez le chat : synthèse bibliographique et illustration par des cas cliniques

Léa Mignon

► To cite this version:

Léa Mignon. Hyperthyroïdie et système cardio-vasculaire chez le chat : synthèse bibliographique et illustration par des cas cliniques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04211266

HAL Id: dumas-04211266

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04211266v1>

Submitted on 18 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 033

**HYPERTHYROIDIE ET SYSTEME CARDIO-
VASCULAIRE CHEZ LE CHAT : SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RESTROSPECTIVE**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 7 septembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

MIGNON Léa

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023 - Thèse n° 033

**HYPERTHYROIDIE ET SYSTEME CARDIO-
VASCULAIRE CHEZ LE CHAT : SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RESTROSPECTIVE**

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 7 septembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

MIGNON Léa

Liste des enseignants 2022-2023

(20/03/2023)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Gillaume	Professeur
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DELIGNETTE- MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed- Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothee	Maître de conférences

Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Pr	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

À Monsieur le Professeur Arnaud Hot,

Professeur de l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,
Qui nous fait l'honneur de présider ce jury de thèse.
Hommages les plus respectueux.

À Madame la Docteure Emilie Krafft,

Maitre de conférences à VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,
Pour m'avoir accompagné tout au long de cet exercice.
Pour votre patience, votre disponibilité et votre implication.
Ma reconnaissance la plus sincère.

À Monsieur le Professeur Jean-Luc Cadoré,

Professeur de VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,
Pour avoir accepté d'assister à la soutenance de cette thèse et pour juger ce travail.
Très respectueux et sincères remerciements.

Table des matières

Table des figures	11
Table des tableaux	13
Liste des abréviations	15
Introduction	17
PARTIE 1- Généralités sur l'hyperthyroïdie chez le chat	19
I. Physiologie de la glande thyroïde	19
1. Anatomie	19
2. Synthèse des hormones thyroïdiennes	19
3. Rôles physiologiques de la thyroïde.....	21
a. Rôles généraux.....	21
b. Mode d'action.....	22
II. Etiologie de l'hyperthyroïdie	23
1. Histopathologie.....	23
2. Une origine génétique	24
3. Une origine auto-immune	25
4. Facteurs de risques épidémiologiques.....	25
III. Diagnostic de l'hyperthyroïdie	27
1. Eléments de suspicion	27
a. Epidémiologie et éléments anamnestiques.....	27
b. Examen clinique.....	27
c. Examens complémentaires.....	28
2. Diagnostic de certitude.....	29
a. Mesure de la T4 totale	29
b. Mesure de la T4 libre	29
c. Tests dynamiques	30
d. Scintigraphie	31
e. Vers un dosage spécifique de la TSH féline ?	31
IV. Traitement de l'hyperthyroïdie	33
1. Objectifs et options thérapeutiques	33
a. Objectifs thérapeutiques	33
b. Options thérapeutiques	33
<input type="checkbox"/> Traitement diététique	33
<input type="checkbox"/> Traitement médicamenteux.....	34
<input type="checkbox"/> Radiothérapie.....	35
2. Suivi.....	38
3. Pronostic	38
Partie 2- Hyperthyroïdie et système cardiovasculaire	39
I. Hyperthyroïdie et système vasculaire : hypertension artérielle systémique	39
1. Mécanismes physiopathologiques	39
2. Diagnostiquer une hypertension artérielle.....	40

a.	Méthodes et interprétation	40
b.	Caractéristiques de l'hypertension artérielle chez les chats hyperthyroïdiens	42
c.	Atteinte des organes cibles	43
3.	Prise en charge de l'hypertension artérielle chez le chat hyperthyroïdien ...	50
II.	Hyperthyroïdie et autres atteintes vasculaires	54
1.	Hémostase et hypercoagulabilité	54
2.	Hypertension pulmonaire	56
III.	Hyperthyroïdie et cœur	57
1.	Physiopathologie	57
2.	Manifestations cardiaques de l'hyperthyroïdie	59
a.	Anomalies morphologiques	59
b.	Arythmies	62
c.	A l'examen clinique	63
3.	Facteurs pronostiques lors de cardiomyopathies	64
4.	Traitement des cardiomyopathies	65
Partie 3-	Étude clinique	67
I.	Objectifs	67
II.	Matériel et méthodes	67
a.	Critères d'inclusion et d'exclusion	67
b.	Données récoltées	68
i.	Informations générales au diagnostic de l'hyperthyroïdie	68
ii.	Recherche de la présence d'une hypertension artérielle systémique au diagnostic de l'hyperthyroïdie	68
iii.	Recherche de troubles cardiaques au diagnostic de l'hyperthyroïdie	69
iv.	Recherche de troubles de l'hémostase associés à l'hyperthyroïdie	70
c.	Traitement et suivi	71
d.	Analyse statistique	71
III.	Résultats	72
a.	Population d'étude	72
b.	Recherche d'une hypertension artérielle systémique au diagnostic de l'hyperthyroïdie	73
i.	Mesure de la pression artérielle systémique	73
ii.	Signes cliniques, biologiques ou lésions potentiellement induits par une hypertension artérielle systémique	75
c.	Recherche d'anomalies cardiaques au diagnostic de l'hyperthyroïdie	78
i.	Choc précordial et bruits surajoutés à l'auscultation	78
ii.	Anomalies rythmologiques	79
iii.	Anomalies morphologiques	79
iv.	Signes d'insuffisance cardiaque congestive	84
d.	Recherche de troubles de l'hémostase associés à l'hyperthyroïdie	85
e.	Traitement et suivi	85
i.	Traitement et suivi de l'hyperthyroïdie	85
ii.	Traitement et suivi de l'hypertension artérielle	86

iii. Traitement et suivi des cardiomyopathies.....	89
f. Comparaison des pratiques cliniques durant la période de recrutement de l'étude avec les recommandations actuelles	90
IV. Discussion	93
<i>Conclusion</i>	101
<i>Bibliographie</i>.....	103

Table des figures

Figure 1 - Anatomie de la glande thyroïde chez le chat	19
Figure 2 - Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes	20
Figure 3 - Coupe histologique d'un adénome folliculaire chez l'homme.....	23
Figure 4 - Coupe histologique d'un goitre multinodulaire d'un chat hyperthyroïdien .	24
Figure 5 - Image d'une scintigraphie d'un chat hyperthyroïdien présentant une captation intense mais asymétrique des deux lobes thyroïdiens	31
Figure 6 - Radiographie thoracique de profil droit chez un chat hyperthyroïdien de 14 ans présentant une hypertension artérielle systémique marquée (240mmHg) : mise en évidence d'un diamètre aortique inconstant.	49
Figure 7 - Conduite diagnostique et thérapeutique de l'hypertension artérielle chez le chat hyperthyroïdien	53
Figure 8 - Principe du thromboélastogramme	55
Figure 9 - Système cardiovasculaire et hyperthyroïdie : mécanismes physiopathologiques.....	58
Figure 10 - Electrocardiogramme d'un chat hyperthyroïdien mettant en évidence des complexes QRS anormaux (têtes de flèches) ainsi que des ondes P à rythme irrégulier et anormalement rapide.....	62
Figure 11- Evolution annuelle du nombre de cas d'hyperthyroïdie et du nombre cas pour lesquels une hypertension artérielle systémique a été explorée par différents examens	73
Figure 12 - Répartition des 73 chats hyperthyroïdiens en fonction de la valeur de leur pression artérielle systémique systolique	74
Figure 13 - Représentation de la thyroïdémie selon la pression artérielle systémique systolique à partir de mesures effectuées sur 74 chats hyperthyroïdiens.....	75
Figure 14 - Anomalies cardiaques détectées à la radiographie chez 37 chats hyperthyroïdiens	80
Figure 15 - Cardiomégalie marquée associée à une ectasie ventriculaire et atriale gauches sur une radiographie thoracique de profil gauche chez un chat hyperthyroïdien. Crédit : service d'imagerie de VetAgro Sup.....	80
Figure 16 - Anomalies échocardiographiques observées chez 31 chats hyperthyroïdiens	81
Figure 17 - Mise en évidence d'une hypertrophie pariétale en mode TM avec une coupe transventriculaire par abord parasternal droit chez un chat hyperthyroïdien de 15 ans. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup	82
Figure 18 - Mise en évidence d'une dilatation atriale en coupe transaortique en mode TM par abord parasternal droit chez un chat hyperthyroïdien de 15 ans. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup.....	82

Figure 19 - Mesure de la vitesse du reflux tricuspide avec le mode Doppler continu en coupe 2D 4 cavités chez un chat hyperthyroïdien et mise en évidence d'une hypertension pulmonaire systolique. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup 83

Figure 20 - Mise en évidence d'un épanchement pleural par radiographie thoracique de profil gauche chez un chat hyperthyroïdien. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup 84

Table des tableaux

Tableau I - Différents gènes impliqués dans l'activité cardiaque et dont la transcription est régulée par les hormones thyroïdiennes	22
Tableau II - Principaux signes cliniques lors d'hyperthyroïdie.....	27
Tableau III - Effets secondaires du traitement antithyroïdien chez le chat.....	34
Tableau IV - Comparaison des différentes modalités thérapeutiques de l'hyperthyroïdie chez le chat	37
Tableau V - Monitoring clinique et biologique de l'hyperthyroïdie féline.....	38
Tableau VI - Comparaison des deux principales méthodes non invasives de mesure de la pression artérielle.....	41
Tableau VII - Classification de l'hypertension artérielle selon les valeurs de pression artérielle systolique (PAS)	42
Tableau VIII - Valeurs moyennes ou médianes de la pression artérielle systolique mesurée chez des chats hyperthyroïdiens dans différentes études.....	43
Tableau IX - Fréquence de différentes lésions oculaires dans une étude rétrospective menée sur 69 chats hypertendus entre 1985 et 1998	44
Tableau X - Pression artérielle systolique moyenne chez des chats présentant des lésions oculaires	44
Tableau XI - Principales anomalies échocardiographiques rencontrées chez le chat hyperthyroïdien	60
Tableau XII - Anomalies à l'échocardiogramme rencontrées chez 45 chats hyperthyroïdiens	62
Tableau XIII - Conduites thérapeutiques recommandées selon le stade de cardiomyopathie	66
Tableau XIV - Devenir des 44 cas présentant une pression artérielle systolique supérieure à 150mmHg à la 1ère évaluation	74
Tableau XV - Éléments diagnostiques d'une atteinte rénale et recherche d'une hypertension artérielle associée chez 45 chats hyperthyroïdiens avec néphropathie concomitante associée ou confirmée.....	77
Tableau XVI - Grade des souffles cardiaques détectés à l'auscultation chez 72 chats hyperthyroïdiens	78
Tableau XVII - Localisations du punctum optimum des souffles cardiaques détectés à l'auscultation chez 68 chats hyperthyroïdiens	78
Tableau XVIII - Mesure de la pression artérielle sur des chats hyperthyroïdiens présentant une ou plusieurs anomalies à l'auscultation cardiaque ou un choc précordial anormal	79
Tableau XIX - Exemple 1 de prise en charge thérapeutique d'un chat hyperthyroïdien hypertendu	87

Tableau XX - Exemple 2 de prise en charge thérapeutique d'un chat hyperthyroïdien hypertendu	88
Tableau XXI - Exemple 3 de prise en charge thérapeutique d'un chat hyperthyroïdien hypertendu	88
Tableau XXII - Suivi et prise en charge d'une cardiomyopathie hypertrophique décompensée chez un chat hyperthyroïdien.....	90
Tableau XXIII - Anomalies cardiovasculaires chez les chats hyperthyroïdiens de l'étude et application des principales recommandations diagnostiques et thérapeutiques	91

Liste des abréviations

- AG : atrium gauche
- Ao : aorte
- CMH : cardiomyopathie hypertrophique
- ICC : Insuffisance cardiaque congestive
- PA : Pression artérielle
- PUPD : polyuropolydipsie
- RBP : protéine de liaison au rétinol
- RPCU : rapport protéines sur créatinine urinaires
- SRAA : système rénine angiotensine aldostérone
- TDI : Doppler tissue imaging
- TOD: Target organ damage
- TRH: thyroid releasing hormone
- TSH : thyroid stimulating hormone
- T4: thyroxine
- T3: triiodothyronine

INTRODUCTION

L'hyperthyroïdie compte parmi les dysendocrinies les plus fréquentes du chat âgé. Depuis les premiers diagnostics effectués dans les années 1980, les connaissances sur cette affection ont évolué. Les hormones thyroïdiennes ont de nombreuses actions sur l'organisme incluant des effets sur le système cardio-vasculaire. Il s'agit toutefois d'un sujet sur lequel peu d'études ont été réalisées en médecine vétérinaire en comparaison avec la médecine humaine.

Les répercussions cardio-vasculaires de l'hyperthyroïdie comprennent des troubles vasculaires comme l'hypertension artérielle systémique, très fréquente chez l'homme, des troubles de l'hémostase, des troubles cardiaques pouvant se manifester par des anomalies morphologiques et/ou fonctionnelles. Les interactions existantes entre la pression artérielle et l'appareil cardiaque et la prévalence élevée de l'hypertension artérielle idiopathique et des cardiomyopathies primaires font qu'il est parfois difficile de savoir si la dysendocrinie est à l'origine des troubles cardiovasculaires rencontrés. Concernant la partie atteinte cardiaque, plusieurs questions peuvent se poser. Lorsqu'un chat hyperthyroïdien présente une cardiomyopathie, pouvons-nous la relier directement aux effets connus des hormones thyroïdiennes sur le cœur ? Ou bien est-ce dû à l'hypertension artérielle systémique, souvent associée à l'hyperthyroïdie et pouvant aussi être à l'origine de remaniements cardiaques ? Ou encore avons-nous à faire à une cardiomyopathie primaire sans lien avec l'hyperthyroïdie ? Pour répondre à ces questions, nous allons chercher s'il existe des moyens de caractériser les atteintes cardio-vasculaires propres à l'hyperthyroïdie, au travers d'examens complémentaires comme les examens d'imagerie radiographique et d'échocardiographie, l'électrocardiogramme et l'utilisation de biomarqueurs cardiaques. A propos de l'hypertension artérielle associée à l'hyperthyroïdie, il s'agira de la caractériser, d'identifier les répercussions de cette hypertension chez les chats hyperthyroïdiens et de s'interroger sur sa prise en charge : se résout-elle spontanément après résolution de l'hyperthyroïdie ou nécessite-t-elle systématiquement un traitement antihypertenseur ? Une conduite à tenir selon différentes situations possibles sera expliquée.

Un état des lieux des connaissances actuelles tirées de la littérature sera effectué sur les répercussions cardio-vasculaires de l'hyperthyroïdie, après avoir fait de courts rappels physio-anatomiques de la glande thyroïde, et sur le diagnostic et le traitement de cette dysendocrinie chez le chat. La dernière partie de cet écrit sera consacrée à une étude clinique rétrospective dont les résultats seront comparés aux données bibliographiques.

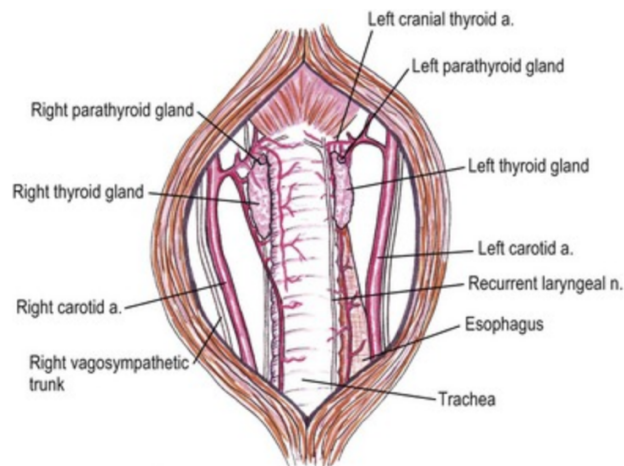
PARTIE 1- GENERALITES SUR L'HYPERTHYROÏDIE CHEZ LE CHAT

I. Physiologie de la glande thyroïde

1. Anatomie

La thyroïde du chat comporte deux lobes plats, de couleur crème à brun clair localisés dans l'aponévrose péri trachéale de chaque côté de la face caudale du larynx, en contact avec la face médiane des muscles sternohyoïdiens. Ils mesurent 1 à 2 cm de long sur 4 à 8 mm de large et 1 mm d'épaisseur. Deux parathyroïdes sont associées à chaque lobe thyroïdien.

La vascularisation de la thyroïde est assurée par l'artère thyroïdienne crâniale, branche de l'artère carotide commune. Le drainage s'effectue par le biais des veines thyroïdiennes crânielles et caudales, qui rejoignent la veine jugulaire interne. L'innervation de la glande passe par les nerfs laryngés récurrents.(1) L'ensemble de ces rappels anatomiques est représenté dans la figure ci-dessous.(2)



*Figure 1 - Anatomie de la glande thyroïde chez le chat
Source : Thomas Sissener,(3)*

2. Synthèse des hormones thyroïdiennes

La glande thyroïdienne, entourée par une fine capsule fibreuse, contient deux types de cellules sécrétantes : des cellules épithéliales folliculaires et des cellules médullaires polygonales qui produisent et sécrètent la calcitonine. Les cellules épithéliales bordent une lumière contenant une substance homogène éosinophile appelée colloïde, dont le rôle est le stockage des hormones thyroïdiennes.(4)

La synthèse des hormones thyroïdiennes est assurée par l'épithélium folliculaire. Cette structure produit et libère la thyroglobuline dans la lumière folliculaire. L'iode traverse la barrière épithéliale et est couplée, dans la colloïde, aux molécules de tyrosine, qui sont des sous unités de la thyroglobuline. Des formes mono-iodées et bi-iodées sont produites sous l'action de l'enzyme thyroïde peroxydase (TPO) et forment ensuite la triiodothyronine et la thyroxine après hydrolyse.(5) Ces hormones demeurent dans la colloïde jusqu'à ce que la thyrostimuline (TSH) stimule leur libération dans la circulation sanguine.(6) Le détail des étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes est expliqué par le schéma suivant.(5)

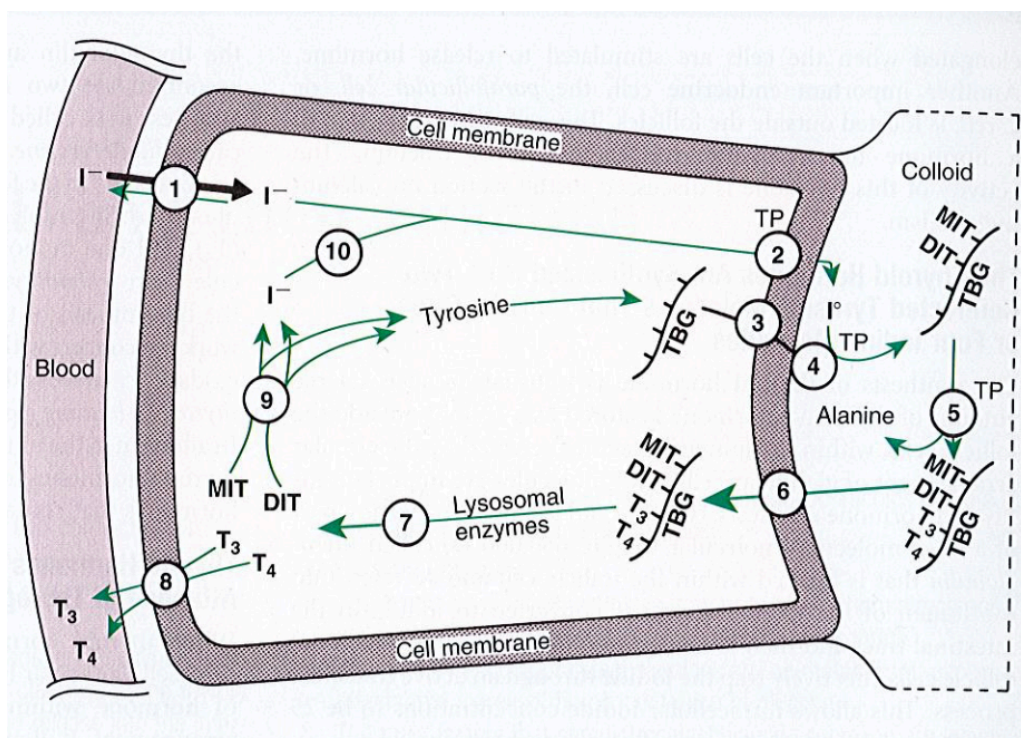


Figure 2 - Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes

1 : captation de l'iode, 2 : oxydation de l'iode, 3 : exocytose de la thyroglobuline, 4 : iodation de la thyroglobuline par la thyroperoxydase (TP), 5 : association de iodotyrosines, 6 : endocytose, 7 : hydrolyse de la thyroglobuline, 8 : libération de T₃ et T₄ dans la circulation sanguine, 9 : déiodation, 10 : recyclage de l'iode ; TBG : thyroxine binding protéine, MIT : monoiodotyrosine, DIT : diiodotyrosine

Source : Bradley Klein (5)

La thyroïde produit essentiellement de la thyroxine (T₄). La triiodothyronine (T₃) est l'hormone la plus active d'un point de vue métabolique. La T₃ circulante provient principalement de la monodésiodation périphérique de la T₄ qui a lieu dans le foie et les reins.(5) L'activation de la conversion de T₄ en T₃ ainsi que la sécrétion de ces hormones sont modulées selon leur concentration dans la circulation sanguine par un mécanisme de rétrocontrôle négatif.(6)

La circulation des hormones thyroïdiennes s'effectue en liaison avec les protéines plasmatiques à plus de 99%. Les principales protéines impliquées sont la protéine liant les hormones thyroïdiennes (TBG), qui n'a jamais été retrouvé chez le chat, et l'albumine.(5) Il s'agit de ce fait d'un réservoir à disposition pour alimenter les tissus cibles en hormones. La fraction libre de la T₃ représente 1% des formes circulantes contre 0,1% pour la T₄.

La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes est sous contrôle de l'hypothalamus et l'hypophyse et inclut un rétrocontrôle négatif. L'hormone de libération de la thyroïde (TRH) est produite par l'hypothalamus puis est libérée dans le système porte-hypophysaire avant d'arriver dans la *pars distalis* de l'hypophyse antérieure et d'activer la synthèse et la sécrétion de la TSH. La TSH stimule le piégeage de l'iode ainsi que la production et libération des hormones thyroïdiennes par les cellules de la glande thyroïde. La noradrénaline stimule la synthèse de la TSH et donc la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Des facteurs environnementaux comme le froid ou le stress pourraient stimuler la sécrétion de la TSH.(6) Plusieurs molécules inhibent la sécrétion de la TSH dont les glucocorticoïdes, la dopamine, la mélatonine et la somatostatine. Un excès de T3 ou de T4 libres circulantes est à l'origine d'un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse ; ce qui diminue la production de TRH et de TSH et donc des hormones thyroïdiennes.(1)

3. Rôles physiologiques de la thyroïde

a. Rôles généraux

Différents effets métaboliques des hormones thyroïdiennes sont rapportés notamment la régulation de la thermogénèse, ainsi que l'utilisation d'oxygène par le cœur, le foie, le rein et le pancréas.(7) La régulation de la thermogénèse se fait par la stimulation par la T3 de protéines mitochondriales comme la protéine UCP-1 intervenant dans la phosphorylation oxydative et la production de chaleur.(6) L'hormone T3 intervient aussi dans la synthèse de l'enzyme malique qui permet la fixation du carbone et qui intervient dans le métabolisme du pyruvate et la lipogénèse hépatique. Par ailleurs, les hormones thyroïdiennes stimulent aussi la mobilisation des triglycérides.(7)

Les hormones thyroïdiennes interviennent dans la croissance et le développement des individus. In utéro, seule l'étape de différenciation est régulée par les hormones thyroïdiennes, la croissance squelettique n'est dépendante des hormones thyroïdiennes qu'après la naissance.(8) En effet, la thyroïde contribue au métabolisme osseux par l'action directe des hormones thyroïdiennes sur les ostéoblastes et ostéoclastes. Par ailleurs, la stimulation de la production du facteur de croissance analogue à l'insuline IGF-I par les hormones thyroïdiennes stimule l'action de l'hormone de croissance GH sur les tissus cibles.(6) De plus, la glande thyroïde est essentielle au développement du système nerveux central. La maturation cérébrale est dépendante des hormones thyroïdiennes. En effet, une déficience en hormones thyroïdiennes durant la vie fœtale mène à un défaut de développement du système nerveux central impliquant un nombre réduit de neurones corticaux, une myélinisation retardée et une vascularisation réduite.(8)

Les hormones thyroïdiennes interviennent également dans la fonction reproductive. Il est décrit que la maturation sexuelle est retardée chez les individus hypothyroïdiens. Chez les mâles, la synthèse des androgènes est perturbée. Chez les femelles, les cycles sont irréguliers et le poids des ovaires est diminué.(6)

Les effets sur le système cardiovasculaire sont détaillés dans la partie 2.

b. Mode d'action

Les mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes reposent à la fois sur des mécanismes génomiques et non génomiques.(9) Le mode d'action non génomique des hormones thyroïdiennes intervient dans la modulation de l'angiogenèse, dans la prolifération des cellules tumorales et des ostéocytes, dans la régulation des microfilaments du cytosquelette et dans la respiration mitochondriale. C'est un mode d'action rapide, médié par des récepteurs membranaires différents de ceux intervenant dans l'action génomique des hormones thyroïdiennes mais dont la structure peut être proche ou ressemblante à ces derniers.(10) La fixation de l'hormone sur son récepteur membranaire entraîne une cascade de réactions enzymatiques permettant la transduction du signal.(10)

Concernant le mécanisme d'action génomique, la nature lipophile des hormones thyroïdiennes facilite leur passage dans le cytoplasme où s'effectue la conversion de la T4 en T3. La fixation de la T3 sur un récepteur nucléaire dit THR entraîne la création d'un complexe d'homo ou d'hétérodimères avec le récepteur 9-cisRXR de l'acide rétinoïque qui reconnaît une séquence d'ADN consensus appartenant aux TREs, « thyroid response elements ». La liaison du complexe protéique avec le TREs initie le début de la transcription.(11) Les hormones thyroïdiennes sont ainsi capables d'activer ou d'inhiber l'expression de certains gènes comme des protéines de structures ou de régulation cardiaque, qui sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.(9,11,12) Seule l'hormone T3 possède une action sur le myocarde, en favorisant l'expression de gènes spécifiques et non spécifiques.

Tableau I - Différents gènes impliqués dans l'activité cardiaque et dont la transcription est régulée par les hormones thyroïdiennes

Régulation positive	Régulation négative
<ul style="list-style-type: none">• Chaîne lourde de la alpha myosine• Récepteur adrénergique bêta 1<ul style="list-style-type: none">• Pompe Na⁺/K⁺ ATPase• Canaux K⁺ voltage dépendant• Protéine régulatrice de la guanine<ul style="list-style-type: none">• ATPase Ca²⁺ du réticulum sarcoplasmique• Troponine I cardiaque• Peptide atrial natriurétique	<ul style="list-style-type: none">• Chaîne lourde de la bêta myosine<ul style="list-style-type: none">• Adénylcyclase V et VI• Echangeur Na⁺/Ca²⁺• Récepteur nucléaire alpha1 de la T3<ul style="list-style-type: none">• Phospholamban

II. Etiologie de l'hyperthyroïdie

1. Histopathologie

Chez l'homme, deux types d'hyperthyroïdie sont les plus fréquents : la maladie de Graves-Basedow associée une hyperplasie diffuse des deux glandes thyroïdes, fréquente chez le sujet jeune, et le goitre nodulaire (« goitre toxique ») fréquent chez la personne âgée. Le goitre nodulaire se caractérise le plus souvent par la présence de nodules adénomateux et/ou hyperplasique. Plusieurs types histologiques d'adénome thyroïdien sont décrits dont l'adénome vésiculaire, l'adénome trabéculaire hyalinisant et l'adénome oncocytaire ou atypique.(13) La principale différence entre l'adénome folliculaire et l'hyperplasie adénomateuse réside dans, comme le montre la figure 3, la présence d'une capsule entourant les follicules hyperplasiques qui contiennent dans leur lumière une substance colloïde abondante. Les thyrocytes sont confinés en périphérie de ces follicules.(14)

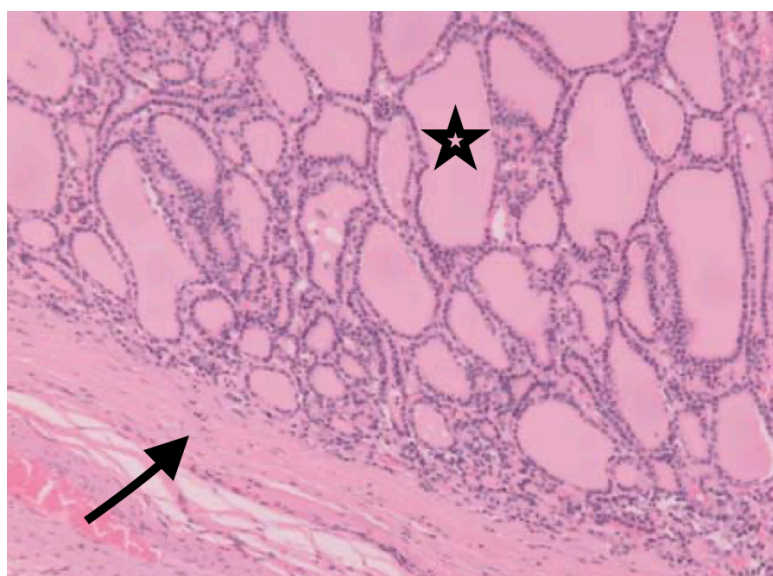


Figure 3 - Coupe histologique d'un adénome folliculaire chez l'homme
Flèche : capsule, étoile : follicule. Hématoxyline-Éosine, grossissement x10
Source : Zubair W.Baloch et Virginia A.LiVolsi (14)

L'hyperthyroïdie chez le chat est comparable au goitre toxique de l'homme du fait de sa nature autonome et résulte le plus souvent d'une hyperplasie adénomateuse, moins fréquemment d'un adénome ; les deux lésions pouvant intéresser une ou les deux glandes.(15,16) La lésion se présente le plus fréquemment à l'autopsie sous la forme d'un goitre multinodulaire. L'hyperplasie adénomateuse multinodulaire et l'adénome cellulaire folliculaire sont les anomalies bénignes les plus courantes à l'histopathologie.(1) Il s'agit dans les deux cas de lésions bénignes et ces deux types histologiques peuvent coexister au sein d'une même glande.

La figure ci-dessous illustre l'aspect d'un goitre nodulaire d'un chat hyperthyroïdien à l'histologie.(17) Les nodules comprennent des follicules hyperplasiques ou adénomateux avec une colloïde faiblement colorée l'acide périodique de Schiff (« PAS ») et sont bordés par un épithélium colonnaire à cuboïde à gros noyaux. La taille des nodules peut varier de 1 mm à 3 cm.(16,18)

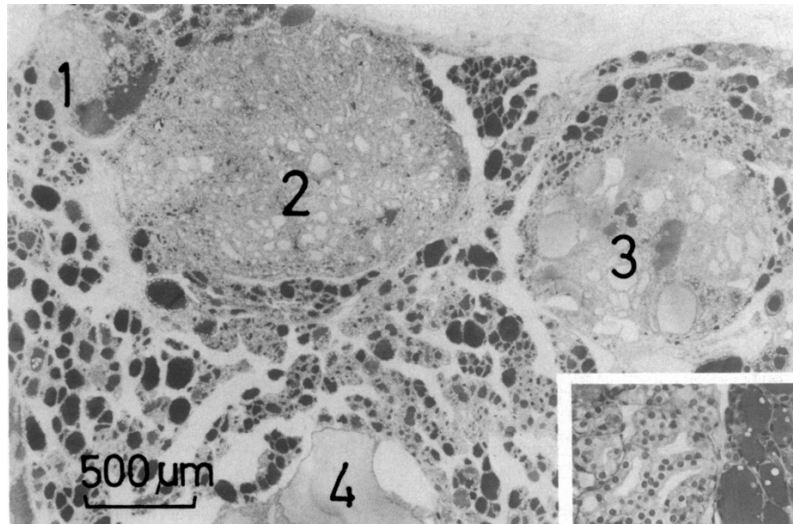


Figure 4 - Coupe histologique d'un goitre multinodulaire d'un chat hyperthyroïdien
1,2,3,4 : Nodules constitués de follicules bordés par un épithélium cuboïdal à gros noyaux. Coloration PAS,
grossissement x35

Source : Mark E. Peterson (17)

Le carcinome thyroïdien est beaucoup plus rare, on le rencontre dans moins de 2% des cas et il peut être folliculaire, papillaire ou mixte.(19)

2. Une origine génétique

Chez l'homme, plusieurs mutations responsables d'une hyperthyroïdie clinique ont été identifiées, dont :

- Celles concernant le gène du récepteur à la thyroïdostimuline (20)
- Celles entraînant une activation de l'adénylate cyclase de la sous-unité alpha de la protéine G (GNAS), ayant pour conséquence une augmentation de l'absorption de l'iode par la thyroïde et donc, une augmentation de la synthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes. (21)

Chez le chat, une étude réalisée sur 134 nodules provenant de 50 chats hyperthyroïdiens a identifié 11 mutations du gène du récepteur à la TSH dont 5 sont communes ou comparables à celles retrouvées chez l'homme comme la mutation Met-452-Thr analogue à la mutation Met-453-Thr observée dans le goitre nodulaire.(1,12,22) Des mutations du gène GNAS ont également été identifiées.(23) La production d'hormones thyroïdiennes est contrôlée par une voie de régulation TSHr-protéineG-AMPC. Une variation dans l'expressions des sous-unités alpha s et i de la protéine G a été mise en évidence chez des chats hyperthyroïdiens, modifiant ainsi la transduction du signal de production des hormones thyroïdiennes. Une étude portant sur 5 chats hyperthyroïdiens a ainsi révélé la présence en quantité réduite de la sous-unité alpha i de la protéine G.(24) De ce fait, il y aurait levée de l'inhibition de l'adénylate cyclase par cette sous-unité et une libération accrue d'AMPC, ce qui pourrait expliquer la croissance exacerbée des nodules thyroïdiens chez ces chats. Une autre étude a mis en évidence une surexpression du produit de l'oncogène C-Ras dans les tissus adénomateux ou hyperplasiques de 18 chats hyperthyroïdiens.(23)

En conclusion, ces facteurs génétiques pourraient jouer un rôle dans la pathogénie du goitre toxique chez le chat mais d'avantage d'études sont nécessaires.

3. Une origine auto-immune

Chez l'homme, des études chez des patients atteints de la maladie de Graves-Basedow ont permis d'identifier des autoanticorps sous forme d'immunoglobulines capables de se lier aux récepteurs de la TSH et de les activer. En reproduisant l'action de la TSH, ces anticorps stimulent de manière excessive la production des hormones thyroïdiennes. Plusieurs études n'ont pas réussi à montrer l'existence de telles immunoglobulines chez le chat.(25) L'existence d'immunoglobulines stimulant la croissance de la glande thyroïde dites « TGIs » a en revanche été mise en évidence. Il n'y aurait toutefois pas de lien entre l'activité de ces TGIs et la fonction thyroïdienne.(26)

4. Facteurs de risques épidémiologiques

Plusieurs facteurs de risques épidémiologiques ont été mis en évidence chez le chat parmi lesquels des facteurs environnementaux et alimentaires.

Contrairement à l'homme, il n'y aurait pas de prédisposition de sexe concernant l'hyperthyroïdie chez le chat même si deux études plus récentes suggèrent une plus forte prévalence chez le mâle.(27) Concernant la race, certaines sont très peu sujettes à l'hyperthyroïdie, comme les Siamois et les Himalayens.

Concernant le cadre de vie de l'animal, de nombreux facteurs environnementaux ont été associés à la présence d'une hyperthyroïdie chez le chat, bien que le lien de causalité n'ait le plus souvent jamais été confirmé. L'application de produit chimique au contact du chat, comme les endectocides spot on ou en spray, fait partie des facteurs de risques suspectés.(27) L'utilisation de litière a aussi été incriminé comme un facteur prédisposant à l'apparition de l'hyperthyroïdie chez le chat, mais cet effet pourrait aussi être lié avec la vie en intérieur.(28,29) Les chats d'intérieur sont également davantage exposés aux substances polluantes organiques persistantes comme les polybromodiphényléthers (PBDE) et les polychlorobiphényles (PCB) provenant notamment des appareils électroménagers et des textiles.(26) Une étude californienne et une étude suédoise ont montré que les concentrations sériques de ces molécules sont 50 fois plus élevées chez les chats que chez les hommes sur une même aire géographique. De plus, ces deux études ont réussi à montrer une corrélation entre la concentration plasmatique en ces composés chez le chat et la présence d'une hyperthyroïdie.(30,31) Une étude de 2017 par Norrgran Engdahl *et al.* a confirmé que la poussière est la source principale d'exposition des chats à ces substances.(32)

A propos de l'alimentation, plusieurs facteurs de risques ont été identifiés comme la nourriture en conserve à base de poisson, de foie ou d'abats. Ces aliments contiennent davantage de substances goitrigènes qui nécessitent une dégradation par glucuroconjugaison, voie de métabolisation très peu développée chez le chat.(26) Parmi ces substances, on peut citer le bisphenol A reconnu comme perturbateur endocrinien tout comme certaines substances végétales dérivées du soja et du maïs que sont les isoflavones, retrouvées dans 60% des conserves testées, et les phtalates.(32) Ces substances agissent en bloquant la synthèses des hormones thyroïdiennes, ce qui accroît la sécrétion de TSH par la glande pituitaire et conduit à son hyperplasie.(27) Des composés phénoliques peuvent également être absorbés par l'alimentation et vont ensuite se lier à la protéine de transport des hormones thyroïdiennes avec une grande affinité.(32) Par ailleurs, la quantité d'iode dans l'alimentation des chats est parfois jusqu'à 10 fois plus élevée que la norme recommandée. Ceci ne semble toutefois pas suffisante à elle seule pour induire l'installation d'une hyperthyroïdie. D'autre part, les variations dans la prise d'iode au cours de la journée sont également un facteur prédisposant au développement de cette dysendocrinie.(27)

III. Diagnostic de l'hyperthyroïdie

1. Éléments de suspicion

a. *Epidémiologie et éléments anamnestiques*

L'hyperthyroïdie est une affection du chat âgé. Moins de 5% des chats hyperthyroïdiens ont moins de 8 ans.

Les signes les plus communs rapportés chez le chat hyperthyroïdien sont répertoriés dans le tableau suivant. Ainsi il est fréquemment décrit une perte de poids, une polyphagie, une hyperactivité, des troubles digestifs comme des vomissements et de la diarrhée, une polyuropolydipsie, une absence de toilettage et des modifications comportementales.(33) Il arrive moins fréquemment que le chat hyperthyroïdien soit léthargique et présente une dysorexie.

Tableau II - Principaux signes cliniques lors d'hyperthyroïdie

Fréquence des signes cliniques rapportés chez les chats hyperthyroïdiens	
Perte de poids	92%
Polyphagie	55%
Vomissements	47%
Hyperactivité	41%
Polyuropolydipsie	33%
Diarrhée	21%

b. *Examen clinique*

A l'examen physique, plusieurs anomalies peuvent être détectées comme une maigreur dans 35% des cas, une amyotrophie dans 77% et une tachycardie dans 31% des cas.(34) Des anomalies cutanées sont présentes pour 30% des chats atteints d'hyperthyroïdie, avec par exemple une alopecie, un poil piqué, une onychogryphose.(1)

Un nodule thyroïdien est palpable chez 78 à 98% des chats hyperthyroïdiens.(34) (35,36). Il s'agit d'un nodule mobile, sous cutané qui peut glisser entre les doigts et qui se situe de part et d'autre de la trachée proche de la région laryngée. C'est un signe très sensible mais très peu spécifique de l'hyperthyroïdie. En effet la prévalence des nodules thyroïdiens chez les chats euthyroïdiens est estimée à 20%.(34) Les chats euthyroïdiens présentant un nodule sont en général âgés.(35) Les nodules les plus larges sont plus souvent observés chez les chats hyperthyroïdiens. Par ailleurs, la palpation de petits nodules semble prédictive du développement ultérieur d'une hyperthyroïdie. Dans une étude, la taille du nodule était corrélée à la concentration sérique en T4 de l'animal.(35) Une autre étude de 2019 n'a en revanche pas montré cette corrélation.(34)

c. Examens complémentaires

- Numération formule sanguine

On rencontre fréquemment une érythrocytose discrète du fait de la stimulation de l'érythropoïèse par les hormones thyroïdiennes sur les cellules souches de la moelle osseuse.(1) Des corps de Heinz peuvent être observés au frottis.(12) Le leucogramme peut aussi être modifié chez le chat hyperthyroïdien, le plus fréquemment avec une leucocytose, une neutrophilie, une lymphopénie ou une éosinopénie qui reflètent probablement une réponse au stress.(1)

- Biochimie

Près de trois quarts des chats hyperthyroïdiens présentent une augmentation modérée (<500 UI/L) de leurs enzymes hépatiques. Il peut s'agir des phosphatases alcalines (PAL) ou des aspartates ou alanine-aminotransférase (ASAT, ALAT). Ces anomalies sont à relier avec une hypoxie hépatique en priorité, mais aussi à une augmentation de l'activité hépatique dont l'origine peut être une malnutrition, une insuffisance cardiaque congestive, une infection ou un effet toxique direct des hormones thyroïdiennes.(12)

Les chats hyperthyroïdiens ont une concentration plasmatique en glucose généralement plus basse que les chats sains. Un diabète sucré et une hyperthyroïdie arrivent rarement ensemble. La concentration sérique en fructosamines est plus basse du fait d'un turn-over accéléré des protéines chez les chats hyperthyroïdiens.

Les triglycérides peuvent être augmentés du fait d'une lipolyse accrue. Une discrète hypercortisolémie par hyperplasie de la glande surrénale peut être rencontrée.(12)

Une azotémie est retrouvée chez 10,6% des chats hyperthyroïdien au moment du diagnostic avec une concentration sérique en créatinine au-dessus l'intervalle de référence.(37)

- Analyse urinaire

L'analyse urinaire des animaux atteints d'hyperthyroïdie peut révéler plusieurs anomalies. Une protéinurie est présente jusqu'à 70 à 80% des chats hyperthyroïdiens et se résout généralement après traitement antithyroïdien.(37–40) La densité urinaire révèle des urines iso à hyposthénuriques dans 3 à 6%.(38) A la bandelette urinaire, il est possible d'observer la présence d'une cétonurie, relevée chez 9 chats sur 19 dans une étude.(39) La cétonurie peut s'expliquer par une lipolyse induite par le système béta-adrénergique résultant en un excès d'apport d'acides gras au foie ou en une céto-genèse hépatique augmentée.(12) Enfin, une bactériurie a été détectée par culture chez 12% des chats hyperthyroïdiens dans une étude de 2007 sur 90 cas.(41)

2. Diagnostic de certitude

a. *Mesure de la T4 totale*

La mesure de la concentration sérique en T4 totale est le test diagnostique de choix de l'hyperthyroïdie du chat. Plus de 90% des chats hyperthyroïdiens ont une valeur de T4 totale au-dessus du seuil de référence et ce test est également très spécifique. En présence de signes cliniques évocateurs, une thyroxinémie totale supérieure au seuil du laboratoire (généralement de l'ordre de 50 nmol/L) permet donc de confirmer une hyperthyroïdie.(38)

Il y existe 4 méthodes de mesures de la concentration sérique en T4 totale : dosage radioimmunologique, dosage immunoenzymatique, méthode ELISA, dosage par chimioluminescence. La méthode ELISA, qui est la plus couramment utilisée en cabinet vétérinaire, a tendance à surestimer la T4 totale en comparaison de la méthode radioimmunologique avec 56% de discordance entre ces deux méthodes.(42) Au contraire, la méthode immunoenzymatique sous-estime la concentration en T4 totale dans le sérum comparé à la méthode par chimioluminescence, avec de plus un nombre plus important de faux négatifs et de faux positifs.

Environ 10% des chats hyperthyroïdiens ont une T4 comprise dans l'intervalle de référence.(43) Différents éléments peuvent expliquer ces résultats :

- La dysendocrinie est à un stade précoce.
- Il existe des fluctuations journalières de la concentration en T4 totale.
- Une maladie non thyroïdienne concomitante masque l'état hyperthyroïdien.

Lorsqu'une mesure de la concentration sérique en T4 totale ne permet pas de confirmer une suspicion clinique forte d'hyperthyroïdie, il convient donc de répéter le test après quelques semaines ou d'envisager un autre test diagnostique.

b. *Mesure de la T4 libre*

Il peut être effectué par dialyse ou par chimioluminescence, la méthode par dialyse étant d'avantage impactée par les maladies non thyroïdiennes concomitantes. D'avantage d'études sont requises pour attester de l'efficacité de la méthode par chimioluminescence.

Le dosage de la T4 libre est plus sensible que la T4 totale mais peu spécifique, les faux positifs sont fréquents. Si la concentration en T4 totale est dans le tiers supérieur de l'intervalle de référence et que la concentration en T4 libre est élevée, c'est en faveur d'une hyperthyroïdie. En revanche, si la concentration en T4 totale est basse et que la T4 libre est augmentée, c'est en faveur d'une maladie non thyroïdienne concomitante. En conclusion, il ne faut jamais interpréter la valeur en T4 libre seule.(43) Du fait de son coût élevé et de ces limites diagnostiques, ce dosage est à privilégier sur des chats avec forte suspicion clinique d'hyperthyroïdie et une thyroxinémie totale proche du seuil diagnostique.(43)

c. *Tests dynamiques*

Deux tests dynamiques de la fonction thyroïdienne existent mais sont peu utilisés en pratique : le test de suppression à la T3 et le test de stimulation à la TRH.

Le freinage à la triiodothyronine consiste en une prise de sang à J0 pour mesurer la thyroxinémie totale et la triiodothyroninémie. Les deux jours suivants, de la triiodothyronine synthétique (liothyronine, Cynomel®) est administrée *per os* à la dose de 25 microgrammes trois fois par jour. Le troisième jour, une septième et dernière dose de liothyronine est administrée, et une mesure de la thyroxinémie et de la concentration en T3 est réalisée deux à quatre heures plus tard. Une hyperthyroïdie est exclue si la thyroxinémie après freinage est inférieure à 20mmol/L. Dans le cas contraire, l'hypothèse d'hyperthyroïdie est confirmée. La mesure de la concentration sérique en T3 permet de contrôler la bonne administration de la liothyronine.

Le test de stimulation à la TRH consiste en une injection intraveineuse de cette molécule à la dose de 0,1mg/kg. Une prise de sang est effectuée avant l'injection et 4 h après dans le but de mesurer la T4 totale. Pour un chat sain, la T4 totale est censée augmenter de plus du double entre la première et la deuxième mesure. Une augmentation inférieure à 50% est en faveur d'une hyperthyroïdie.(38)

d. *Scintigraphie*

La scintigraphie est le « gold standard » pour confirmer le diagnostic d'une hyperthyroïdie, notamment pour les formes débutante ou modérée. Elle repose sur l'administration intraveineuse d'un élément radioactif, généralement du pertechnetate de technetium-99m, qui a un comportement biologique similaire à l'iode et qui va être capté et concentré dans le tissu thyroïdien fonctionnel mais également dans les glandes salivaires et la muqueuse gastrique. La densité de rayonnement émis par les tissus va dépendre du degré de fixation du marqueur radioactif. Lors d'hyperthyroïdie, le ou les nodules sécrétants sont dits « chauds » car ils émettent un rayonnement intense alors que le tissu thyroïdien normal, mis au repos par rétrocontrôle négatif, ne capte pas le marqueur. Un ratio entre le taux de captation par le tissu thyroïdien et celui des glandes salivaires peut aussi être utilisé comme évaluation semi-quantitative. La scintigraphie fournit ainsi des informations anatomiques et fonctionnelles et se caractérise par d'excellentes sensibilité et spécificité. Cet examen est par ailleurs indispensable si un traitement chirurgical est envisagé car il permet de dénombrer et localiser tous les nodules sécrétants.(43) La figure 5 montre un exemple résultat de cet examen avec deux lobes thyroïdiens asymétriques mis en évidence chez un chat hyperthyroïdien. (44)



Figure 5 - Image d'une scintigraphie d'un chat hyperthyroïdien présentant une captation intense mais asymétrique des deux lobes thyroïdiens

Source : Michael R.Broome (44)

e. *Vers un dosage spécifique de la TSH féline ?*

En médecine humaine, le dosage de la TSH est le test diagnostique de première intention lors de suspicion d'hyperthyroïdie, qu'elle soit subclinique ou manifeste.(45,46) Il a en effet été identifié chez l'homme un syndrome subclinique du goitre toxique nodulaire avec une concentration en T3 et une fraction libre de T4 dans l'intervalle de référence mais une concentration en TSH en dessous de l'intervalle de référence.

Aucun test de dosage spécifique de la TSH n'a été développé à l'heure actuelle chez le chat. Il semble cependant possible d'utiliser le test employé pour la mesure de la TSH canine, c'est ce qui a été fait dans les études suivantes. Une étude de Peterson menée en 2015 rapporte une concentration sérique de TSH indétectable chez 98% des chats hyperthyroïdiens. Il a aussi été montré dans cette étude que parmi les 18 chats avec une concentration sérique en TSH détectable, 10 avaient une hyperthyroïdie « discrète », 4 une hyperthyroïdie « discrète à modérée », 3 une hyperthyroïdie « modérée » et seulement un chat une hyperthyroïdie « modérée à sévère » ; le degré de « sévérité » ayant été basé sur la concentration sérique en T4 totale.(47) Ce dosage pourrait ainsi présenter, comme chez l'homme, de l'intérêt face à des stades précoces d'hyperthyroïdie, ou potentiellement encore en cas de maladie systémique concomitante à l'hyperthyroïdie qui peut induire une diminution de la concentration en T4 totale. En effet, si globalement 10% des chats hyperthyroïdiens ont un dosage de T4 dans les valeurs de référence, cette fréquence peut atteindre 30% chez les chats pré ou modérément hyperthyroïdiens.(43,48–50) Par ailleurs, plusieurs études ont démontré que le dosage de la TSH pouvait prédire l'installation d'une hyperthyroïdie chez le chat. En effet, une première étude a montré une concentration sérique en TSH indétectable chez 15 sur 16 chats dont il a été diagnostiqué une hyperthyroïdie dans les 3 années suivantes.(51) Une autre étude a montré qu'une valeur inférieure à 0,03 ng/mL de TSH chez un chat euthyroïdien de plus de 9 ans est un facteur de risque de développement ultérieur d'hyperthyroïdie. En effet, 13 chats sur les 17 qui ont développé une hyperthyroïdie sur la durée de l'étude avaient une concentration en TSH indétectable initialement et cette concentration est devenue indétectable pour les 4 cas restants entre 6 et 28 mois avant diagnostic de l'hyperthyroïdie.(52)

Il y a néanmoins une difficulté à différencier les chats euthyroïdiens des chats hyperthyroïdiens avec ce test. Il semble en effet impossible à l'heure actuelle de distinguer les faibles concentrations en TSH retrouvées chez des chats euthyroïdiens, des concentrations très faibles à nulles des chats hyperthyroïdiens ; le seuil de détection du test n'étant pas assez bas, les concentrations sont indétectables dans les deux cas.(51–53) Un test de dosage plus sensible de la TSH est ainsi requis chez le chat afin de distinguer des valeurs basses mais physiologiques des valeurs nettement diminuées associées à une hyperthyroïdie. Par ailleurs des incohérences demeurent, certains chats atteints d'hyperthyroïdie marquée présentent une TSH détectable.(54)

Dans l'attente d'un nouveau test, il reste donc conseillé lors de suspicion d'hyperthyroïdie d'effectuer en priorité un dosage de la T4 totale, éventuellement complété par une évaluation de la T4 libre si la concentration en T4 totale est dans la moitié supérieure de l'intervalle de référence. Un dosage de TSH peut être envisagé en complément lorsque la valeur de la T4 totale et/ou de la T4 libre est dans les valeurs hautes de l'intervalle de référence ou discrètement augmentée.(47)

IV. Traitement de l'hyperthyroïdie

1. Objectifs et options thérapeutiques

a. Objectifs thérapeutiques

Le traitement de l'hyperthyroïdie a un double objectif clinique et biologique. Une résolution des signes cliniques de l'hyperthyroïdie est attendue ainsi qu'une valeur de la T4 totale dans la moitié inférieure de l'intervalle de référence. (55)

b. Options thérapeutiques

- *Traitement diététique*

L'iode est un composé indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes. En effet, la thyroxine contient 4 atomes d'iode tandis que la triiodothyronine en contient 3.(56) Un apport alimentaire insuffisant en iode empêche ainsi la production en excès d'hormones thyroïdiennes par le tissu anormal. L'aliment contenu dans le produit Hill's prescription diet y/d est appauvri en iode, de sorte que la ration alimentaire distribuée au chat a une teneur en iode inférieure aux besoins journaliers recommandés.(57) Le régime à faible teneur en iode peut être une alternative aux autres traitements mais il s'agit de la méthode avec le plus faible taux de réussite. Plusieurs études se sont intéressées à l'efficacité du traitement diététique chez les chats hyperthyroïdiens. Il apparaît que la concentration en T4 totale descend dans l'intervalle de référence pour 75% des chats après 8 semaines de régime strict dans l'étude de Koiij et al (2014), 37,5% des chats après 60 jours de régime dans l'étude de Grossi et al (2019) et 42% en 21 à 60 jours de régime dans l'étude de Hui et al (2015).(58–60) Cette dernière étude montre par ailleurs que, parmi les chats pour lesquels la valeur de T4 totale est descendue dans l'intervalle de référence, la moitié inférieure est atteinte pour 40% d'entre eux tandis que 60% ont une T4 totale dans la moitié supérieure de l'intervalle de référence. De plus, l'étude rapporte que le régime appauvri en iode ne permet pas ni l'amélioration de la note d'état corporel ni la résolution de la tachycardie chez les chats hyperthyroïdiens inclus dans l'étude.(59) Ainsi, ce traitement ne répond pas aux objectifs thérapeutiques de l'hyperthyroïdie définis précédemment. Par ailleurs, un très faible apport en iode suffit au fonctionnement de la glande thyroïde. Ainsi, si l'option thérapeutique alimentaire est choisie, le régime doit être strict, sans à côté, et le chat doit rester en intérieur pour ne pas avoir accès à des proies.(33) Il faut également prêter attention au fait que cet aliment est très peu appétant et qu'un tiers des chats refusent de le manger.(61)

- *Traitement médicamenteux*

Les molécules disposant d'une autorisation de mise sur le marché sont le méthimazole et le carbimazole. Ces substances agissent en bloquant la synthèse des hormones thyroïdiennes par inhibition de l'oxydation des ions iodures en iode, de l'incorporation de l'iode à la thyroglobuline et du couplage des résidus thyrosine.(1) Le carbimazole est une prodrogue, il est rapidement converti en méthimazole.(62,63) Le protocole d'initiation du traitement au méthimazole classiquement décrit consiste en une administration de 1,25 à 2,5 mg par jour par chat deux fois par jour.(55) L'application transdermique est possible à l'aide d'une préparation reconditionnée de méthimazole sous forme de crème. Cette voie d'administration est particulièrement intéressante pour les propriétaires rencontrant des difficultés à administrer des médicaments par voie orale ou lorsque des effets secondaires digestifs sont observés.(1) Pour le carbimazole, l'administration par voie orale de 2,5 à 5 mg deux fois par jour ou de 10 mg une fois par jour sont recommandées.(64) Le traitement médical a l'avantage d'être réversible et donc à privilégier chez un chat âgé ou un chat pour lequel on suspecte l'existence d'une affection concomitante comme une insuffisance rénale. Cependant, le traitement médicamenteux n'empêche pas la croissance de la tumeur thyroïdienne et son évolution possible en carcinome.

Plusieurs effets indésirables peuvent survenir après initiation d'un traitement médical. Ils apparaissent généralement dans les 4 à 8 premières semaines de traitement. Selon la sévérité des signes cliniques présentés par l'animal, une réduction de la dose peut être entreprise, ou le traitement peut être arrêté 1 à 2 jours voire arrêter définitivement et remplacé par une autre modalité thérapeutique.(1) Le tableau ci-dessous reprend les différents effets secondaires rapportés selon la spécialité pharmaceutique administrée.(33,61,64)

Tableau III - Effets secondaires du traitement antithyroïdien chez le chat

	Méthimazole oral	Méthimazole transdermique	Carbimazole oral
Effets secondaires bénins			
Signes gastro-intestinaux	23%	3,7%	33%
Anomalies hématologiques modérées : leucopénie, éosinophilie, lymphocytose	16,40%	Non rapporté	34,9%
Prurit auto-induit	4%	8%	11,6%
Effets secondaires pouvant mettre en danger la vie de l'animal			
Hépatotoxicité	2,6%	4%	Non rapporté
Diathèse hémorragique	2,5%	Non rapporté	Non rapporté
Thrombocytopénie (plaquettes < 75000/mL)	2,8%	8%	Non rapporté
Agranulocytose	2,7%	6,1%	Non rapporté

- *Radiothérapie*

La radiothérapie est le traitement de choix de l'hyperthyroïdie chez le chat. Cette méthode consiste en l'administration intraveineuse, sous-cutanée ou par voie orale d'iode 131 qui est ensuite absorbé par les thyrocytes fonctionnels puis qui se désintègre en produisant des photons gamma et des particules beta à l'origine d'effets cytotoxiques.(1,33) La dose administrée est soit fixe, 4 à 5 mCi, ou est calculée à partir d'un système de score dépendant des signes cliniques présentés par l'animal, de la valeur de la T4 totale et de la taille de la glande thyroïde, ou encore repose sur des études cinétiques réalisées avec un traceur radioactif. (33,65)

La faible distance parcourue par ces particules permet d'épargner le tissu avoisinant et donc de traiter de façon sélective la thyroïde. Cependant, le risque d'hypothyroïdie post-traitement existe et varie entre quelques pourcent et 75% selon d'anciennes études.(66–69) Une étude plus récente rapporte une prévalence de 1% pour des chats ayant reçu une dose de 2mCi et 18% pour des chats ayant reçu 4mCi.(70) Les chats traités avec des fortes doses radioactives sont plus à risques de développer une hypothyroïdie, ainsi que les animaux atteints de carcinome thyroïdien.(55) L'hypothyroïdie est transitoire pour 2 à 7% des cas, non associée à des signes cliniques et ne nécessitant pas de supplémentation en hormones thyroïdiennes.(65,67–69) Dans une étude où 30% présentaient une hypothyroïdie 3 mois après radiothérapie, 50% d'entre eux présentaient de signes cliniques ou une atteinte de la fonction rénale et ont nécessité une supplémentation en hormones thyroïdiennes.(71)

Concernant l'efficacité thérapeutique, la radiothérapie présente un taux réussite de l'ordre de 95% et présente les avantages d'être peu invasive, avec le taux de complication le plus bas et un taux de survie le plus élevé. L'euthyroïdie est en général atteinte en une quinzaine de jours.(33) Pour les 2 à 5 % d'échec thérapeutique, une deuxième administration est nécessaire 3 à 4 mois après la première.[9] Une étude a révélé que 91% des propriétaires de chat s'estiment satisfaits d'avoir choisi cette option thérapeutique pour leur animal. Une autre étude questionnant les propriétaires de chats hyperthyroïdiens sur la qualité de vie de leur animal avant et après traitement radioactif sur la base d'un score montre que celui-ci évolue de 4/10 à 9/10 après radiothérapie.(61)

Les inconvénients de cette thérapie sont en partie son coût, de l'ordre de 2000 euros, le peu de centres disponibles (deux centres seulement en France localisés à Maisons-Alfort et Villeneuve d'Asq) ainsi qu'une hospitalisation minimale de 15 jours. Chez l'homme, il a été prouvé que l'administration de TSH recombinante augmentait la captation de l'iode radioactif et permettait de diminuer les doses administrées. Afin notamment de raccourcir l'hospitalisation post radiothérapie, une étude a évalué cette technique sur des chats hyperthyroïdiens. L'administration de rh-TSH n'avait aucun effet bénéfique, probablement en raison d'une absence de réponse du tissu thyroïdien adénomateux à la TSH.(72)

En résumé, la radiothérapie est la méthode de choix pour des chats notamment jeunes, sans maladie intercurrente de mauvais pronostic ou nécessitant un traitement journalier, ou ayant développé des effets secondaires à la suite de l'initiation d'un traitement médical, mais également chez les animaux présentant des tumeurs thyroïdiennes ectopiques ou bien une lésion carcinomateuse. Cette option thérapeutique est aussi une solution en cas de difficulté d'observance du traitement médical par les propriétaires.(61)

- *Traitement chirurgical*

La thyroïdectomie est une modalité thérapeutique définitive et peut être unilatérale ou bilatérale. Une scintigraphie préalable permet d'identifier une affection bilatérale, de localiser des tissus thyroïdiens ectopiques ou métastatiques.(1) Chez les chats présentant de multiples nodules sécrétants, une radiothérapie est préférable. Le taux de succès de cette chirurgie est de l'ordre de 90%, la durée d'hospitalisation est courte et l'euthyroïdie est obtenue en 24 à 48 heures.(33,61,64)

Les complications post-opératoires comprennent un syndrome de Horner à la suite d'une lésion du tronc sympathique oculaire, une paralysie laryngée en raison d'une lésion du nerf laryngé récurrent, la survenue d'une hypothyroïdie ou d'une hypocalcémie après la chirurgie.(73,74) Une étude estime à 6% la survenue de complications en incluant l'hypocalcémie, et une fréquence de décès dans les trois jours après la chirurgie de 3%.(75) Une hypothyroïdie transitoire est possible après une thyroïdectomie unilatérale et se résout spontanément en 1 à 3 mois. En revanche, en cas de thyroïdectomie bilatérale, l'hypothyroïdie clinique est plus fréquente avec nécessité de supplémentation en hormones thyroïdiennes.(12)

Deux techniques sont décrites, la thyroïdectomie extra-capsulaire et la thyroïdectomie intra-capsulaire.

D'abord, la technique de thyroïdectomie intra-capsulaire consiste en le retrait du parenchyme thyroïdien à l'intérieur de la capsule thyroïdienne. Elle permet de préserver la parathyroïde et son irrigation, surtout si la parathyroïde n'est pas visualisée durant l'exploration chirurgicale.(76,77) Cette technique présente un taux de récurrence de l'hyperthyroïdie de 8 à 22%. La modification de la technique intracapsulaire en enlevant une grande partie de la capsule thyroïdienne a permis de réduire ce taux de récurrence à 0%. Cependant, l'incidence de l'hypocalcémie a augmenté de 12 à 20% avec cette technique modifiée.(73,74)

Ensuite, la thyroïdectomie extra-capsulaire consiste en la dissection minutieuse d'au moins une parathyroïde externe pour la séparer d'une thyroïde adénomateuse qui est retirée tout en maintenant le tronc vasculaire de la parathyroïde.(74) Cette technique a été modifiée de sorte qu'une partie de la capsule thyroïdienne ne soit pas retirée et permet une meilleure préservation du système vasculaire parathyroïdien.(78) Un taux de récurrence de l'hyperthyroïdie de 4% et une incidence de 22% d'hypocalcémie post-opératoire sont rapportés pour cette technique extra-capsulaire modifiée.(74)

Enfin, en cas d'affection bilatérale, une thyroïdectomie bilatérale mais en 2 étapes peut être réalisée avec deux chirurgies espacées de 3 à 4 semaines d'intervalle, ce qui autorise une revascularisation du tissu parathyroïdien qui aurait pu être endommagé lors de la première chirurgie.(73) Cette technique par étapes présente un taux de récurrence de 0% et un taux d'hypocalcémie post-opératoire de 11% dans une étude.(73) Néanmoins cette technique impose à l'animal deux anesthésies générales et implique un coût élevé pour le propriétaire.

Quelle que soit la technique, il est préférable que l'état euthyroïdien soit obtenu avant la chirurgie, afin de limiter les risques anesthésiques et les risques per-opératoires comme le risque hémorragique. [9] Il est essentiel de monitorer la calcémie de l'animal pendant 2 à 3 jours post-chirurgie. Si la calcémie est normale 24h après l'intervention, le risque d'hypocalcémie est minime. L'animal est gardé sous surveillance un jour de plus avec une mesure de la calcémie toutes les 12h.(1)

Le tableau IV reprend les points de comparaison de ces 4 modalités thérapeutiques de l'hyperthyroïdie féline. (33,55,60,61,65,79,80)

Tableau IV - Comparaison des différentes modalités thérapeutiques de l'hyperthyroïdie chez le chat

	Traitement médicamenteux	Traitement diététique	Radiothérapie	Chirurgie
Efficacité	75%	50%	95%	90%
Temps de retour à l'euthyroïdie	2 à 4 semaines	6 à 8 semaines	Quelques jours à quelques semaines	24 à 48h
Récidive ou persistance de l'hyperthyroïdie	11 à 25%	50%	2,5 à 5%	0 à 22 %
Effets secondaires	Hypothyroïdie Troubles gastro-intestinaux Prurit Hépatopathie Diathèse hémorragique	X	Hypothyroïdie pouvant atteindre 75% des cas selon la dose	Hypothyroïdie Hypocalcémie dans 6 à 82% des cas
Hospitalisation	X	X	3j à 4 semaines	1 à 3j
Anesthésie	X	X	Parfois	Systématique
Coût initial	Faible	Faible	Élevé	Élevé
Coût au long terme	Moyen	Moyen	Faible	Faible

2. Suivi

Le suivi de l'hyperthyroïdie féline est à la fois clinique et biologique. Il est recommandé de l'effectuer 2 à 3 semaines après l'initiation du traitement puis tous les 4 à 6 mois en l'absence de complication.(55) Plusieurs paramètres sont à surveiller et répertoriés dans le tableau ci-dessous. Le tableau V explique les paramètres cliniques et biologiques essentiels dans le suivi des chats hyperthyroïdiens.(55)

Tableau V - Monitoring clinique et biologique de l'hyperthyroïdie féline

Signes en faveur d'une résolution clinique de l'hyperthyroïdie	Monitoring biologique de l'hyperthyroïdie et des effets secondaires du traitement
Résolution des signes présents au diagnostic Gain de poids Augmentation de la note d'état corporel Amélioration de l'aspect du pelage	<u>T4 totale</u> : valeur dans la moitié inférieure de l'intervalle de référence, absence d'hypothyroïdie iatrogénique <u>Profil biochimique complet</u> : résolution des anomalies présentes au diagnostic le cas échéant, suivi de la fonction rénale, recherche d'effets secondaires lors de traitement médical <u>Analyse d'urine</u> : normalisation de la densité urinaire le cas échéant, monitoring de la protéinurie <u>Numération formule sanguine</u> : recherche d'effets secondaires lors de traitement médical

3. Pronostic

L'espérance de vie après initiation du traitement antithyroïdien varie de 2 à 5 ans d'après plusieurs études.(65,81) Les facteurs pronostiques négatifs principaux sont la présence d'un carcinome thyroïdien et d'une insuffisance rénale détectée au moment du diagnostic de l'hyperthyroïdie.(55) Une étude a mis en évidence d'autres facteurs intervenant dans la durée de survie comme l'âge, les jeunes ayant une durée de survie réduite comparés aux animaux plus âgés dans l'étude, et la modalité de traitement.(82) En effet, la médiane de survie était de de 2 ans pour les chats traités au méthimazole contre 4 ans pour ceux traités par radiothérapie. L'explication principale avancée dans l'étude est un défaut d'observance associée au traitement médical mais il est aussi probable qu'un traitement médical ait été privilégié chez les chats âgés ou souffrant d'une maladie concomitante de mauvais pronostic.

PARTIE 2- HYPERTHYROÏDIE ET SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

L'hyperthyroïdie s'accompagne chez l'homme et le chat de différentes anomalies cardio-vasculaires détaillées ci-après.

I. Hyperthyroïdie et système vasculaire : hypertension artérielle systémique

1. Mécanismes physiopathologiques

Un des mécanismes suspectés par lequel l'hyperthyroïdie induirait une hypertension artérielle est l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). Une étude expérimentale sur des rats dont l'hyperthyroïdie a été induite expérimentalement a montré que l'administration parentérale à long terme de captopril, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, prévient l'installation de l'hypertension. Le SRAA aurait donc bien un rôle dans le développement de l'hypertension dans ce modèle expérimental d'hyperthyroïdie.(83)

De plus, l'hormone T3 possède une action directe sur les cellules musculaires lisses vasculaires et induirait une baisse de 70% de la résistance vasculaire périphérique.(84,85) La baisse de pression artérielle engendrée active l'appareil juxtaglomérulaire puis la synthèse de rénine, d'angiotensinogène et d'angiotensine II et enfin la sécrétion d'aldostérone. Il en résulte une augmentation de la rétention hydrosodée et donc du volume sanguin circulant, et de ce fait de la pression artérielle. L'angiotensine II a également un effet vasoconstricteur direct sur les cellules musculaires lisses vasculaires.(86) Cependant, une étude a montré que l'activation du SRAA n'impliquait pas d'hypertension artérielle systémique chez les chats inclus.(87)

Pour rappel, l'hormone T3 stimule la transcription du gène du récepteur β_1 adrénergique dont le rôle est l'augmentation du rythme et du débit cardiaques.(9,11) L'activation du système sympathique pourrait aussi être impliquée dans l'hypertension induite par l'état hyperthyroïdien. L'administration d'une molécule bloquant sélectivement les récepteurs β_1 adrénergiques, l'aténolol, à des chats hyperthyroïdiens réduit leur fréquence cardiaque. Cependant, la pression artérielle systolique ne se normalise que dans 30% des cas.(88) L'activation du système nerveux sympathique ne serait donc pas le seul mécanisme en cause lors d'hypertension chez les chats hyperthyroïdiens mais y contribuerait par une augmentation du débit cardiaque, une activation du SRAA et une rétention rénale du sodium.(1)

La T3 stimule la synthèse d'érythropoïétine résultant en une augmentation du nombre de globules rouges et participe de ce fait à une augmentation du volume intravasculaire, et donc de la pression artérielle.(89)

L'oxyde nitrique synthase (NOS), qui régule le tonus vasculaire et la rétention de sodium, a une activité hépatique exacerbée chez les rats hyperthyroïdiens.(90) Par ailleurs, les métabolites de l'oxyde nitrique sont présents en quantité plus élevée dans le tissu myocardique des rats hyperthyroïdiens que chez les rats témoins.(91) Cette molécule pourrait ainsi expliquer en partie certains remaniements cardio-vasculaires rencontrés chez les individus hyperthyroïdiens. Chez l'homme, l'isoforme NOSIII a été détectée par immunoréactivité en quantité plus importante chez les individus hyperthyroïdiens que chez les individus sains, et ce à la fois dans les cellules endothéliales vasculaires et dans les thyrocytes.(92) Aucune étude n'a été réalisée chez le chat.(1)

2. Diagnostiquer une hypertension artérielle

a. *Méthodes et interprétation*

Deux méthodes sont décrites pour mesurer la pression artérielle de façon indirecte, non invasive, la méthode oscillométrique et la méthode Doppler. Seule la pression artérielle systolique peut être mesurée de manière fiable chez les carnivores domestiques. Une étude de 2004 a montré que la méthode Doppler présente une bonne corrélation avec la mesure directe de la pression artérielle, aussi bien chez les chats vigiles que chez les chats anesthésiés. La méthode oscillométrique nécessiterait par contre davantage de répétitions pour estimer la pression artérielle de manière fiable et seuls les appareils dits « à haute définition » sont adaptés pour la recherche d'une hypertension. Les deux méthodes ont tendance à sous-estimer la pression artérielle, avec une variabilité de 11 à 26 mmHg par rapport à la mesure directe.(93) Quelle que soit la méthode choisie, la largeur du brassard utilisé doit faire 30 à 40% de la circonférence du site de mesure. Le site de mesure peut être l'artère coccygienne au niveau de la base de la queue, ou l'artère radiale au niveau de l'avant-bras. Le choix du site dépend surtout de la tolérance du chat. L'animal, dans l'idéal, devrait être en position sternale ou latérale dans le but de limiter la distance verticale par rapport au cœur, mais la position assise est aussi possible si l'animal le tolère mieux.(94) Si la méthode Doppler est utilisée, il est conseillé d'humidifier le site avec de l'alcool puis de mettre du gel échographique afin d'optimiser le signal. Le port d'un casque est également recommandé pour éviter d'effrayer l'animal. Afin d'obtenir une valeur de pression artérielle représentative, il est conseillé d'exclure la première mesure, de réaliser cinq à sept mesures consécutives, puis de faire la moyenne de ces mesures. De plus, si certaines valeurs sont très éloignées des valeurs précédentes, avec plus de 20% de variation, il convient également de les écarter. Pour la méthode oscillométrique, l'observation des courbes de pression permet de détecter une variation abrupte de la pression artérielle, due à un stress ou à un mouvement de l'animal, et donc d'exclure et de recommencer la mesure.

Certaines conditions d'examens sont recommandées dans le but de limiter l'hypertension situationnelle comme réaliser la mesure dans un environnement calme, avec le propriétaire, après 5 à 10 minutes d'acclimatation, avant tout examen clinique ou l'espace de 30 à 60 minutes de toute autre procédure et de baisser l'intensité lumineuse.(95,96) Il est extrêmement important de noter la taille du brassard utilisé, l'opérateur, le site de mesure, la valeur de pression artérielle obtenue, et le comportement de l'animal pour les suivis.(96)

Cependant, toutes les recommandations précédentes ne sont pas systématiquement appliquées en clientèle. En effet, une étude interrogeant des vétérinaires de différentes nationalités a montré que si un tiers réalisaient plusieurs mesures et en faisaient la moyenne si les mesures étaient semblables et qu'un autre tiers fait la moyenne des mesures en excluant les deux valeurs extrêmes, le dernier tiers fait la moyenne de toutes les mesures obtenues même si celles-ci sont disparates.(97) Cette même étude rapporte aussi que 396 vétérinaires sur 703, soit 56,3%, affirmaient diagnostiquer une hypertension systémique en une unique visite.

Le tableau VI compare les avantages et inconvénients des deux méthodes de mesure de la pression artérielle.(95,97)

Tableau VI - Comparaison des deux principales méthodes non invasives de mesure de la pression artérielle

	Méthode oscillométrique	Méthode Doppler
Avantages	-Moindre manipulation de l'animal -Qualité de la mesure renseignée par l'oscillogramme	Meilleure corrélation avec la pression artérielle systolique directe
Inconvénients	-Plus sensible au mouvement de l'animal -Coût	Plus difficile à utiliser

Différentes classes d'hypertension artérielle ont été définies par un consensus organisé par l'ACVIM et sont présentées dans le tableau VII ci-dessous. Ces classes ont été établies en fonction de la valeur de la pression artérielle systolique et du risque de développement de lésions des organes cibles (œil, rein, cœur et vaisseaux sanguins, encéphale). Alors que la 1^{ère} classification de 2007 définissait l'état de pré-hypertension entre 150 et 160 mmHg, le seuil inférieur a été revu à 140 mmHg dans le dernier consensus.(96)

Tableau VII - Classification de l'hypertension artérielle selon les valeurs de pression artérielle systolique (PAS)

Normo-tension (<i>Risque minimal d'atteinte des organes cibles</i>)	PAS<140mm Hg
Pré-hypertension (<i>risque faible d'atteinte des organes cibles</i>)	140<PAS<159 mm Hg
Hypertension (<i>risque modéré d'atteinte des organes cibles</i>)	160<PAS<179 mm Hg
Hypertension sévère (<i>risque élevé d'atteinte des organes cibles</i>)	PAS>180 mm Hg

Alors que chez l'homme l'hypertension primaire est très fréquente, on estime qu'elle est secondaire à une affection sous-jacente dans 80% des cas chez le chat. (96) Parmi ces affections, on peut citer l'hyperthyroïdie, mais aussi les maladies rénales chroniques, l'hyperaldostéronisme, le phéochromocytome ou le diabète sucré. (98)

b. Caractéristiques de l'hypertension artérielle chez les chats hyperthyroïdiens

Chez l'homme, la fréquence de l'hypertension est rapportée entre 20 et 68% des sujets hyperthyroïdiens.(99–101) Le même ordre de grandeur est retrouvé chez le chat avec 15 à 85% d'hypertension diagnostiquée chez les animaux hyperthyroïdiens.(37,87,102,103)

Concernant la valeur de la pression artérielle mesurée sur les chats hyperthyroïdiens, une étude conduite sur un large effectif de 1068 animaux hyperthyroïdiens rapporte une pression artérielle systolique médiane de 160 mmHg avec un intervalle interquartile de 140 à 181 mmHg. La répartition suivant les différentes catégories d'hypertension est également précisée : normo-tension : 21,1%, pré-hypertension 28,6%, hypertension 22,6% et hypertension sévère 27,8% des cas.(104) Les autres études mentionnant les valeurs moyennes ou médianes de pression artérielle systolique chez les chats hyperthyroïdiens sont répertoriées dans le tableau suivant.

Tableau VIII - Valeurs moyennes ou médianes de la pression artérielle systolique mesurée chez des chats hyperthyroïdiens dans différentes études

Valeur de la pression artérielle (mmHg) n= nombre de chats inclus	Études
167±28,9* n=39	Kobayashi et al (1990)
223,1±24,9* n=5	Maggio et al (2000)
183, [176,2; 205,4]† n=22	Williams et al (2013)
183±16,5* n=7	Morar et al (2014)
160, [140; 181]† n=1068	Sparkes et al (2022)

* moyenne ± intervalle de confiance ; † médiane [intervalle interquartiles]

De plus, une étude précise la fréquence d'hypertension selon la sévérité de l'hyperthyroïdie (estimée d'après la concentration sérique en T4 totale). Parmi 46 chats « faiblement » hyperthyroïdiens, 37% sont hypertendus, pour 63 chats « modérément » hyperthyroïdiens, 29% sont hypertendus et pour 31 animaux « sévèrement » hyperthyroïdiens 48% présentent une hypertension.(102)

Par ailleurs, il est décrit que certains chats hyperthyroïdiens normo tendus au moment du diagnostic sont susceptibles de développer une hypertension plusieurs mois après restauration de l'euthyroïdie. Une étude rapporte que sur 99 chats hyperthyroïdiens non azotémiques au diagnostic, 24 d'entre eux ont développé une hypertension dans les 6 mois après restauration de l'euthyroïdie.(87) La valeur médiane de la pression artérielle chez ces chats était de 159 mmHg [152,9 ; 173,5]. L'étude précise aussi qu'aucune différence significative n'a été mise en évidence selon que les chats aient été traités chirurgicalement ou médicalement.

c. Atteinte des organes cibles

- Les yeux

Les lésions oculaires sont fréquentes chez le chat comme chez le chien lors d'hypertension artérielle, le décollement de rétine étant le plus souvent rencontré.(96) Ces lésions peuvent se traduire par des pertes de vision rapportées par le propriétaire ou encore une modification de l'apparence d'œil avec la présence d'hyphéma.

Différentes anomalies oculaires sont décrites chez les chats hypertendus et sont représentées dans le tableau IX. Une étude rétrospective a répertorié ces anomalies chez 69 chats avec un diagnostic d'hypertension artérielle. Les lésions rencontrées étaient le plus souvent bilatérales.(105)

Tableau IX - Fréquence de différentes lésions oculaires dans une étude rétrospective menée sur 69 chats hypertendus entre 1985 et 1998

Lésions oculaires	Fréquence
Perte de vision partielle ou complète	67%
Hémorragie vitréenne, subrétinienne ou rétinienne	56%
Dégénérescence de la rétine	9%
Œdème rétinien	6%
Hyphéma	7%
Décollement de rétine partiel ou complet	62%

Les lésions oculaires sont rapportées dès 123 mmHg et sont très fréquentes au-delà de 180 mmHg.(96,106) Plusieurs études ont démontré un lien entre la fréquence et la sévérité des lésions oculaires et la valeur de la pression artérielle systolique.

Tableau X - Pression artérielle systolique moyenne chez des chats présentant des lésions oculaires

Etudes	Pression artérielle systolique en mmHg moyenne +/- intervalle de confiance chez les chats présentant des lésions oculaires
Carter et al., « The Prevalence of Ocular Lesions Associated with Hypertension in a Population of Geriatric Cats in Auckland, New Zealand », 02/01/2014	168+/- 6,29 avec n=12
Maggio et al., « Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats », 01/09/2000	232+/-37,7 avec n=68

Il existe notamment une corrélation positive entre les valeurs de pression artérielle systolique et diastolique et la sévérité des lésions du fond d'œil.(107,108) Par ailleurs, une étude rapporte que les chats présentant des lésions oculaires sont aussi plus sujets à l'hypertrophie ventriculaire.(107)

Le traitement antihypertenseur de choix à base d'amlodipine permet une bonne régression des lésions oculaires.(105) Une étude menée sur 225 chats hypertendus avec une prévalence de lésions oculaires de 58,6% a montré une amélioration significative des lésions du fond d'œil pour 50% des cas, et ce dès 21 jours après initiation du traitement antihypertenseur, avec une moyenne de 36 jours.(108) Le traitement antihypertenseur peut conduire à un repositionnement de la rétine mais la restauration de la vision est généralement compromise.(96)

Les données concernant plus spécifiquement les chats hyperthyroïdiens sont un plus limitées ; il ne semble toutefois pas y avoir de lésions oculaires caractéristiques. Une étude évaluant la fréquence des lésions oculaires associées à l'hypertension chez 105 chats âgés a décrit des lésions oculaires chez 2 chats hyperthyroïdiens hypertendus. Les deux animaux présentaient une hyper-réflexivité de la rétine, des anomalies pigmentaires et une atténuation des vaisseaux rétinien. L'un des chats présentait en plus des hémorragies rétinien accompagnées d'un œdème rétinien généralisé tandis que l'autre présentait un macro-anévrisme d'une artère rétinienne avec une hémorragie vitréenne.(106) Une étude de Peterson et van der Woerd a été menée sur 101 chats hyperthyroïdiens et 30 chats sains âgés avec pour objectif d'établir la prévalence des lésions oculaires chez les chats hyperthyroïdiens.(109) Des lésions du cristallin et du segment postérieur de l'œil ont été observées chez respectivement 36% et 40% des chats hyperthyroïdiens. Néanmoins, ces lésions étaient plus fréquemment retrouvées chez les chats euthyroïdiens avec 50% de lésions du cristallin et 60% de lésions du segment postérieur de l'œil. Par ailleurs, sur 100 animaux hyperthyroïdiens, seulement 3% présentaient des lésions rétinien actives dont un cas d'hémorragie rétinienne bilatérale et un autre cas de détachement focal de rétine avec un fluide subrétinien clair. D'après cette étude, l'hyperthyroïdie ne semble donc pas être un facteur de risque de lésions du fond d'œil.(109)

En conclusion, même si l'hypertension artérielle est relativement fréquente lors d'hyperthyroïdie, elle ne semble que rarement s'accompagner de lésions oculaires. Il est cependant fondamental d'effectuer régulièrement des mesures de pression artérielle ainsi que des examens de fond d'œil dans le cadre du suivi d'un chat hyperthyroïdien car cette dysendocrinie constitue un facteur de risque d'hypertension artérielle. Une étude a montré que, sur 703 vétérinaires, 12,5% affirment ne jamais réaliser de fond d'œil dans le cadre de suspicion d'hypertension artérielle. Les raisons avancées sont un manque de confiance dans la capacité d'interprétation du fond d'œil pour 63,6% d'entre eux, un manque d'équipement pour 27,3% et une non maîtrise de la technique de réalisation du fond d'œil pour 20,5%.(97)

- Système nerveux

L'hypertension artérielle systémique peut être à l'origine de signes cliniques nerveux liée à une atteinte centrale, on parle d'encéphalopathie hypertensive. Chez le chat, la probabilité d'apparition d'une encéphalopathie hypertensive augmente lorsque la pression artérielle systolique dépasse 180 mmHg ou lorsqu'elle augmente de manière soudaine et marquée.(96)

Les signes cliniques les plus courants sont de l'ataxie, de la parésie, des crises convulsives, de l'hypovigilance, une ventro-flexion, un comportement modifié et une perte de vision.(110,111) Les pertes de vision peuvent être d'origine corticale mais sont souvent liées à des lésions oculaires également secondaires à l'hypertension artérielle comme les décollements de rétine ou les hémorragies rétinien.(111) Une étude a montré que sur 30 chats hypertendus et présentant des signes cliniques nerveux, 28 souffraient d'anomalies rétinien. D'où l'importance de réaliser un examen du fond d'œil lorsque l'on suspecte une encéphalopathie hypertensive.(110)

Des études récentes menées sur des chats atteints d'encéphalomyélopathie hypertensive ont permis de décrire les différents remaniements vasculaires visibles à l'histologie comme une hyalinisation des artères leptoméningées, une artériosclérose, des dépôts calciques périvasculaires, ou encore des lésions hémorragiques.(112,113) Un œdème cérébral diffus plus marqué dans la substance blanche est également décrit.(113) Différentes neuro-localisations sont décrites, une étude montre une fréquence plus élevée pour le télencéphale et le système vestibulaire.(110) Les signes cliniques peuvent aussi suggérer une neurolocalisation multifocale et donc non attribuables à un territoire unique.(110) Ces troubles nerveux peuvent conduire au décès chez le chat hypertendu ; un taux de mortalité de 20% est ainsi rapporté dans une étude ancienne, à l'époque où la gestion thérapeutique de l'hypertension ne connaissait pas les mêmes avancées qu'à l'heure actuelle.(107) D'après une publication récente, le pronostic semble plus favorable. Ainsi, sur 25 chats traités avec de l'amlodipine et/ou du temilsartan, 15 ont présenté une résolution des signes nerveux en 60 jours en moyenne.(110) Une récurrence ayant conduit à leur euthanasie a toutefois été observée pour deux animaux.

Les données concernant plus spécifiquement les atteintes nerveuses lors d'hypertension artérielle secondaire à l'hyperthyroïdie sont plus limitées. Dans une étude de 2023, parmi 12 chats hyperthyroïdiens, 7 présentaient des signes nerveux, soit 58,3%. De plus, parmi les chats présentant des signes nerveux à l'admission, il s'agissait du motif de consultation pour 2 d'entre eux et, pour les 5 autres, ces signes ont été investigués par le clinicien en questionnant plus précisément le propriétaire sur l'anamnèse de l'animal. En effet, certains signes comme les modifications comportementales ou les crises d'épilepsie focales sont difficiles à identifier par le propriétaire et conduisent à les sous-diagnostiquer.(110)

- Reins

Au niveau systémique, les hormones thyroïdiennes entraînent une augmentation du débit cardiaque ainsi qu'une diminution des résistances vasculaires systémiques. L'excès d'hormones thyroïdiennes est aussi associé à une vasodilatation intrarénale et à une activation du système rénine- angiotensine- aldostérone.(114) Ces effets combinés entraînent une augmentation du flux sanguin rénal, de la pression hydrostatique glomérulaire et donc du débit de filtration glomérulaire. L'augmentation de la pression hydrostatique glomérulaire peut entraîner une glomérulosclérose et une protéinurie, elle-même délétère à long terme pour le rein. L'augmentation de la synthèse d'angiotensine II stimule la vasoconstriction préférentielle des artéioles efférentes, ce qui diminue le flux sanguin en région péri-tubulaire et peut donc entraîner une hypoxie des tissus péri-tubulaires. Une maladie rénale peut donc apparaître ou progresser suite à la glomérulosclérose, la protéinurie et le stress oxydatif. L'hypertension artérielle systémique peut également participer à la progression d'une maladie rénale chronique. Les mécanismes d'autorégulation de la perfusion rénale étant défectueux, la pression artérielle systémique est directement transmise au cortex rénal et aggrave encore l'hypertension glomérulaire. L'hyperthyroïdie induit également une perturbation de l'homéostasie phosphocalcique.(12)

Environ 10 à 20% des chats hyperthyroïdiens présentent une azotémie au moment du diagnostic de l'hyperthyroïdie.(37,82) La fréquence des maladies rénales chroniques chez les chats hyperthyroïdiens est donc supérieure à celle des chats âgés sans comorbidité, argument en faveur d'un effet délétère de la thyrotoxicose sur les reins. Le degré d'hyperthyroxinémie ne semble pas contre pas avoir d'impact sur la fréquence d'une néphropathie concomitante.(102)

Une proportion encore plus élevée d'animaux développe une hypercréatininémie suite à la mise en place du traitement antithyroïdien : entre 15 et 60% des cas, et ce moins d'un an après le diagnostic.(37,40,115–118) L'apparition d'une hypercréatininémie après résolution de l'hyperthyroïdie peut s'expliquer par l'existence d'une néphropathie préexistante, auparavant masquée par la dysendocrinie. L'hyperthyroïdie, par augmentation du débit de filtration glomérulaire et diminution de la masse musculaire, diminue la créatininémie et le taux d'urée et peut ainsi masquer une maladie rénale chronique concomitante.(12,119) Une étude s'est intéressée à l'évaluation de la fonction rénale avant et après traitement antithyroïdien.(40) La concentration en T4 totale diminue dès la première semaine post-radiothérapie, comme le débit de filtration glomérulaire qui diminue jusqu'à la 4^e semaine post-traitement. L'excès d'hormones thyroïdiennes influence ainsi directement le débit de filtration glomérulaire et ce de manière réversible. Quel que soit le choix thérapeutique de l'hyperthyroïdie, un traitement efficace s'accompagne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire et d'une augmentation de la masse musculaire. Ainsi de nombreux chats présentant une hyperthyroïdie et une maladie rénale chronique peu avancée ne vont développer une azotémie que, sous traitement, après retour du débit de filtration glomérulaire à la « normale » pour l'animal.(114) Le traitement n'induit pas l'insuffisance rénale mais révèle une maladie rénale auparavant masquée.

La fréquence de la protéinurie a été évalué à 75% avant traitement antithyroïdien dans une étude.(40) Cette protéinurie se résolvait après traitement antithyroïdien en environ 4 semaines, même chez les chats développant une azotémie.(37,120) La présence d'une protéinurie chez un chat hyperthyroïdien ne permet pas de prédire la révélation d'une maladie rénale chronique après retour à l'euthyroïdie, aucun test prédictif n'existe à l'heure actuelle.(37)

Par ailleurs, deux études se sont intéressées à un marqueur de la fonction tubulaire rénale chez les chats hyperthyroïdiens : la protéine de liaison au rétinol (RBP). Il apparaît que le ratio RBP/créatinine urinaires diminue continuellement après iodothérapie et qu'une corrélation existe avec la baisse de la T4 post-traitement.(40,121) Les hormones thyroïdiennes stimulent l'expression de gènes intervenant dans la réabsorption hydro-sodée rénale, comme celui de la pompe Na/K⁺ ATPase ou celui de l'échangeur Na/H⁺.(122,123) Il en résulte une augmentation de l'activité métabolique et des capacités d'absorption tubulaire chez les sujets hyperthyroïdiens.

- Système cardiovasculaire

En présence d'une hypertension, le remplissage du ventricule gauche en diastole est modifié, l'épaisseur de sa paroi augmente, ainsi que sa taille de manière générale. L'hypertension artérielle peut donc induire l'apparition d'une cardiopathie avec un phénotype hypertrophique. L'hypertrophie du ventricule gauche peut mener à une ischémie myocardique, un mauvais remplissage en diastole et une réserve diminuée dans l'artère coronaire. Plusieurs facteurs expliquent l'hypertrophie cardiaque hypertensive dont certains vont être détaillés.

La cardiotrophine-1, une cytokine appartenant à la famille des interleukines 6, aurait un rôle dans l'hypertrophie myocardique secondaire à l'hypertension. Une étude menée chez l'homme rapporte une concentration plasmatique de cette cytokine plus élevée chez les patients hypertendus que chez les individus normo-tendus et encore plus élevée chez les patients hypertendus présentant une hypertrophie du ventricule gauche.(124)

De plus, plusieurs observations suggèrent l'implication du facteur de croissance de l'insuline IGF-I dans l'hypertrophie cardiaque secondaire à l'hypertension systémique. Il a été montré que la concentration sanguine de ce facteur est plus élevée chez les patients hypertendus que chez les sujets normo-tendus.(125,126) Par ailleurs, des expériences anciennes ont montré que l'IGF-1 induit une hypertrophie des myocytes ventriculaires in vitro.(127,128) Enfin, il a été démontré que l'expression de l'ARN messager de l'IGF-1 est augmentée chez des rats et lapins d'expérimentation hypertendus présentant une surcharge volumique ou une surcharge en pression.(129) (130–132)

Enfin, il a été montré que la concentration plasmatique en endothéline 1, un puissant agent vasoconstricteur, est accrue chez les sujets hyperthyroïdiens et que cette concentration baisse après rétablissement de l'euthyroïdie.(133) Or, cette molécule possède également des effets sur le cœur en induisant par exemple, un inotropisme positif et une hypertrophie myocardique. Il s'installe de ce fait, en présence d'une quantité accrue d'endothéline 1 dans la circulation, une hypertension systémique et une hypertrophie myocardique.(134)

D'autres facteurs interviendraient dans l'installation d'une l'hypertrophie myocardique, autres que la présence d'une hypertension artérielle. Chez l'homme, des études récentes montrent l'implication de neuro hormones comme l'aldostérone, l'angiotensine II et l'épinéphrine dans le développement d'une hypertrophie cardiaque.(135)

Plusieurs anomalies sont fréquemment retrouvées à l'auscultation cardiaque chez le chat hypertendu avec surtout la présence d'un souffle ou d'un bruit de galop. Dans une étude menée sur 76 chats atteints d'hypertension systémique, dont 21 étaient hyperthyroïdiens, un souffle cardiaque était détecté à l'auscultation dans 60 cas, un bruit de galop dans 6 cas et un de bruit de galop et un souffle simultanément dans 1 cas.(136) En présence de ces anomalies à l'examen clinique, il est donc indiqué de mesurer la pression artérielle pour tester le profil de pression artérielle et ainsi ne pas négliger une cardiopathie secondaire à une hypertension.(94,95,137)

Des études ont décrit par examen radiographique et/ou échocardiographique ces remaniements cardio-vasculaires chez les chats hypertendus, dont une étude menée sur 24 chats mettant en évidence des signes radiographiques de cardiomégalie pour 9 chats sur 14.(137) Cette étude a également révélé des signes de remaniement aortique chez 11 chats hypertendus, comprenant une aorte tortueuse et/ou proéminente. Plus récemment, il a été montré que le diamètre aortique obtenu en image 2D est significativement plus large chez les chats hypertendus que chez les animaux normotendus.(136) La figure ci-dessous illustre un cas de chat hyperthyroïdien dont le diamètre aortique était inconstant à l'examen radiographique.(136)

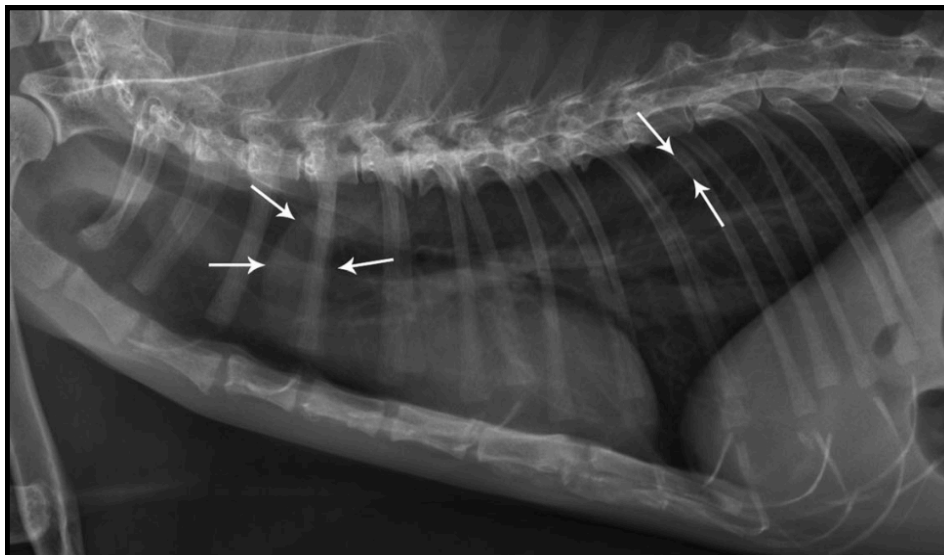


Figure 6 - Radiographie thoracique de profil droit chez un chat hyperthyroïdien de 14 ans présentant une hypertension artérielle systémique marquée (240mmHg) : mise en évidence d'un diamètre aortique inconstant.

Source : Merrilee Holland (136)

Une étude rapporte une prévalence d'anomalies échocardiographiques de 84% chez 38 chats hypertendus.(107) Plusieurs modifications ont été observées comme une augmentation de l'épaisseur du ventricule gauche en systole et en diastole, une augmentation de l'épaisseur du septum interventriculaire en systole et en diastole, une diminution du diamètre du ventricule gauche en systole et en diastole et une dilatation atriale gauche.(107,138) La réponse première à une hypertension est une hypertrophie ventriculaire concentrique. Le patron prédominant est l'hypertrophie du bord libre du ventricule gauche touchant jusqu'à 46% des cas hypertendus échographiés et incluant à la fois les cas d'hypertrophie concentrique symétrique et asymétrique.(107) Il n'y a par contre pas de corrélation entre l'épaisseur du septum interventriculaire et du bord libre du ventricule gauche, le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole et la sévérité de l'hypertension.(107) Il ne semble pas non plus exister de différence de survie entre les chats hypertendus présentant des anomalies à l'échocardiographie et ceux présentant un examen normal, ni entre les différents types d'hypertrophie du ventricule gauche.(107) De plus, aucune différence n'est constatée entre les mesures échocardiographiques sur les chats avant et après traitement antihypertenseur (inhibiteur calcique : amlodipine), laissant suggérer des lésions irréversibles ou une myocardiopathie sous-jacente.(138) A l'inverse, chez l'homme, un autre inhibiteur calcique, la dihydropyridine, semble reverser l'hypertrophie du ventricule gauche chez les patients hypertendus.(139)

L'hypertension artérielle systémique et l'hyperthyroïdie sont les deux principales causes d'hypertrophie du ventricule gauche. Elles doivent donc être exclues avant l'établissement d'un diagnostic de cardiomyopathie hypertrophique (cardiomyopathie primaire). Chez l'homme, la technique d'imagerie Doppler tissulaire (TDI) permet de distinguer les altérations myocardiques liées à une cardiomyopathie hypertrophique (CMH) primaire ou celles liées à une hypertension systémique.(140) Cette technique permet en effet une investigation plus poussée de la fonction du ventricule gauche et un diagnostic plus précoce des altérations myocardiques. En effet, une réduction de l'anneau mitral, de la relaxation et de la contraction du ventricule gauche ont été observées avant l'apparition d'une hypertrophie chez des patients souffrant de CMH primaire.(140) De plus, une altération diastolique du ventricule gauche est détectée avant l'apparition d'une hypertrophie du ventricule gauche chez les patients atteints d'hypertension systémique débutante.(141,142) Chez le chat, une étude menée sur 108 animaux a évalué la motilité du bord libre du ventricule gauche mais n'a pas mis en évidence de différence entre les chats atteints de cardiomyopathie hypertrophique et ceux atteints d'hypertrophie du ventricule gauche secondaire à une hypertension artérielle systémique.(143)

3. Prise en charge de l'hypertension artérielle chez le chat hyperthyroïdien

Il s'agit dans cette partie d'établir si le traitement antithyroïdien suffit à résoudre l'hypertension artérielle ou si l'ajout d'un traitement antihypertenseur est indispensable. Dans une étude de Elliot *et al* de 2001 incluant un sous-groupe de 9 chats hyperthyroïdiens hypertendus, le traitement antithyroïdien a permis à lui seul la résolution de l'hypertension artérielle.(144) Le même phénomène a été observé pour 7 chats hyperthyroïdiens réévalués 2 à 4 mois après résolution de l'hyperthyroïdie : la moyenne de la pression artérielle systolique était passée de $159,5 \pm 15,4$ mmHg à $132 \pm 1,62$ mmHg.(103) Cependant, une autre étude rapporte que pour 4 cas dont la pression artérielle systolique dépassait 200mmHg et n'ayant pas reçu de traitement antihypertenseur, l'hypertension persistait après deux semaines de traitement médical antithyroïdien et malgré l'obtention d'une euthyroïdie.(145)

Ainsi, la prise en charge médicale de l'hypertension artérielle sévère est actuellement recommandée en même temps que celle de l'hyperthyroïdie.(146) Selon les dernières recommandations, l'association d'amlodipine avec un agent antithyroïdien est indiquée en 1^{ère} intention.(96) L'amlodipine est un inhibiteur des canaux calciques, la dose recommandée est de 0,625mg à 1,25 mg par chat une fois par jour par voie orale.(94,96) L'utilisation de bêta bloquant comme le propranolol ou l'aténolol présente l'intérêt de limiter l'activité sympathique et donc aussi de contribuer à traiter certains signes comme la tachycardie, les troubles du rythme, l'agressivité, qui sont communs chez les chats hyperthyroïdiens.(146) Les doses recommandées sont de 2,5 à 5 mg par chat toutes les 8 heures pour le propranolol et 6,25 à 12,5 mg par chat deux fois par jour pour l'aténolol.(96) Ces molécules doivent être utilisées en association avec l'amlodipine car leur effet antihypertenseur ne permet pas une diminution suffisante de la pression artérielle systolique. En effet, dans une étude menée sur 20 chats hypertendus hyperthyroïdiens, l'administration d'aténolol par voie orale à la dose de 1 à 2 mg/kg deux fois par jour pendant 5 jours n'a pas permis une diminution de la pression artérielle systolique sous la valeur de 160 mmHg chez 70% des cas.(88)

L'efficacité du telmisartan, un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II, comme agent antihypertenseur chez le chat a été prouvée dans une étude multicentrique comportant 221 chats hypertendus recevant 1,5 mg/kg de telmisartan par voie orale deux fois par jour.(147) Au 14^e jour, une diminution de 23,3 mmHg a été observée dans le groupe traité [-28,2 ; -18,3] comparée à une baisse de 7,5 mmHg pour le groupe placebo [-13,6 ; -1,5]. La baisse de la pression artérielle a persisté durant 6 mois de traitement et s'est stabilisée ensuite. Une autre étude a montré l'efficacité du telmisartan à la dose de 2 mg/kg une fois par jour chez des chats présentant une hypertension artérielle comprise entre 160 et 200 mmHg. Une différence significative de la pression artérielle systolique moyenne a été observée entre le groupe placebo et le groupe traité ainsi qu'une baisse significative de la pression artérielle de 24,6 mmHg au 28^e jour, [-28,2 ; -18,3].(148) L'efficacité du telmisartan a également été prouvée sur un cas d'hypertension artérielle sévère.(149) Six chats hyperthyroïdiens hypertendus ont été inclus dans la 1^{ère} étude parmi lesquels 5 appartenaient au groupe de chats traités et 1 au groupe placebo. La pression artérielle a diminué de 29,7 mmHg pour le chat du groupe placebo et de 26 mmHg \pm 25 pour les chats du groupe test mais les résultats entre les deux groupes ne sont pas comparables étant donnés les effectifs réduits. D'avantages d'études sont nécessaires pour attester de l'efficacité du telmisartan lors d'hypertension artérielle associée à une hyperthyroïdie.

Une étude a comparé l'évolution de la protéinurie avant et après traitement par radiothérapie de 21 chats hyperthyroïdiens non azotémiques. A la 24^e semaine, les chats ont été séparés en un groupe A de 16 chats présentant une fonction rénale normale et un groupe B de 5 chats avec une fonction rénale altérée. Avant traitement antithyroïdien, 13 chats du groupe A présentaient une protéinurie et les 5 chats du groupe B étaient aussi protéinuriques. Lors du contrôle à 4 semaines, tous les chats ont présenté une diminution du rapport protéines/créatinine urinaires (RPCU). La protéinurie a persisté après 24 semaines post-radiothérapie chez seulement 1 chat du groupe A.(40) Le traitement antithyroïdien semble ainsi suffisant à la résolution de la protéinurie dans cette étude. En cas de protéinurie persistante, plusieurs études ont montré l'efficacité d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le bédazépril, et du telmisartan. En effet, leur action vasodilatatrice sur l'artériole rénale efférente diminue la pression intra glomérulaire et conduit à une baisse de la protéinurie.(150–152)

En résumé, la présence de signes d'atteintes d'organes cibles ou d'une pression artérielle systolique > 160 mmHg de manière répétée justifie l'initiation d'un traitement antihypertenseur en plus du traitement antithyroïdien. En effet, l'ajout d'une molécule antihypertensive permet une baisse plus rapide de la pression artérielle que le traitement antithyroïdien seul, moins d'un mois contre deux à quatre mois respectivement. Or une étude rapporte une moyenne de pression artérielle systolique de seulement $168 \pm 6,29$ mmHg chez des chats hypertendus avec lésions oculaires. Ainsi, dans le but de limiter l'installation de lésions d'organes cibles, un traitement est recommandé dès que la pression artérielle dépasse 160mmHg et qu'une hypertension situationnelle est écartée.(106) Lors de pré-hypertension, une seconde session de prise de pression artérielle est conseillée 4 à 8 semaines plus tard.

Après initiation d'un traitement antihypertenseur, il est recommandé de revoir l'animal après 7 à 10 jours ou 1 à 3 jours en cas d'atteinte aiguë et marquée d'organe cible. L'objectif est une diminution progressive de la pression artérielle, dans l'idéal jusqu'à une valeur permettant de limiter au maximum l'atteinte des organes cibles, c'est-à-dire dans l'idéal en deçà 140mmHg et à minima en dessous de 160mm Hg. Une pression artérielle diminuant sous la valeur de 120mmHg accompagnée de signes de faiblesse, de syncope ou de tachycardie suggère une hypotension et nécessite donc un réajustement du traitement. Lors de résistance à un agent antihypertenseur, la dose de la molécule sera augmentée progressivement jusqu'à la dose maximale recommandée ou un autre agent sera ajouté au protocole thérapeutique. Alors qu'il est fréquent de recourir à plusieurs molécules antihypertensives face à des cas d'hypertension sévère chez le chien, ceci est plus rarement nécessaire chez le chat.(94,96) Le schéma suivant indique la démarche à suivre face à un chat hyperthyroïdien hypertendu.(96)



Figure 7 - Conduite diagnostique et thérapeutique de l'hypertension artérielle chez le chat hyperthyroïdien

PA : pression artérielle, PO : per os, TOD : atteintes des organes cibles

II. Hyperthyroïdie et autres atteintes vasculaires

1. Hémostase et hypercoagulabilité

Plusieurs observations décrites dans la littérature interrogent sur un lien entre hyperthyroïdie et troubles de l'hémostase. Tout d'abord, il est rapporté que le risque de thrombose veineuse est corrélé à la concentration en thyroxine libre chez les patients hyperthyroïdiens.(153) Par ailleurs, chez l'homme, l'hyperthyroïdie est aussi associée à un risque accru d'accident vasculaire cérébral d'origine ischémique chez le jeune adulte.(154) D'autres études complètent et permettent d'expliquer ces observations. L'hyperthyroïdie peut en effet induire un état hypercoagulable accompagné d'une hypofibrinolyse. Il a été montré que certains facteurs de coagulation comme les facteurs VIII et IX, le facteur de von Willebrand, le fibrinogène, les D-dimères et l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 sont augmentés chez les individus hyperthyroïdiens.(155,156)

Les études ne convergent pas toutes quant à la possible implication du statut hyperthyroïdien dans les troubles de l'hémostase ou l'hypercoagulabilité chez le chat. Une étude réalisée en 2020 n'a pas mis en évidence d'altération de la fonction plaquettaire chez les chats hyperthyroïdiens en comparaison de chats sains.(157) L'atteinte cardiaque thyrotoxisique peut être à l'origine de la formation de thrombus. Une étude a montré que le taux de fibrinogène de chats hyperthyroïdiens présentant des anomalies échocardiographiques était significativement supérieur aux chats hyperthyroïdiens avec une échocardiographie normale. De plus, pour 4 chats hyperthyroïdiens pour lesquels un état hypercoagulable a été observé et qui présentaient des anomalies échocardiographiques, l'état hypercoagulable ne s'est pas résolu après radiothérapie.(158) De ce fait, l'hypercoagulabilité observée chez ces 4 chats hyperthyroïdiens serait plutôt secondaire aux remaniements cardiaques. Cependant, des cas de thromboembolies artérielles ont été décrits chez des chats sans remodelage cardiaque à l'échographie.(159,160) D'autres mécanismes responsables d'un état d'hypercoagulabilité, indépendants de ceux liés à une affection cardiaque, semblent donc impliqués chez le chat hyperthyroïdien. Une étude a révélé une concentration plasmique en facteur de Von Willebrand plus élevée chez les chats hyperthyroïdiens ainsi qu'une hyperfibrinogénémie, mais aussi une activité de l'antithrombine plus élevée.(158) Chez l'homme, les hormones thyroïdiennes stimulent la production de protéines endothéliales, ce qui pourrait expliquer le taux plus important de facteur de Von Willebrand chez les chats hyperthyroïdiens en transposant ce mécanisme. Par ailleurs, dans cette étude, la valeur de la T4 totale était corrélée à la concentration en fibrinogène.(158) De ce fait, le statut hyperthyroïdien pourrait impliquer une altération de l'hémostase par l'augmentation de facteurs prothrombotiques.

L'évaluation du statut coagulable chez le chat hyperthyroïdien a fait l'objet d'une autre étude en 2018.(161) L'étude comprenait un groupe de chats hyperthyroïdiens et un groupe témoin. Différents paramètres comme le temps de prothrombine, la fibrinogénémie, le temps de prothrombine partielle activée ont été mesurés avant et après traitement antithyroïdien, et un thromboélastogramme a également été réalisé avant et après traitement et dont le principe est expliqué dans la figure 8.(162) Le groupe de chats hyperthyroïdiens présentait un temps de prothrombine plus court et une fibrinogénémie plus élevée que le groupe témoin et ces différences persistaient après résolution de l'hyperthyroïdie. Une hypothèse expliquant la persistance de l'hyperfibrinogénémie serait la durée de normalisation de ce paramètre, estimé à 12 semaines chez l'homme, une durée bien supérieure à celle évaluée dans l'étude.(156) D'autres hypothèses sont également avancées comme l'existence d'une phase inflammatoire dans les premiers jours après radiothérapie, ainsi qu'une dichotomie entre des chats présentant un taux bas ou un taux normal de T4 après traitement. Concernant la valeur du temps de prothrombine partielle activée, elle n'était pas différente entre les deux groupes et demeurait inchangée avant et après radiothérapie. Au thromboélastogramme, l'amplitude maximale du caillot et sa fermeté étaient plus élevées dans le groupe de chats hyperthyroïdiens. Cette observation combinée aux précédentes sont en faveur d'un état hypercoagulable chez le chat hyperthyroïdien. Cependant, les temps de réaction et de formation du caillot étaient plus longs avant traitement dans le groupe hyperthyroïdien, indiquant une fibrinofomation diminuée. Il y aurait ainsi une faculté réduite de formation de caillot chez le chat hyperthyroïdien, mais une fois formé, ce caillot serait à la fois plus ferme et volumineux.

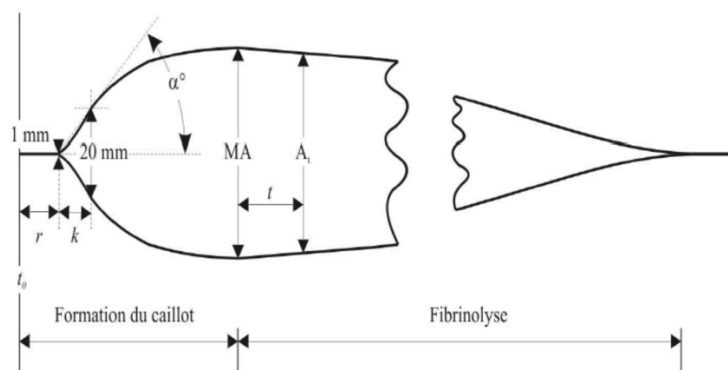


Figure 8 - Principe du thromboélastogramme

MA : amplitude maximale, r : temps de réaction, k : temps de formation du caillot, A : Amplitude

Il a été montré que le traitement de l'hyperthyroïdie avec l'emploi de méthimazole pouvait interférer avec la synthèse des facteurs de coagulation II, VII, IX et X. (163) Une étude menée sur 20 chats hyperthyroïdiens a montré qu'un traitement au méthimazole conduit durant plus de 7 semaines ne modifiait pas le comptage plaquettaire, le temps de prothrombine, le temps de céphaline activé, ou les protéines induites par la vitamine K.(164) Il en était de même dans une étude de 2021.(158) Cette dernière étude a en revanche montré que les concentrations plasmiqes en fibrinogène et en facteur de Von Willebrand diminuaient après radiothérapie, tout comme l'activité de l'antithrombine.(158)

En ce qui concerne l'hémogramme, une étude a montré que les chats hyperthyroïdiens présentaient en moyenne des plaquettes de plus grande taille que les chats sains mais n'étaient pas sujets à la thrombocytose.(161) Une autre étude rapportait en revanche une thrombocytose chez 6 chats hyperthyroïdiens sur 15.(165)

Ainsi le possible statut hypercoagulable du chat hyperthyroïdien ne serait pas à mettre en lien avec une modification de l'hémogramme, mais plutôt avec des variations dans la concentration plasmique de certains facteurs intervenant dans l'hémostase, comme le fibrinogène et le facteur de Von Willebrand.

2. Hypertension pulmonaire

En médecine humaine, les patients hyperthyroïdiens présentent une compliance pulmonaire diminuée ainsi qu'un débit cardiaque augmenté entraînant une insuffisance cardiaque congestive gauche à l'origine d'une congestion veineuse pulmonaire et d'une hypertension pulmonaire secondaire. Une hypertension pulmonaire est ainsi présente chez 35 à 65% des patients.(166–168) Les patients hyperthyroïdiens avec une hypertension pulmonaire concomitante présentent des chambres cardiaques dilatées ainsi qu'un dysfonctionnement systolique du ventricule droit.(166,168) Il est aussi décrit que l'hypertension pulmonaire concomitante à la dysendocrinie est réversible une fois l'euthyroïdie rétablie.(9) Le mécanisme supposé serait une augmentation de la sensibilité des capillaires pulmonaires aux catécholamines avec vasoconstriction secondaire et un effet direct des hormones thyroïdiennes sur les cellule lisses de l'endothélium vasculaire des capillaires pulmonaires.(169) Une étude a montré une corrélation positive entre le taux d'anticorps dirigés contre les récepteurs à la TSH et la pression artérielle pulmonaire, laissant supposer une origine auto-immune de l'hypertension artérielle chez les individus hyperthyroïdiens lors de maladie de Graves-Basedow.(170)

Une étude s'est récemment intéressée à la recherche par échocardiographie de la présence d'une hypertension pulmonaire chez le chat hyperthyroïdien.(171) L'étude n'a pas réussi à mettre en évidence d'hypertension pulmonaire du fait d'une incapacité à mesurer la vitesse du flux de régurgitation tricuspide chez la plupart des chats. Il a cependant été observé une modification de différents paramètres échocardiographiques chez les chats hyperthyroïdiens en comparaison du groupe témoin : intégrale temps-vitesse et vitesse maximale du flux pulmonaire plus élevées, augmentation du débit cardiaque, du volume d'éjection systolique et du rapport temps d'accélération sur temps d'éjection pulmonaires. Ces éléments sont ainsi en faveur d'une altération de l'hémodynamique pulmonaire. Des études supplémentaires semblent toutefois nécessaires pour statuer d'un éventuel lien entre hypertension pulmonaire et hyperthyroïdie chez le chat.

III. Hyperthyroïdie et cœur

1. Physiopathologie

Les données mentionnées dans cette sous-partie sont tirées de la littérature en médecine humaine.

Les hormones thyroïdiennes ont un effet chronotrope et inotrope positifs sur le cœur qui s'explique par différents mécanismes.

La contractilité du myocarde est modulée par la régulation de certains gènes par la T3. Par exemple, la T3 contrôle la libération et la captation de l'ion calcium par le réticulum sarcoplasmique et inhibe la transcription du phospholamban, un inhibiteur de la pompe calcium ; ce qui accroît la fonction systolique et accentue la relaxation diastolique. De plus, la régulation positive par la T3 de la transcription de protéines contractiles comme la chaîne lourde de la protéine alpha-myosine ainsi que l'activation de la pompe sodium-potassium participent aussi à augmenter la contractilité myocardique.(169,172) L'hormone T3 possède un effet vasodilatateur direct sur les cellules musculaires lisses vasculaires.(173) Comme évoqué précédemment, un état hyperthyroïdien induit ainsi une diminution des résistances vasculaires périphériques, impliquant une baisse de la perfusion rénale, puis une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Il en résulte une augmentation du volume sanguin total ainsi que du volume d'éjection systolique et un débit cardiaque augmenté.(12,174) Le débit cardiaque est aussi augmenté par l'effet chronotrope positif des hormones thyroïdiennes sur le cœur. En effet, l'hyperthyroïdie induit une augmentation de la densité en récepteurs β adrénergiques, et donc une augmentation de la sensibilité du myocarde aux catécholamines. Il en résulte une tachycardie, d'où l'augmentation du débit cardiaque.(172,174) Par ailleurs, la tachycardie retrouvée chez les individus hyperthyroïdiens s'explique aussi par l'action positive de la T3 sur le taux de dépolarisation spontanée des cellules du nœud sinusal, qui peut aussi conduire à l'apparition d'arythmies.(9,175)

Ces effets sur le système cardiovasculaire vont entraîner des remodelages cardiaques et éventuellement l'apparition d'une insuffisance cardiaque. L'augmentation du volume sanguin total et de la précharge conduit à une dilatation atriale induisant la synthèse du peptide atrial natriurétique et donc une accentuation de la vasodilatation et à l'installation d'une hypertrophie myocardique.(9,174) L'insuffisance cardiaque intervient à la suite d'un dysfonctionnement systolique du ventricule gauche, probablement du fait d'une tachycardie persistante.(9,174) Les cas de cardiomyopathies dilatées sont plus rares et ne sont rencontrés que chez 1% des individus hyperthyroïdiens.(176) Cette forme de cardiomyopathie se rencontre toutefois plus fréquemment chez l'homme que chez le chat hyperthyroïdien. Une explication peut être l'existence chez l'homme d'une myocardite auto-immune imputée à la maladie de Graves-Basedow et qui pourrait être un facteur prédisposant à l'apparition d'une cardiomyopathie dilatée.(177)

La figure 9 reprend et illustre ces différents mécanismes physiopathologiques à l'origine des remaniements cardiaques chez le sujet hyperthyroïdien.

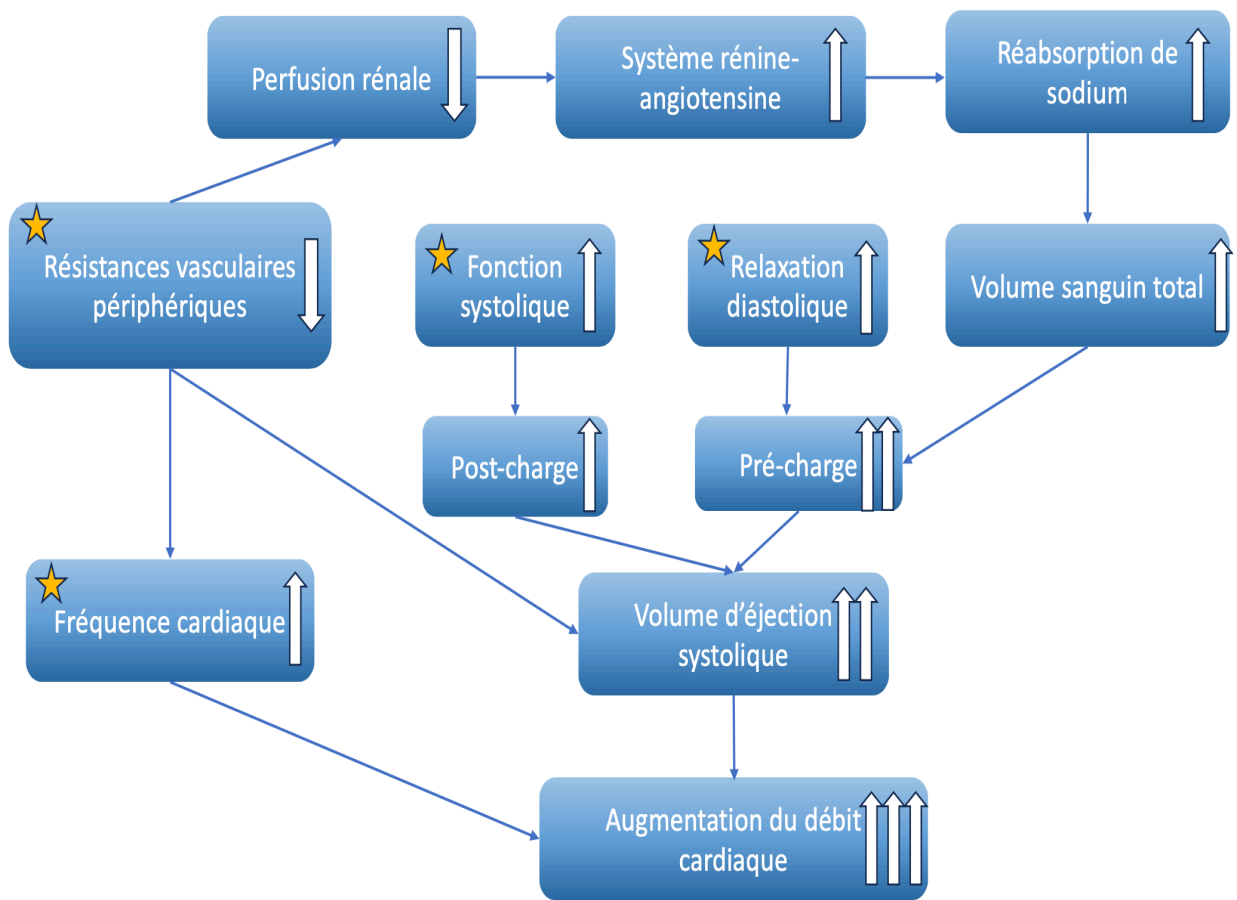


Figure 9 - Système cardiovasculaire et hyperthyroïdie : mécanismes physiopathologiques

Etoile : effets directs des hormones thyroïdiennes, flèche vers le haut : augmentation, flèche vers le bas : diminution
Schéma modifié d'après (11)

2. Manifestations cardiaques de l'hyperthyroïdie

Les anomalies morphologiques mises en évidence à l'aide d'examen d'imagerie seront décrites dans un premier temps, puis les différents types de troubles du rythme rencontrés chez les chats hyperthyroïdiens et enfin les signes cliniques observables.

a. Anomalies morphologiques

- Aux radiographies thoraciques

L'anomalie la plus fréquemment rencontrée chez les chats hyperthyroïdiens est une cardiomégalie, rapportée dans 43 à 49% des cas.(178,179) Une étude a comparé l'indice de Buchanan entre des chats hyperthyroïdiens et des chats sains. Cet indice était plus élevé chez les chats atteints, avec une moyenne de $7,75 \pm 0,53$, contre $7,55 \pm 0,54$ chez les chats sains. Il a aussi été montré dans cette étude une corrélation entre la concentration en T4 totale et l'indice de Buchanan, c'est-à-dire que les chats avec une concentration nettement augmentée avaient un indice de Buchanan plus élevé.(180)

Par ailleurs, une dilatation atriale visible à la radiographie est également décrite chez le chat hyperthyroïdien et cette anomalie semble être préférentiellement mise en évidence sur la vue ventro-dorsale dans cette même étude avec 7,7% de dilatation atriale rapportée en vue latérale contre 23,1% en vue ventro-dorsale. En comparaison, une dilatation atriale n'était rapportée que pour 2,2% des chats dans le groupe témoin en vue ventro-dorsale.(180)

- A l'échocardiographie

Chez l'homme, des formes de cardiomyopathies excentriques et concentriques sont décrites.(169,181) Une étude a mis en évidence une fonction systolique exacerbée pour 30% des patients hyperthyroïdiens, une fonction diastolique accrue pour 34%, un dysfonctionnement diastolique dans 34% des cas, une hypertrophie du ventricule gauche pour 34% des sujets, une insuffisance cardiaque avec diminution de la fraction de raccourcissement pour 6% des individus et une insuffisance cardiaque avec conservation de la fraction de raccourcissement dans 10% des cas.(169) Une méta-analyse, dédiée spécifiquement à l'évaluation par « speckle-tracking echocardiography » lors de maladie de Graves-Basedow, a rapporté des différences significative dans différents paramètres (épaisseur du septum interventriculaire, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole) entre les patients hyperthyroïdiens et les individus sains, suggérant une altération de la fonction du ventricule gauche.(182)

Les cardiomyopathies sont couramment décrites chez le chat hyperthyroïdien. Une étude récente menée sur 140 chats hyperthyroïdiens rapporte la présence d'anomalies cardiaques dans 51% des cas.(102) Une autre étude sur un effectif plus réduit de 25 chats indique la présence d'anomalies échocardiographiques pour 19 d'entre eux, soit 76%.(158) Le profil des cardiopathies rencontrées chez les chats hyperthyroïdiens est variable, une étude rapporte dans 32% des cas une hypertrophie concentrique symétrique, une hypertrophie concentrique asymétrique dans 53% des cas, avec atteinte majoritaire du bord libre du ventricule gauche, et dans les 15% restant, une absence d'hypertrophie concentrique mais une dilatation du ventricule gauche avec des fractions d'éjection et de raccourcissement conservées.(183) Une hypercontractilité du myocarde peut aussi être observée, se traduisant par une fraction de raccourcissement augmentée.(184) La forme dilatée est moins fréquente.(12) Des hypothèses pour expliquer la prévalence plus élevée de la forme hypertrophique chez le chat hyperthyroïdien par rapport à l'homme peuvent être la présence chez le chat d'une cardiomyopathie primaire concomitante ou d'un moins bon contrôle de l'hypertension artérielle systémique contribuant au développement d'une hypertrophie ventriculaire gauche.(177) Le tableau ci-dessous décrit les principales anomalies échocardiographiques rencontrées dans une étude menée sur 103 chats hyperthyroïdiens.(184)

Tableau XI - Principales anomalies échocardiographiques rencontrées chez le chat hyperthyroïdien

Principales anomalies échocardiographiques rencontrées chez des chats hyperthyroïdiens	Prévalence
Hypertrophie du septum interventriculaire	39,8%
Hypertrophie du bord libre du ventricule gauche	71,9%
Dilatation de l'atrium gauche	70%
Dilatation de la racine aortique	18,5%
Augmentation du diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	45,6%

Les myocardiopathies (aussi appelées cardiomyopathies primaires) sont fréquentes chez le chat. En présence d'anomalie cardiaque chez les chats hyperthyroïdiens, la difficulté est donc de savoir si elles sont primaires ou secondaires à l'état hyperthyroïdien, et dans le second cas soit directement soit en réponse à l'hypertension artérielle systémique accompagnant très fréquemment l'hyperthyroïdie.(102) Une étude a évalué les remodelages échocardiographiques chez des chats hyperthyroïdiens avant et après radiothérapie. Sur 7 chats traités et présentant des anomalies échocardiographiques avant traitement, seul un cas a présenté une résolution de ces anomalies après restauration de l'euthyroïdie, 6 à 9 mois après le traitement. Pour les six autres animaux, ont été suspectés une cardiomyopathie primaire concomitante, ou un processus de réversion plus long de l'ordre de 6-9 mois, ou encore des dommages cardiaques secondaires à l'hyperthyroïdie mais irréversibles.(158) Il est néanmoins décrit dans plusieurs études que les altérations myocardiques liées à la thyrotoxicose sont réversibles.(119,184–186) Suivre l'évolution des remodelages échocardiographiques avant et après traitement est un donc premier moyen de renseigner sur l'origine de la cardiomyopathie. Une diminution de l'épaisseur myocardique, au niveau du septum interventriculaire ou du bord libre du ventricule gauche, et de la fraction de raccourcissement dans les trois mois post-traitement antithyroïdien suggère une origine thyrotoxicque de la cardiopathie.(184,185) L'information n'est toutefois obtenue que tardivement, bien après retour à l'euthyroïdie.

Une étude s'est intéressée à différents biomarqueurs cardiaques chez 23 chats hyperthyroïdiens, 17 chats avec cardiomyopathies non hyperthyroïdiens et 19 animaux sains. Le but était d'évaluer les concentrations circulantes en NT-proBNP et troponine i lors d'hyperthyroïdie et de déterminer si ces marqueurs permettaient de distinguer précocement une cardiomyopathie primaire d'une cardiomyopathie secondaire à l'hyperthyroïdie. Au diagnostic, les chats hyperthyroïdiens avaient effectivement des concentrations plasmatiques en NT-proBNP et troponine i cardiaque supérieures aux chats sains. Néanmoins, aucune différence significative n'a été observée avec les chats atteints de cardiomyopathie primaire. Ces marqueurs ne semblent donc pas permettre une distinction entre cardiomyopathie primaire et secondaire lors d'hyperthyroïdie. Par ailleurs, pour 38% des cas présentant une élévation du NT-proBNP et 46% des cas avec une élévation de la troponine i cardiaque, l'échocardiographie n'a pas révélée d'anomalie. Ceci laisse supposer un effet direct de l'hyperthyroïdie sur les concentrations de ces biomarqueurs cardiaques, qui ne semblent pas non plus spécifiques pour identifier la présence de remodelage cardiaque lors d'hyperthyroïdie.(185)

b. Arythmies

Un électrocardiogramme est recommandé pour les chats dont les propriétaires décrivent des épisodes de syncope ou des phases de faiblesse.(187) Peu d'études décrivent les arythmies rencontrées chez le chat lors d'hyperthyroïdie. Une étude de Peterson *et al* menée sur 45 chats hyperthyroïdiens a permis de recenser différentes arythmies. Il en ressort que 80% des chats non traités présentent au moins un type d'arythmie. Le tableau ci-dessous répertorie les différentes arythmies identifiées.(188)

Tableau XII - Anomalies à l'échocardiogramme rencontrées chez 45 chats hyperthyroïdiens

Principales arythmies rencontrées dans l'étude	Prévalence
Tachycardie	62%
Augmentation de l'amplitude de l'onde R	49%
Allongement de la durée du complexe QRS	16%
Arythmie atriale ou ventriculaire (fibrillation atriale, extrasystoles supraventriculaire, extrasystoles ventriculaires)	20%
Intervalle Q-T raccourci	11%
Troubles de la conduction intra-ventriculaire	3%
Pré-excitation ventriculaire	1%

Ces anomalies ne sont toutefois pas spécifiques de l'hyperthyroïdie et peuvent également être retrouvées entre autres en cas de cardiomyopathie primaire.

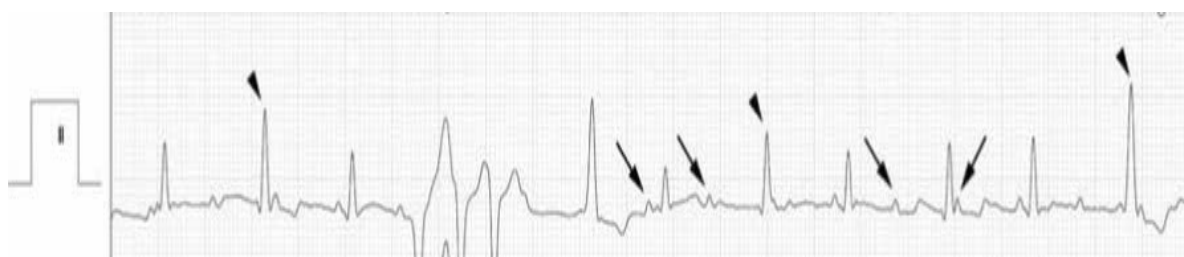


Figure 10 - Electrocardiogramme d'un chat hyperthyroïdien mettant en évidence des complexes QRS anormaux (têtes de flèches) ainsi que des ondes P à rythme irrégulier et anormalement rapide

Source : Elisa Martinelli (189)

Un cas de chat hyperthyroïdien sans signe de cardiomyopathie dont l'électrocardiogramme est représenté sur la figure 10 a été décrit en 2013.(189) Les anomalies retrouvées sont un bloc atrio-ventriculaire du second degré, des extrasystoles ventriculaires polymorphes ainsi qu'un épisode de tachycardie ventriculaire. Ces anomalies se sont résolues une fois l'euthyroïdie restaurée, excepté le bloc atrio-ventriculaire du second degré. Les blocs atrio-ventriculaires sont aussi retrouvés chez les patients hyperthyroïdiens et sont liés à un état inflammatoire du nœud atrio-ventriculaire.(190)

Concernant le traitement de ces arythmies chez le chat, des bêta-bloquants comme l'aténolol à 6,25 mg per os deux fois par jour ou le sotalol, 10 à 20 mg per os deux fois par jour, peuvent être utilisés. L'utilisation de diltiazem, d'aténolol ou de sotalol est recommandé lors de fibrillation atriale.(187)

Une étude de 2021 menée chez l'homme a montré que l'hyperthyroïdie n'est pas associée à une prévalence plus élevée d'arythmies mais que la présence d'arythmie est en revanche un facteur pronostique négatif.(191) Les patients développant des arythmies sont le plus souvent d'un âge avancé et atteints de comorbidité. Cette même étude décrit aussi la fréquence des différentes arythmies rencontrées chez les patients hyperthyroïdiens : par ordre décroissant de fréquence on retrouve les blocs atrioventriculaires puis la fibrillation atriale et la tachycardie ventriculaire.(191) La présence d'une fibrillation atriale est un facteur de risque de développement de thromboembolie. Les arythmies chez les sujets hyperthyroïdiens sont traitées en première intention avec du propranolol, qui, en plus de l'effet antagoniste des récepteurs β adrénergiques, bloque la conversion périphérique de T4 en T3. En cas de contre-indication à l'utilisation de bêta-bloquant, des inhibiteurs des canaux calciques peuvent aussi être utilisés. Un traitement anti-coagulant peut aussi être entrepris.(174)

c. *A l'examen clinique*

Environ 50% des chats hyperthyroïdiens présentent une anomalie cardiaque à l'examen clinique.(109) Parmi ces anomalies, on peut citer une tachycardie, présente dans 42% des cas, un souffle systolique, présent dans 54% des cas et souvent de faible intensité (de grade 1 à 3/6) et secondaire à une obstruction dynamique de la chambre de chasse du ventricule gauche ou droit, et enfin un bruit de galop rapporté dans 15% des cas.(33) Le choc précordial peut également sembler d'intensité augmentée. Des arythmies comme des extrasystoles auriculaires et ventriculaires ou des blocs atrio-ventriculaires sont plus rares mais peuvent faire partie du tableau clinique.

En cas de diagnostic de CMH établi, un souffle est présent jusque dans 80% des cas et un bruit de galop est présent dans 2,6 à 19% des cas.(187)(192)(193)(194)(195). Une étude menée chez des chats hypertendus a montré que tous les chats chez lesquels un bruit de galop était audible présentaient une hypertrophie ventriculaire ou une dilatation cavitaire.(107) Un souffle d'intensité supérieure ou égale à 3/6 est également plus spécifique de la présence d'une cardiomyopathie. En revanche, l'évolution de l'intensité du souffle n'est pas corrélée à l'évolution de la cardiomyopathie.(187) Ainsi, la découverte de ses anomalies doit conduire le clinicien à des investigations complémentaires.

Des manifestations d'insuffisance cardiaque congestive peuvent aussi être présentes à l'examen clinique avec des signes de détresse respiratoire comme de la tachypnée, des crépitements à l'auscultation pulmonaire, une dyspnée, une respiration discordante. La fréquence de l'insuffisance cardiaque congestive chez le chat hyperthyroïdien a été estimée à 17% dans une étude de Peterson menée sur 23 chats. (196) Cependant, la prévalence des cas d'insuffisance cardiaque congestive lors d'hyperthyroïdie a fortement diminué depuis ces 1^{ères} descriptions, probablement en raison d'un diagnostic et d'une prise en charge moins tardifs de l'hyperthyroïdie.(1) D'autres études rapportent en effet une fréquence plus faible de l'ordre de 1,5 à 3%.(102) (197,198) Dans une étude récente portant sur 140 cas, une insuffisance cardiaque n'a été relevée que chez les chats dits « sévèrement hyperthyroïdiens » sur base d'une concentration en T4 totale >250 nmol/L (n=31), avec une fréquence de 7/31 soit 22,5% dans ce sous-groupe, pour une fréquence globale de 7/140 soit 5%.(102) Chez l'homme, une incidence de 6% d'insuffisance cardiaque congestive est rapportée dans une étude.(176) De plus, il semble que les patients atteints d'hyperthyroïdie subclinique soient plus à risque de développer une insuffisance cardiaque chronique, avec également un risque de décompensation et de mort secondaire. L'hyperthyroïdie subclinique est aussi associée à un moins bon pronostic chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. (174,199,200)

3. Facteurs pronostiques lors de cardiomyopathies

Face à un diagnostic de cardiomyopathie chez un chat hyperthyroïdien, il est important d'identifier différents critères permettant de préciser le pronostic.

Les critères suivants concernent les cardiomyopathies en général. La présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive, un état d'hypercoagulabilité et une augmentation du rapport atrium gauche/aorte (AG/Ao) constituent les principaux facteurs négatifs.(183) De plus, l'hypertrophie du septum interventriculaire ou des muscles papillaires sont de meilleur pronostic que celles du bord libre du ventricule gauche ou symétrique.(183) Par ailleurs, il est aussi décrit qu'une augmentation de la concentration en troponine i cardiaque est associée à un risque de mort d'origine cardiovasculaire plus élevé, et ce indépendamment de la dilatation atriale.(187)

Aucun facteur pronostique spécifique n'a été mis en évidence pour les cas de cardiomyopathie secondaire à l'hyperthyroïdie. Le taux de survie d'une cardiomyopathie secondaire à une dysendocrinie est toutefois plus élevé que lors de cardiomyopathie hypertrophique primaire ou de cardiomyopathie restrictive.(183)

4. Traitement des cardiomyopathies

Comme évoqué précédemment, les remaniements cardiaques secondaires à l'hyperthyroïdie peuvent régresser voire se résoudre après restauration de l'euthyroïdie.(119,184–186) Néanmoins, certains cas d'hyperthyroïdie sévère avec une hypertension systémique associée ou une cardiopathie avancée ne pourront pas être pris en charge uniquement avec un traitement antithyroïdien. En particulier, si la fréquence cardiaque est systématiquement supérieure à 250 battements par minute ou si des arythmies comme des extrasystoles sont présentes, l'initiation d'un traitement à base d'aténolol est recommandé.(201) En plus de son action anti-hypertensive, cette molécule possède un effet anti-arythmique, limite l'obstruction des chambres de chasse ventriculaire et prolonge la diastole. Il n'y a actuellement pas d'indication à initier un traitement anti-thrombotique chez le chat hyperthyroïdien en l'absence de signes annonciateurs de la formation de thrombi.(201) En cas d'insuffisance cardiaque congestive chez un chat hyperthyroïdien, les recommandations thérapeutiques classiques sont appliquées.

L'initiation d'un traitement à base de furosémide doit faire l'objet d'un monitoring de certains paramètres comme les concentrations sériques en urée et en créatinine ainsi que celles des électrolytes, une semaine après au plus tard.(96) Le pimobendane est un agent inotrope positif aux propriétés vasodilatatrice et anti-plaquettaire. Il a été prouvé que l'ajout de pimobendane à l'arsenal thérapeutique de l'insuffisance cardiaque congestive chez le chat augmente significativement le temps de survie, avec une bonne tolérance et sans effet secondaire rapporté.(202) Une étude rétrospective de 2020 rapporte que le pimobendane est bien toléré chez les chats atteints de cardiomyopathies, et ce indépendamment de la forme obstructive ou non obstructive de la cardiomyopathie.(203) Des résultats préliminaires suggèrent que l'ajout de spironolactone au plan thérapeutique pourrait être bénéfique mais une étude à plus large échelle est nécessaire pour conclure.(204) Bien que recommandé par certains cardiologues, l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine n'a aucun effet prouvé sur la survie lors de cardiomyopathie chez le chat.(96)

Il convient d'évaluer le stade de la cardiomyopathie afin de mettre en place le meilleur plan thérapeutique possible. Le tableau XIII indique les différentes conduites thérapeutiques à adopter selon le stade de cardiomyopathie diagnostiqué.(187)

Tableau XIII - Conduites thérapeutiques recommandées selon le stade de cardiomyopathie

STADE DE LA CARDIOMYOPATHIE	CONDUITE THERAPEUTIQUE	VISITE DE CONTROLE
STADE B1 : SUBCLINIQUE + DILATATION ATRIALE ABSENTE OU DISCRETE	<p>-Pas de traitement recommandé</p> <p>- Si obstruction marquée de la chambre de chasse du ventricule gauche avec mouvement antérieur de la valve mitrale, de l'aténolol peut être administré</p>	Une fois par an
STADE B2 : SUBCLINIQUE+ DILATATION ATRIALE MODEREE A SEVERE	<p>-Si risque de thrombo-embolie (dilatation atriale majeure) : clopidogrel 18,75mg PO q 24h +/- aspirine, inhibiteur du facteur Xa : rivaroxaban 0,5 à 1 mg/kg PO q24h ou enoxaparine : 0,75 mg/kg SC q6 à 12h</p>	
STADE C : PRESENTANT OU AYANT PRESENTE DES SIGNES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE	<p>-- En phase aiguë :</p> <p>-Oxygénothérapie +/- butorphanol 0,2mg/kg SC</p> <p>- Furosémide : dose de charge= 1 à 6 mg/kg IV ou IM pour les cas sévères, puis 1 à 2 mg/kg en IV q12h ou perfusion continue à 0,5 à 1 mg/kg/h IV puis relais par voie orale une fois l'animal stabilisé</p> <p>-Pimobendane 0,625 à 1,25 mg PO q12h en cas de signe de baisse du débit cardiaque (hypotension, hypothermie, bradycardie), perfusion continue de dobutamine conseillée en l'absence d'amélioration sous pimobendane</p> <p>--En phase chronique : furosémide par voie orale 1 à 2mg/kg q12h +/- clopidogrel 18,75mg par voie orale q24h +/- pimobendane</p>	- 3 à 7 jours après puis tous les 2 à 4 mois
STADE D : INSUFFISANCE CARDIAQUE REFRACTAIRE	<p>-Si dose de furosémide > 6 mg/kg/j PO passer à du torasémide 0,1à 0,2 mg/kg PO SID</p> <p>-Pimobendane 0,625 À 1,25mg PO si dysfonctionnement systolique</p> <p>-Spironolactone 1 à 2 mg/kg SID ou BID</p> <p>-Taurine 250mg/kg PO</p>	

PARTIE 3- ÉTUDE CLINIQUE

I. Objectifs

Le but de cette étude est d'évaluer rétrospectivement la fréquence et la prise en charge diagnostique et thérapeutique des troubles cardio-vasculaires lors d'hyperthyroïdie chez le chat à VetAgro Sup. Les résultats seront ensuite comparés avec les données de la littérature et les pratiques appliquées au CHUVAC de VetAgro Sup seront analysées et confrontées aux recommandations actuelles.

II. Matériel et méthodes

Cette étude rétrospective a été menée sur les chats hyperthyroïdiens pris en charge au CHUVAC de VetAgro Sup entre le 01/01/2004 et le 01/10/2022. Les cas ont été identifiés à partir de la base de données Clovis en utilisant les mots clés suivants : hyperthyroïdie, chat, cardiomyopathie. Un avis favorable du comité d'éthique de VetAgro Sup a été rendu concernant la collecte et l'utilisation de ces données (avis numéro 2145, cf. annexe 1). Les données récoltées ont été anonymisées et enregistrées dans un tableau Excel.

a. Critères d'inclusion et d'exclusion

Le critère d'inclusion dans l'étude était un diagnostic d'hyperthyroïdie basé sur des signes cliniques compatibles et confirmé par un test endocrinien (concentration sanguine en T4 totale ou T4 libre, absence de réponse au freinage à la triiodothyronine) ou par scintigraphie. Concernant les tests sanguins, un résultat supérieur aux valeurs seuils du laboratoire ayant réalisé l'analyse a été considéré comme positif. Les cas dont l'hyperthyroïdie a été diagnostiquée par le vétérinaire traitant mais dont la prise en charge thérapeutique a été réalisée au CHUVAC ont également été inclus, de même que les chats hyperthyroïdiens en échec thérapeutique après une ou plusieurs visites chez leur vétérinaire traitant. Les cas ayant un dossier incomplet, c'est-à-dire avec des informations manquantes comme la date et les modalités du diagnostic de l'hyperthyroïdie, les modalités de traitement utilisées, etc., ou les chats dont l'hyperthyroïdie était contrôlée lors de leur 1^{ère} visite au CHUVAC ont été exclus de l'étude.

b. Données récoltées

i. Informations générales au diagnostic de l'hyperthyroïdie

Les commémoratifs ont été récoltés, de même que les données anamnestiques et cliniques de l'animal hyperthyroïdien lors de son admission au CHUVAC ainsi que les résultats d'examens complémentaires réalisés à la suite de la consultation.

Plus spécifiquement, les données telles que l'âge, le sexe, la race et la note d'état corporelle ont été recueillies, de même que les antécédents d'affection cardio-vasculaire de l'animal. Les résultats des examens ayant conduit au diagnostic d'hyperthyroïdie (valeur de la thyroïdémie, etc.), la date du diagnostic ainsi que celle où l'animal a été reçu au CHUVAC ont été relevées ainsi que la durée d'évolution des symptômes. Les modalités et durées de traitement ont été renseignées pour les animaux déjà traités à l'arrivée au CHUVAC.

ii. Recherche de la présence d'une hypertension artérielle systémique au diagnostic de l'hyperthyroïdie

- Mesure de la pression artérielle systémique

Pour chaque cas, il a été recherché si une mesure de pression artérielle a été effectuée. Si tel est le cas, la méthode utilisée a été précisée, ainsi que le choix du brassard, si ces informations étaient disponibles, et si la mesure a été effectuée sous anesthésie. La non-réalisation de l'examen du fait d'un manque de coopération de l'animal a également été répertoriée. Il a aussi été précisé si la mesure a été réalisée avant ou après traitement antithyroïdien. La valeur de la pression artérielle obtenue a été reportée dans le tableau. Une hypertension artérielle a été considérée comme présente si la pression artérielle systolique (PAS) était supérieure à 150mmHg, la sévérité de l'hypertension a été classée de la manière suivante :

- Normo-tendus : PAS<150mmHg
- Pré-hypertendus : 150mmHg < PAS<159 mmHg
- Hypertendus : 160mmHg< PAS<179 mmHg
- Sévèrement hypertendus : PAS>179 mmHg

Afin de prendre en compte la possibilité d'une hypertension situationnelle, la confirmation de la présence d'une hypertension « vraie » dans notre étude s'est appuyée sur deux principaux critères : la présence d'une pression artérielle systolique >150 mmHg associée à des lésions d'organes cibles ou la répétition d'une pression artérielle systolique >160 mmHg à plusieurs semaines d'intervalle.

- Signes cliniques, biologiques ou lésions potentiellement induits par une hypertension artérielle systémique (atteinte des organes cibles)
 - Signes oculaires

Parmi les signes oculaires potentiellement présents à l'admission, toute perte ou diminution de la vision rapportée par les propriétaires a été relevée, ainsi que les modifications d'apparence de l'œil. La réalisation d'un examen oculaire complet a aussi été recherchée et les lésions éventuelles ont été répertoriées.

- Signes nerveux

Du point de vue neurologique, la présence de signes tels que des crises convulsives, de l'ataxie, de la parésie, ou un changement de comportement rapporté par le propriétaire, a été relevée. La réalisation d'un examen neurologique complet a également été recherchée et les éventuelles anomalies ont été répertoriées ainsi que la neurolocalisation de l'atteinte si l'information était disponible. Dans le cas où un examen d'imagerie a été réalisé, sa conclusion a été relevée ainsi que le diagnostic final ou la suspicion diagnostique.

- Reins et protéinurie

La suspicion d'une polyuro-polydypsie par les propriétaires a été renseignée ainsi que la réalisation de différents examens complémentaires : analyse d'urine (avec une attention plus particulière à la présence de protéines à la bandelette), incluant éventuellement un examen du culot et la mesure du RPCU ; évaluation des paramètres rénaux sanguins. Concernant la densité urinaire, une valeur inférieure à 1,035 a été considérée comme compatible avec une PUPD si elle avait été suspectée par le propriétaire, alors qu'une valeur inférieure à 1,018 permettait de confirmer la PUPD. La protéinurie a été considérée comme pathologique lorsque l'examen du culot ne mettait pas en évidence de signe d'inflammation et que le RPCU était >0,4. Une néphropathie concomitante au diagnostic de l'hyperthyroïdie a été considérée en présence d'anomalie à la palpation des reins et/ou d'une azotémie d'origine rénale, d'une protéinurie pathologique et/ou d'anomalies échographiques significatives.

iii. Recherche de troubles cardiaques au diagnostic de l'hyperthyroïdie

- Choc précordial et bruits surajoutés à l'auscultation

La présence d'un souffle ainsi que son grade et son punctum optimum ont été reportés, de même que la présence d'un bruit de galop ou d'un choc précordial augmenté.

- Anomalies rythmologiques

La fréquence cardiaque de l'animal a été relevée ; une tachycardie a été définie par une fréquence cardiaque supérieure à 200 battements par minute. La présence d'autres arythmies à l'auscultation ainsi que le type d'arythmie suspecté ont également été précisés.

Dans le cas où un électrocardiogramme a été réalisé, il a été relevé les anomalies présentes et s'il a été effectué avant ou après traitement antithyroïdien.

- Anomalies morphologiques

La réalisation d'examens d'imagerie thoracique a été recherchée, ainsi que leur chronologie par rapport à la mise en place du traitement antithyroïdien. La présence d'anomalies morphologiques et/ou fonctionnelles cardiovasculaires a été relevée.

Pour l'examen radiographique, ont été recherchées la présence de modification de la silhouette cardiaque, notamment d'une dilatation atriale, ventriculaire ou globale, ainsi que la présence de signes de congestion veineuse ou de dilatation artérielle.

Concernant l'échocardiographie, plusieurs indicateurs d'une potentielle cardiopathie ont été évalués : hypertrophie des muscles papillaires, hypertrophie pariétale gauche (en précisant le caractère symétrique ou asymétrique et, lorsqu'elles étaient disponibles, les valeurs d'épaisseur du septum et de la paroi libre du ventricule gauche), dilatation atriale gauche en précisant la valeur du rapport AG/Ao, présence de volutes préthrombotiques, valeur du diamètre du ventricule gauche en fin de diastole et en fin de systole et de la fraction de raccourcissement, présence d'un dysfonctionnement systolique et/ou diastolique, insuffisance mitrale, mouvement antérieur du feuillet septal de la valve mitrale, obstruction dynamique de la chambre de chasse du ventricule gauche, insuffisance tricuspидienne, obstruction dynamique du ventricule droit, insuffisance aortique et présence de signes d'hypertension pulmonaire. Enfin, il a été reporté, d'après la conclusion du rapport de l'échocardiographie, la présence avérée d'une cardiopathie, son type, son stade, et si la cardiopathie était potentiellement imputable à l'hyperthyroïdie d'après le clinicien en charge.

- Signes d'insuffisance cardiaque congestive

La présence de signes compatibles avec une insuffisance cardiaque congestive a été recherchée : intolérance à l'effort, difficultés respiratoires rapportées par les propriétaires ; anomalie(s) à l'examen clinique : tachypnée (fréquence respiratoire supérieure à 40 mouvements par minute), dyspnée (en précisant le type si l'information était disponible dans le dossier) ; anomalie au(x) examen(s) d'imagerie thoracique : présence d'œdème pulmonaire, d'épanchement pleural ou péricardique, congestion veineuse. Si le liquide d'épanchement avait été analysé, il a été vérifié que ses caractéristiques étaient compatibles avec une origine cardiogénique.

iv. Recherche de troubles de l'hémostase associés à l'hyperthyroïdie

L'évaluation de différents paramètres de l'hémostase a été recherchée : comptage plaquettaire réalisé à l'occasion d'une numération formule sanguine, dosage des D-dimères ou encore réalisation d'un ROTEM. La présence d'un thrombus détecté à l'occasion de différents examens d'imagerie a également été renseignée.

c. Traitement et suivi

i) Informations générales

Concernant le traitement antithyroïdien, le type de traitement entrepris : médical (en précisant la molécule utilisée et la dose journalière), chirurgical, alimentaire ou mixte, ainsi que les effets secondaires associés ont été enregistrés. Dans les cas où un suivi de l'animal a été réalisé, il a été relevé en combien de temps l'état euthyroïdien a été obtenu, si la thyroïdémie totale était située dans la moitié supérieure ou inférieure de l'intervalle de référence ainsi que les possibles ajustements de dose effectués et l'apparition éventuelle d'une hypothyroïdie iatrogénique. La qualité de l'observance du traitement a également été évaluée. En cas de décès de l'animal, la date et la cause ont été indiquées.

ii) Traitement et suivi de l'hypertension artérielle

Pour le suivi de la pression artérielle, il a été évalué si celui-ci n'a pas été effectué, s'il a été effectué de manière systématique ou occasionnelle, et si l'hypertension a été résolue, a persisté, ou si la pression artérielle est restée dans les valeurs de référence ou encore si une hypotension est apparue. Lorsqu'un traitement antihypertenseur a été initié, la molécule et la posologie ont été renseignées. En cas d'hypertension, il a été reporté en combien de temps une normalisation de la pression artérielle a été observée par rapport à différents événements : instauration du traitement antithyroïdien, ajustement(s) éventuel(s) de ce traitement, obtention d'une euthyroïdie, instauration d'un traitement antihypertenseur, et ses ajustements éventuels. En cas de modification du traitement antihypertenseur, ont été précisés : le changement de dose, l'ajout d'une deuxième molécule ou encore le changement de molécule effectué.

Lorsque des lésions des organes cibles avaient été suspectées ou confirmées au diagnostic de l'hypertension artérielle, il a été recherché si un traitement spécifique a été mis en place, si ces lésions ont fait l'objet d'un suivi et, le cas échéant, quelle a été leur évolution.

iii) Traitement et suivi des autres anomalies cardiovasculaires

En présence d'une cardiopathie, de troubles du rythme et/ou de thrombus, l'instauration d'un traitement spécifique a été recherchée en précisant la ou les molécule(s) et la dose journalière employées ainsi que la date de début du traitement. Il a également été évalué si ces anomalies ont fait l'objet d'un suivi et quelle a été leur évolution. Plus spécifiquement, lors de cardiomyopathie, il a été recherché si l'évolution a permis de conclure entre une cardiomyopathie primaire ou secondaire à l'hyperthyroïdie.

d. Analyse statistique

Pour la description des données quantitatives de la population d'étude, la moyenne, associée à son intervalle de confiance à 95%, a été utilisée si les valeurs suivaient une distribution normale. Dans le cas contraire, la médiane a été calculée avec l'intervalle interquartile associé.

Pour les données qualitatives (catégories de pression artérielle, présence ou absence d'une anomalie, etc.), les résultats ont été présentés sous forme de fréquence lorsque le nombre de données était suffisant et généralement représenté par des diagrammes en boîte, en utilisant également des fréquences pour chaque sous-catégorie.

III. Résultats

a. Population d'étude

Ont été inclus dans cette étude 107 chats présentant un diagnostic d'hyperthyroïdie confirmée, incluant 3 femelles entières, 57 femelles stérilisées, 7 mâles entiers et 40 mâles castrés. La moyenne d'âge était de 13 ans (intervalle de confiance à 95% : 12,5-13,5) et la note d'état corporel moyenne était de 2,2 (2,01-2,3). La plupart des chats étaient des chats européens (94 cas), il a aussi été dénombré 2 persans, 2 chartreux, 1 norvégien, 1 sacré de Birmanie, 1 ragdoll et 6 siamois.

Trois chats présentaient des antécédents d'insuffisance rénale chronique tandis que pour 2 cas une cardiomyopathie hypertrophique avait été diagnostiquée antérieurement.

La durée médiane d'évolution des symptômes était de 90 jours (21-270). Le diagnostic a été confirmé par dosage de la T4 totale pour 95 cas, par dosage de la T4 libre dans 1 cas et par freinage à la triiodothyronine dans 1 cas. La thyroxinémie moyenne est de 138,40 nmol/L avec un l'intervalle de confiance à 95% de [128,98 ; 147,81].

Pour 24 chats de l'étude, le diagnostic d'hyperthyroïdie était antérieur à la visite au CHUVAC ; 19 chats étaient déjà sous traitement antithyroïdien à l'arrivée au CHUVAC (treize étaient traités avec du thiamazole et 6 recevaient du carbimazole), un n'avait reçu que deux jours traitement du fait d'une mauvaise tolérance du thiamazole, et l'observance n'était pas optimale pour un dernier cas. La durée pendant laquelle ces animaux ont été sous traitement antithyroïdien avant la prise en charge au CHUVAC variait entre 10 jours et 2 ans.

b. Recherche d'une hypertension artérielle systémique au diagnostic de l'hyperthyroïdie

i. Mesure de la pression artérielle systémique

Sur les 107 chats hyperthyroïdiens de l'étude et d'après la lecture des dossiers, l'évaluation de la pression artérielle systémique n'a été prévue au diagnostic que chez 79 d'entre eux et n'a été réalisable que chez 73 animaux (soit 68,2 %). Elle n'a pas pu être réalisée chez 6 animaux par manque de coopération et les mesures ont été réalisées sous anesthésie pour 3 cas. La mesure de pression artérielle a été antérieure à la mise en place d'un traitement antithyroïdien pour 55 chats dont 29 présentaient une pression artérielle systolique >150 mmHg. Pour 18 cas, cette mesure a été effectuée alors que l'animal recevait un traitement antithyroïdien, 14 sur ces 18 chats présentaient une pression artérielle systolique >150 mmHg.

La méthode Doppler a été employée pour 66 animaux, l'oscillométrie a été utilisée pour 5 animaux et 2 dossiers ne renseignent pas quant à la méthode employée. Le choix du brassard n'a été précisé que pour 5 chats.

Il a également été représenté le nombre d'examen visant à mettre en évidence une hypertension artérielle et ses répercussions par rapport aux nombres de cas vus chaque année ; et ce sur la durée de l'étude.

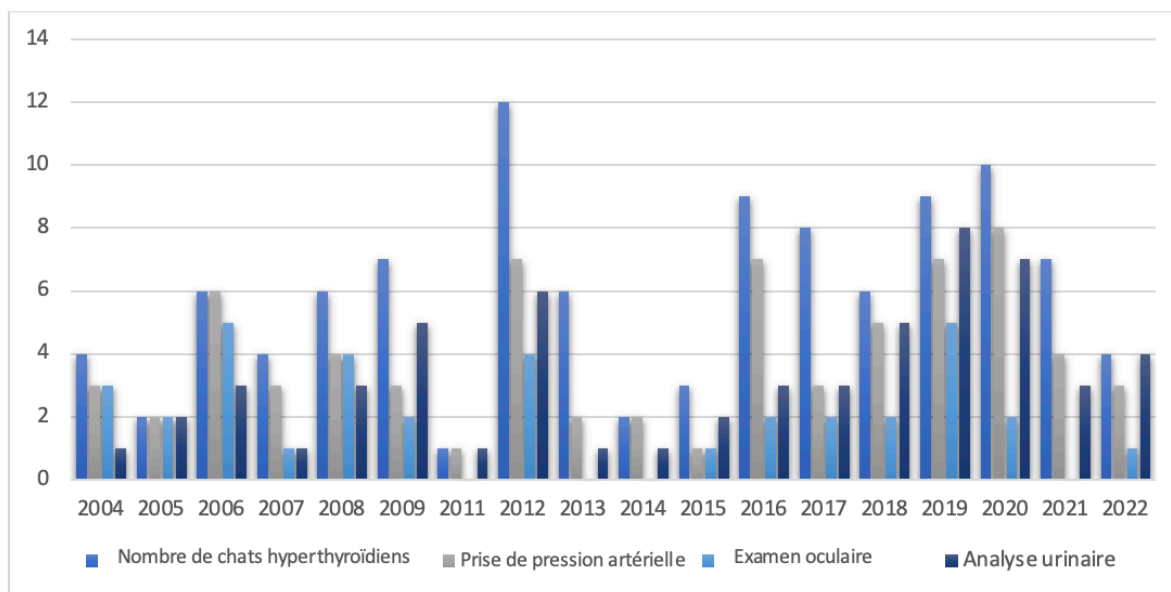


Figure 11- Evolution annuelle du nombre de cas d'hyperthyroïdie et du nombre cas pour lesquels une hypertension artérielle systémique a été explorée par différents examens

D'après cette figure, il ne semble pas y avoir eu d'amélioration notable des pratiques au fil des années. On peut certes observer que l'analyse d'urine a tendance à être plus systématiquement utilisée à partir de 2018. Cependant, la réalisation d'un examen oculaire ne montre pas d'évolution notable. Par exemple, si on compte le nombre d'animaux hypertendus par années, on dénombre 5 animaux hypertendus en 2006, en 2012 et en 2020, et c'est en 2020 que le nombre d'examen oculaires réalisés est le plus bas.

Les résultats des mesures de pression artérielle systolique, répartis en 4 catégories de sévérité, sont présentés dans le graphique ci-dessous.

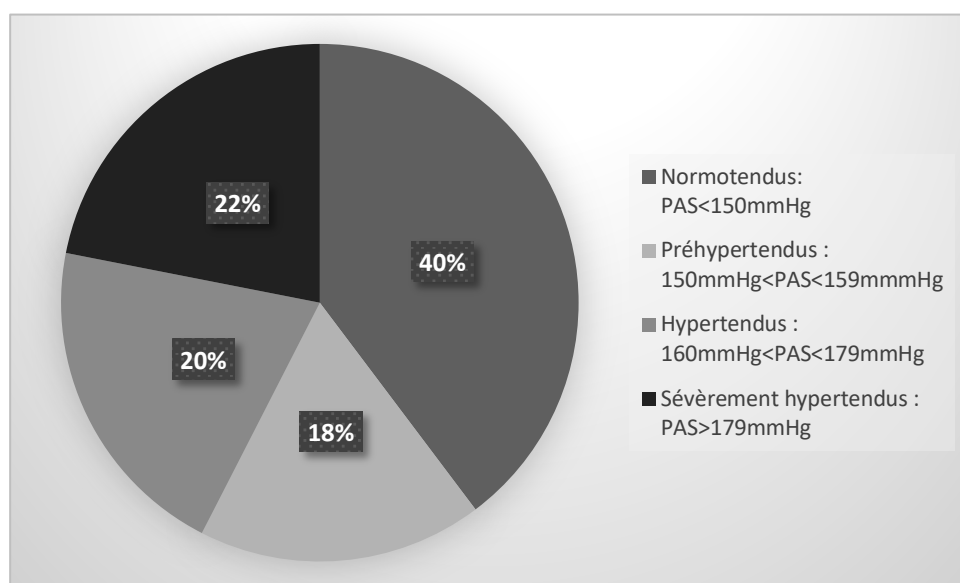


Figure 12 - Répartition des 73 chats hyperthyroïdiens en fonction de la valeur de leur pression artérielle systémique systolique

Sur les 73 animaux pour lesquels la pression artérielle a été évaluée, 44 chats présentaient donc une pression artérielle systolique supérieure à 150 mmHg. Pour 4 animaux, le dossier précisait toutefois qu'une hypertension situationnelle était suspectée. Comme l'indique le tableau ci-dessous, une hypertension artérielle vraie a été confirmée chez 36 sur 73 animaux évalués, soit 49,3% des cas. Un traitement antihypertenseur a été instauré chez seulement 9 chats parmi ces 36 cas d'hypertension confirmée, alors que les recommandations actuelles conseillent l'instauration immédiate d'un traitement dans cette situation.

Tableau XIV - Devenir des 44 cas présentant une pression artérielle systolique supérieure à 150 mmHg à la 1ère évaluation

Hypertension artérielle confirmée : PAS >150 mmHg+ lésions organes cibles ou PAS >160 mmHg à plusieurs semaines d'intervalle		Hypertension artérielle suspectée : PAS >150 mmHg avec qu'une mesure isolée
36		8
Nombre de cas traités	Nombre de cas suivis	Nombre de traités
9	14	4

D'après le nuage de point ci-dessous, il ne semble pas y avoir de corrélation entre la pression artérielle systémique systolique et la thyroxinémie.

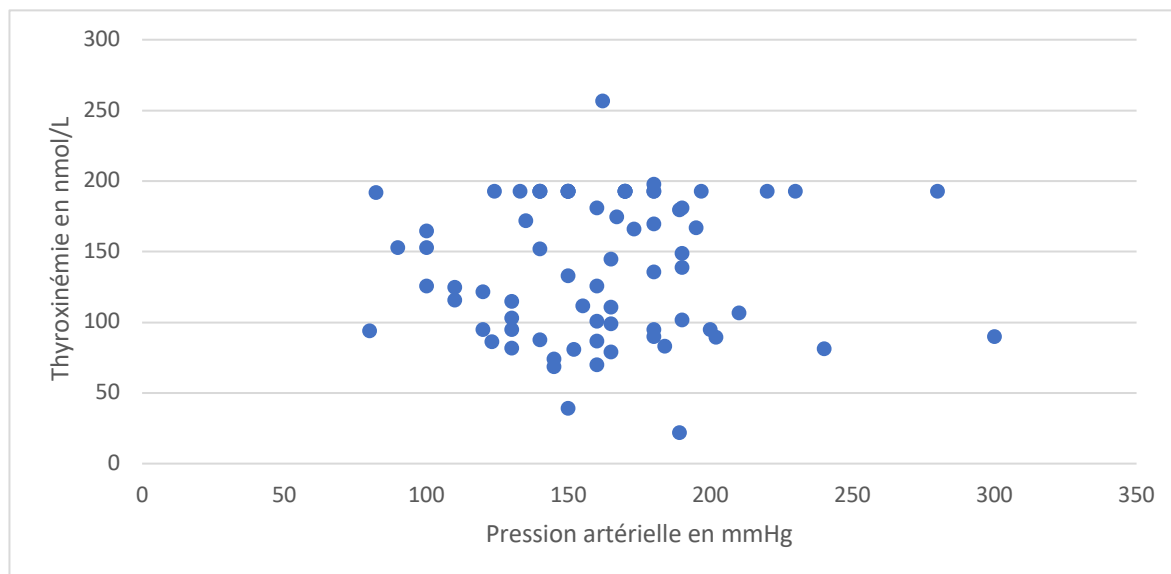


Figure 13 - Représentation de la thyroxinémie selon la pression artérielle systémique systolique à partir de mesures effectuées sur 74 chats hyperthyroïdiens

ii. *Signes cliniques, biologiques ou lésions potentiellement induits par une hypertension artérielle systémique*

- **Signes oculaires**

Parmi les signes d'atteinte oculaire, 5 pertes ou troubles de la vision ont été rapportés ainsi que 4 modifications de l'apparence de l'œil avec 2 cas d'hyphéma, 1 cas de mydriase permanente et 1 cas d'anisocorie. Trente-six examens oculaires ont été réalisés sur les chats inclus dans l'étude (soit 33,6% des cas). La pression artérielle a été évaluée chez ces 36 chats et 25 présentaient une pression artérielle systolique >150 mmHg, 3 mesures n'ont pu être réalisées par manque de coopération de l'animal. Neuf cas (25% des cas évalués) présentaient des lésions : 3 chats avaient des vaisseaux tortueux, 3 présentaient des hémorragies rétiniennes, 5 avaient un décollement de rétine et 1 montrait une dilatation des vaisseaux. Des lésions oculaires ont été mises en évidence sur 7 chats hypertendus, dont 6 avec une hypertension sévère. Il a été diagnostiqué parmi ces lésions, deux décollements de rétine, un décollement de rétine associé à un hyphéma, une association d'hémorragie rétinienne et de décollement de rétine pour 2 chats, la présence de vaisseaux rétiniens tortueux pour 2 autres cas. Concernant l'évolution de ces lésions oculaires, 2 animaux ont pu être suivis. Le traitement antihypertenseur a permis une amélioration d'un décollement de rétine dès 24 jours de traitement et sa résolution à 44 jours dans un cas. Pour un autre chat, le même traitement a permis un repositionnement d'un décollement de rétine avec persistance d'hémorragies rétiniennes et troubles de la vision après un mois de traitement.

- Signes nerveux

L'étude s'intéresse plus spécifiquement aux manifestations nerveuses potentiellement secondaires à l'hypertension artérielle induite par l'hyperthyroïdie mais certaines manifestations nerveuses/ comportementales peuvent avoir eu une autre origine.

Des modifications comportementales ont été décrites par certains propriétaires. Sur 21 modifications décrites, il a été dénombré 2 cas d'agressivité, 4 cas de nervosité, 2 cas de malpropreté, 2 cas d'hyperactivité, 2 cas de désorientation et 12 cas de vocalises intempestives. Parmi ces modifications comportementales, 13 n'étaient pas associées à d'autres signes nerveux.

Sur 17 chats présentant des signes nerveux à l'admission de type parésie, ataxie ou manifestations paroxystiques, 9 se sont avérés hypertendus dont 5 sévèrement hypertendus.

Parmi les chats présentant des signes nerveux à l'admission, des signes d'atteinte centrale ont été relevés sur 11 chats avec de l'ataxie, des troubles de la vigilance ainsi que des manifestations paroxystiques de type crises convulsives. Une neurolocalisation de type atteinte diffuse de l'encéphale était précisée pour 10 chats. Parmi ces cas d'atteinte diffuse de l'encéphale, deux examens d'imagerie à résonance magnétique ont été réalisés et non pas révélé d'anomalie laissant supposer une origine vasculaire des signes cliniques constatés. L'absence d'investigation et d'examens complémentaires pour les autres cas laisse seulement suggérer l'imputation de l'hyperthyroïdie dans ces signes nerveux.

Pour un cas confirmé d'atteinte de la moelle épinière, l'examen IRM a révélé une lésion en faveur d'une myélopathie ischémique. Il s'agissait en effet d'une lésion intra-axiale circonscrite latéralisée à gauche hyper-intense en T2 et iso-intense en T1, visible dans le parenchyme médullaire en regard de C2 et C3. Cette lésion a été imputée à l'hyperthyroïdie d'après le dossier. Toutefois, aucune hypertension artérielle n'a été confirmée chez ce chat qui présentait par ailleurs une cardiomyopathie. Cette dernière pourrait également être incriminée, notamment du fait de la présence d'une dilatation atriale à l'échocardiographie.

Des signes nerveux comme des monoparésies sont rapportés dans le cadre de thrombo-embolie artérielle associée à des cardiomyopathies chez 4 chats, et 1 cas de parésie associé à une faiblesse généralisée dans un contexte d'hypokaliémie. Pour un cas, l'exploration des signes nerveux n'a pas été réalisée.

- Rein et protéinurie

Dans notre étude, 26 propriétaires rapportaient une polyuropolydipsie chez leur animal. La densité urinaire a été mesurée chez 57 chats : 19 mesures étaient en faveur d'une polyuropolydipsie tandis que 7 mesures confirmaient cette anomalie clinique. Une bandelette urinaire a été réalisée chez 58 chats (54% des cas) et 56 présentaient au moins une croix de protéines dont 20 avec une hypertension artérielle. Un RPCU a été effectué pour 12 d'entre eux et a confirmé une protéinurie pathologique chez 6 chats (soit 5,6% de la population totale et 10% des cas ayant eu une analyse d'urine) dont 3 présentaient une hypertension artérielle. La créatinémie et la concentration plasmatique en urée ont été mesurées sur 105 des 107 chats de l'étude (98% des cas) et 12 présentaient une azotémie, soit 11,4%.

Globalement, des éléments en faveur d'une néphropathie ont été relevés chez 45 cas (42%) et sont détaillés dans le tableau ci-dessous. Il a été également recherché si une mesure de pression artérielle a été effectuée et si une hypertension artérielle a été identifiée. Une hypertension artérielle systémique a été mise en évidence chez 17 chats parmi ces 45 cas avec une néphropathie suspectée. Parmi ces 17 cas, 9 présentaient une protéinurie.

Tableau XV - Éléments diagnostiques d'une atteinte rénale et recherche d'une hypertension artérielle associée chez 45 chats hyperthyroïdiens avec néphropathie concomitante associée ou confirmée

Examens réalisés	Nombre de cas	Nombre de mesure de la PA	Nombre d'hypertension artérielle
Palpation rénale anormale	3	1	0
Protéinurie isolée	6	6	3
Azotémie	1	0	
Échographie rénale anormale	9	5	3
Palpation rénale anormale + protéinurie	1	0	
Palpation rénale anormale + azotémie	2	2	2
Palpation rénale anormale + échographie rénale anormale	5	4	1
Protéinurie + azotémie	4	3	3
Échographie anormale + azotémie	3	2	2
Échographie rénale anormale + protéinurie	8	5	3
Palpation rénale anormale + azotémie+ protéinurie	2	2	0
Palpation rénale anormale + protéinurie+ échographie rénale anormale	1	0	

c. Recherche d'anomalies cardiaques au diagnostic de l'hyperthyroïdie

i. Choc précordial et bruits surajoutés à l'auscultation

Une anomalie à l'examen clinique était présente chez 85 chats (79% des cas), avec 7 chats (6,5%) présentant un choc précordial augmenté, 78 chats (73%) un souffle et 12 (11% des cas) un bruit de galop à l'auscultation cardiaque. Sept animaux présentaient à la fois un souffle et un bruit de galop, 3 un choc précordial augmenté accompagné d'un souffle audible et 2 les trois anomalies concomitantes : un bruit de galop, un souffle et un choc précordial augmenté.

Sur les 78 chats pour lesquels un souffle était audible à l'auscultation cardiaque, le grade était renseigné pour 72 d'entre eux. Le tableau ci-dessous indique la répartition des différents grades.

Tableau XVI - Grade des souffles cardiaques détectés à l'auscultation chez 72 chats hyperthyroïdiens

Grade I/VI	Grade II/VI	Grade III/VI	Grade IV/VI	Grade V/VI
4,2% (n=3)	26,4% (n=19)	36,1% (n=26)	30,5% (n=22)	2,8% (n=2)

La localisation du souffle était renseignée pour 68 animaux, la localisation parasternale gauche était prédominante dans cette étude.

Tableau XVII - Localisations du punctum optimum des souffles cardiaques détectés à l'auscultation chez 68 chats hyperthyroïdiens

Localisation du souffle	% et nombre de cas
Parasternal gauche	66,2% (n=45)
Apexien gauche	25 %(n=17)
Basal gauche	4,4% (n=3)
Apexien droit	1,5% (n=1)
Parasternal droit	2,9% (n=2)

Le tableau XVIII recense les différentes anomalies auscultatoires retrouvées à l'examen clinique d'admission ainsi que, si une mesure de pression artérielle a été effectuée par la suite et, le cas échéant, si une hypertension était présente.

Tableau XVIII - Mesure de la pression artérielle sur des chats hyperthyroïdiens présentant une ou plusieurs anomalies à l'auscultation cardiaque ou un choc précordial anormal

Anomalies auscultatoires et choc précordial	Nombre de cas	Nombre de prise de PA	Nombre de cas d'hypertension
Souffle	78	52	34
Bruit de galop	12	6	3
Choc précordial augmenté	7	3	3
Souffle + bruit de galop	7	6	3
Souffle + choc précordial augmenté	3	3	3
Souffle+ bruit de galop +choc précordial augmenté	2	1	1

Il en ressort que lorsque la pression artérielle était mesurée chez un chat hyperthyroïdien présentant une anomalie à l'auscultation cardiaque ou un choc précordial augmenté, la probabilité d'identifier une hypertension artérielle était élevée. En effet, pour chaque catégorie parmi les cas pour lesquels la pression artérielle a été mesurée, au moins 50% présentait une hypertension artérielle.

ii. Anomalies rythmologiques

Dans notre étude, 33 animaux présentaient une arythmie à l'auscultation cardiaque dont 26 une tachycardie régulière, 1 des battements surajoutés et 2 une tachyarythmie à rythme très irrégulier avec suspicion de fibrillation atriale. L'information sur la caractérisation de l'arythmie était manquante pour 4 dossiers.

Un électrocardiogramme a été réalisé chez 14 chats de l'étude, dont 6 présentaient un rythme irrégulier à l'auscultation cardiaque comme signe d'appel. Après réalisation de l'examen, 10 arythmies ont été détectées dont 7 cas d'extrasystoles ventriculaires, 2 cas de fibrillation atriale et 1 cas de bloc atrio-ventriculaire de troisième degré. Cinq électrocardiogrammes ont été réalisés après la mise en place d'un traitement antithyroïdien et présentaient tous des anomalies. Parmi les 9 ECG entrepris avant l'initiation de traitement antithyroïdien, 5 étaient anormaux.

iii. Anomalies morphologiques

L'exploration des anomalies morphologiques cardiaques comprenait la réalisation d'un examen radiographique thoracique et/ou d'une échocardiographie.

Des radiographies thoraciques ont été effectuées pour 37 chats hyperthyroïdiens (35% des cas de l'étude) dont 31 présentaient des signes cliniques suggérant la présence d'une cardiopathie. Des anomalies cardiaques ont été observés chez 30 cas : 26 cardiomégalies, 7 dilatations atriales dont 2 cas de dilatation atriale gauche et 5 cas de dilatation biatriale. Des signes d'insuffisances cardiaque congestives étaient présents dans 18 cas. Par ailleurs, des signes de congestion veineuse pulmonaire ont été mis en évidence chez 5 chats, dont 2 où une dilatation des artères pulmonaires a aussi été suspectée.

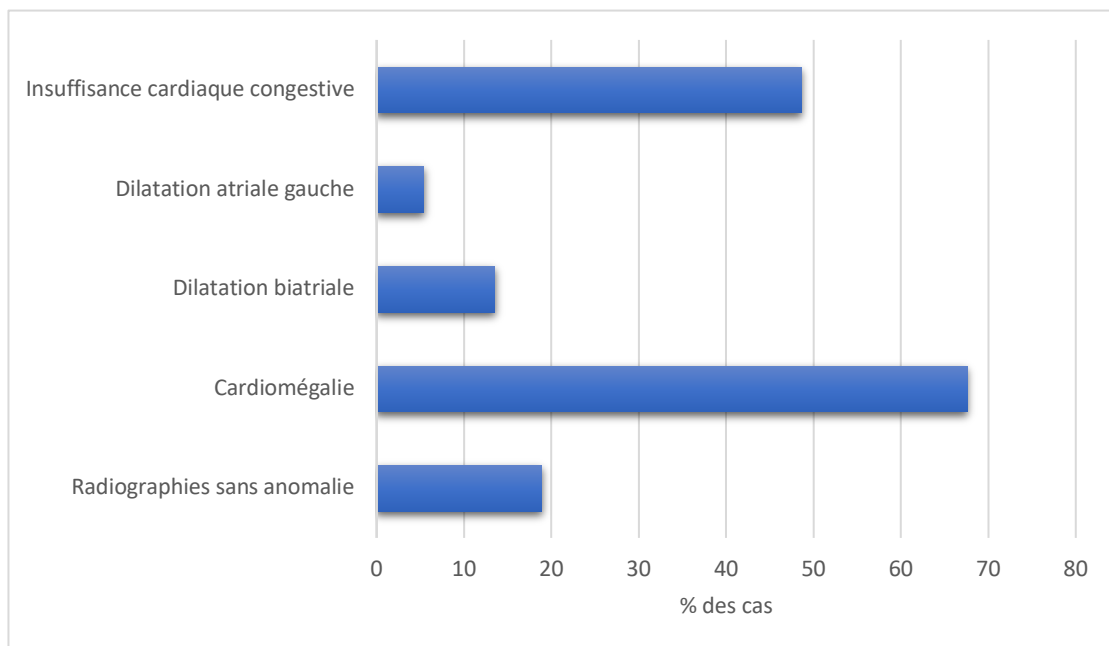


Figure 14 - Anomalies cardiaques détectées à la radiographie chez 37 chats hyperthyroïdiens

La figure 15 illustre l'aspect radiographique d'une cardiomégalie mise en évidence chez un chat hyperthyroïdien.



Figure 15 - Cardiomégalie marquée associée à une ectasie ventriculaire et atriale gauches sur une radiographie thoracique de profil gauche chez un chat hyperthyroïdien. Crédit : service d'imagerie de VetAgro Sup

Une échocardiographie a été effectuée chez 31 chats hyperthyroïdiens (29% des cas de l'étude) dont 30 présentaient des signes cliniques suggérant la présence d'une cardiopathie, 8 des signes cliniques en faveur d'une insuffisance cardiaque congestive et 19 des anomalies cardiaques à l'examen radiographique (les deux examens ont été réalisés pour 23 cas). Sur 31 échocardiographies effectuées, 25 échocardiographies ont été réalisées avant la mise en place d'un traitement antithyroïdien. La fréquence des principales anomalies visualisées à l'échocardiographie sont décrites sur la figure 16.

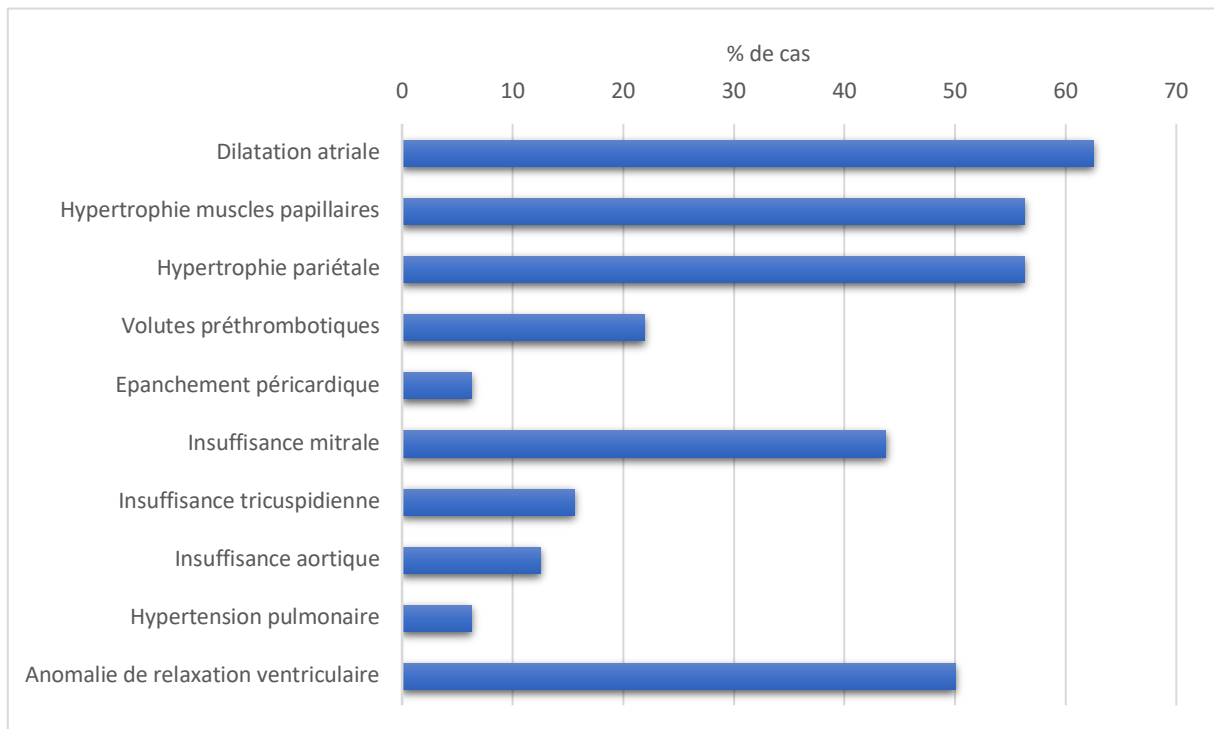


Figure 16 - Anomalies échocardiographiques observées chez 31 chats hyperthyroïdiens

Vingt-quatre cardiomyopathies ont été diagnostiquées dont 12 cas de cardiomyopathie hypertrophique de forme obstructive dont 5 de stade B1 (dont 1 était accompagné de signe d'hypertension pulmonaire), 2 de stade B2 et 5 de stade C. Des formes non obstructives de CMH ont été diagnostiquées pour 6 chats dont 2 de stade B1, 2 de stade C et 2 de stade D. Parmi ces 18 cas de cardiomyopathie hypertrophique, seulement un rapport ne caractérisait pas le type d'hypertrophie. Pour le reste, il a été dénombré 8 cas d'hypertrophie symétrique du ventricule gauche, 2 cas d'hypertrophie asymétrique du bord libre du ventricule gauche, 6 cas d'hypertrophie asymétrique septale dont 3 localisée au septum basal et 1 cas d'hypertrophie uniquement des muscles papillaires. Les deux images échocardiographiques suivantes illustrent le cas d'un chat hyperthyroïdien de 15 ans atteint d'une cardiomyopathie obstructive de stade C. La figure 17 illustre une hypertrophie pariétale du ventricule gauche marquée avec un septum interventriculaire en diastole mesurant 8,4 mm et une paroi libre du ventricule gauche en diastole mesurant 5,6 mm. La figure 18 met en évidence une dilatation atriale marquée avec un rapport AG/Ao égal à 2,33.

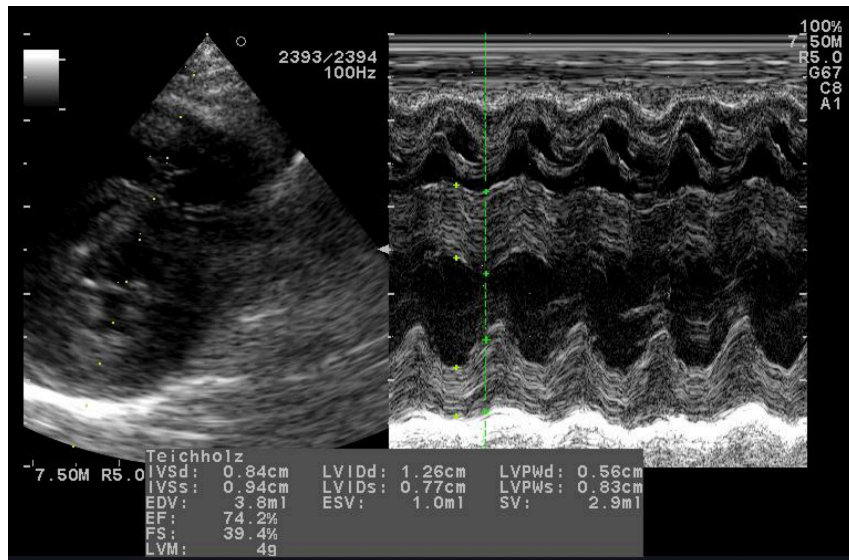


Figure 17 - Mise en évidence d'une hypertrophie pariétale en mode TM avec une coupe transventriculaire par abord parasternal droit chez un chat hyperthyroïdien de 15 ans. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup

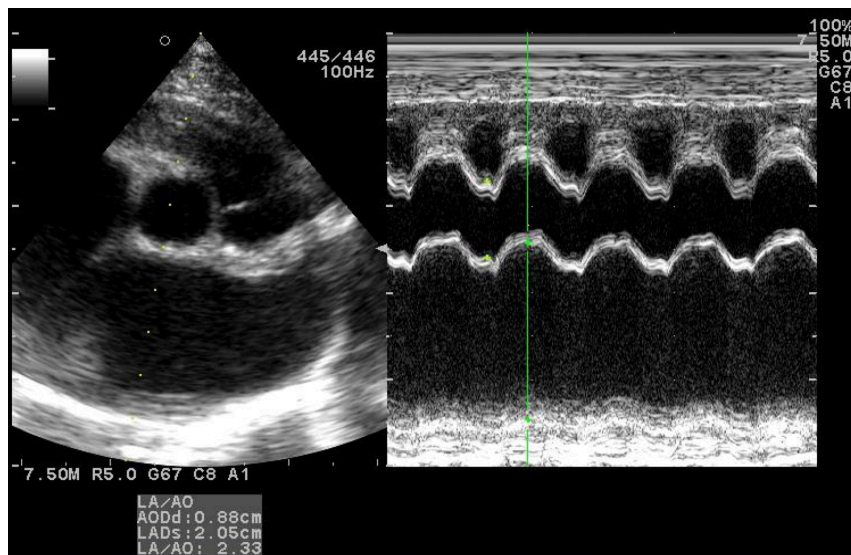


Figure 18 - Mise en évidence d'une dilatation atriale en coupe transaortique en mode TM par abord parasternal droit chez un chat hyperthyroïdien de 15 ans. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup

Trois profils restrictifs ont été diagnostiqués, 2 de stade B2 et 1 de stade D. Un exemple est détaillé afin d'illustrer les anomalies échocardiographiques rencontrées dans ce type de cardiomyopathie. En mode temps-mouvement (TM), le diamètre ventriculaire gauche était normal en diastole (1,45 cm). L'épaisseur du septum interventriculaire et de la paroi libre étaient dans les valeurs usuelles voire discrètement supérieure aux valeurs usuelles ; 5,8 mm et 6,3 mm respectivement. Au Doppler pulsé, un temps de relaxation isovolumique très court à 20 ms a été identifié ainsi que des ondes E et A de remplissage ventriculaire gauche caractéristiques du profil restrictif avec une grande onde E à 1,20 m/s reflétant l'élévation importante de la pression atriale et une petite onde A à 0,20 m/s, d'où un faible remplissage ventriculaire lors de la contraction atriale.

Deux cas de cardiomyopathie dilatée ont été relevés, un de stade C et un de stade D. Pour un cas, les anomalies échocardiographiques étaient les suivantes : en mode TM, une fraction de raccourcissement à 17,5 % signalant un dysfonctionnement systolique du ventricule gauche, un ventricule gauche dilaté avec un diamètre en diastole à 1,84 cm mais une épaisseur normale des parois, et un rapport AG/Ao>2 signalant une dilatation atriale marquée. De plus, en mode Doppler tissulaire localisé au niveau de l'anneau mitral septal, une inversion des ondes E' et A' a été constatée, indiquant également un dysfonctionnement diastolique.

Un cas de cardiomyopathie secondaire à une hypertension artérielle pulmonaire systolique a été rapporté et pour lequel une image échocardiographique est représentée ci-dessous. Un reflux tricuspide de vitesse augmentée à 2,81 m/s a été mis en évidence, traduisant une hypertension pulmonaire systolique estimée à au moins 46 mmHg.

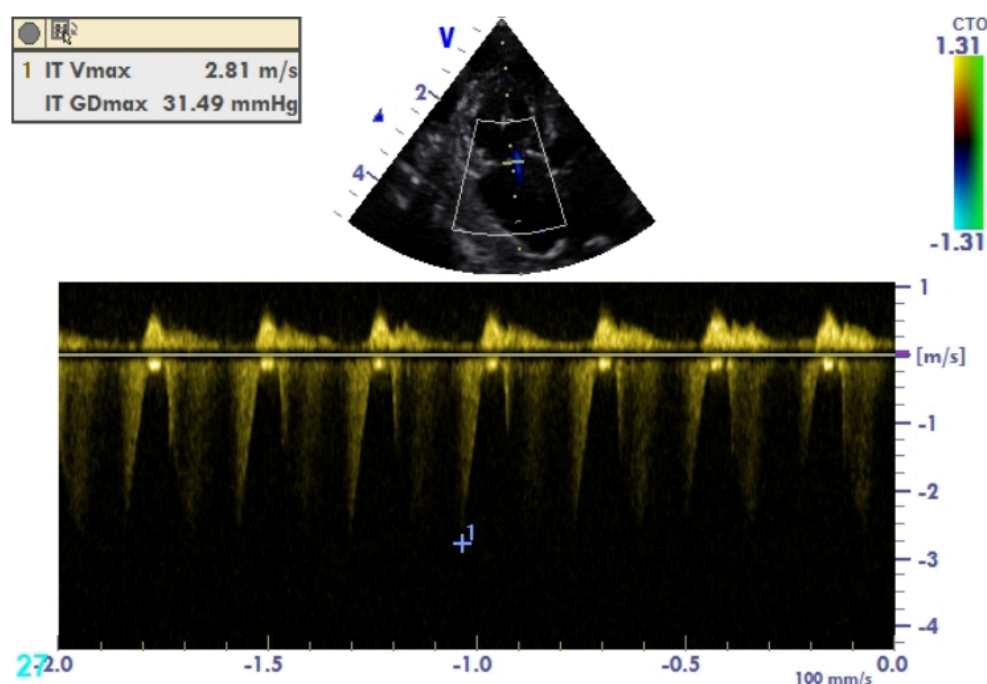


Figure 19 - Mesure de la vitesse du reflux tricuspide avec le mode Doppler continu en coupe 2D 4 cavités chez un chat hyperthyroïdien et mise en évidence d'une hypertension pulmonaire systolique. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup

Par ailleurs, 76,1% des cas (16 chats) pour lesquels une cardiomyopathie a été diagnostiquée présentaient un souffle de grade supérieur ou égal à 3/6. Sur les 12 chats présentant un bruit de galop à l'admission, une cardiomyopathie a été confirmée chez 8. Parmi les 26 cas de cardiomyopathie, la pression artérielle a été mesurée chez 20 chats et une hypertension a été détectée chez 11 chats dont 7 étaient sévèrement hypertendus.

iv. Signes d'insuffisance cardiaque congestive

Une tachypnée était présente pour 43 animaux à l'examen clinique d'admission, et une dyspnée chez 16 chats. La caractérisation de la dyspnée était renseignée pour 13 d'entre eux avec 8 cas de dyspnée inspiratoire, 3 de dyspnée mixte et 2 de dyspnée expiratoire. Deux animaux présentaient une distension abdominale avec un signe du flot positif.

Sur les 37 examens radiographiques réalisés, une insuffisance cardiaque congestive était préalablement suspectée cliniquement chez 17 chats. Aux radiographies, 18 cas présentaient des anomalies compatibles avec une insuffisance cardiaque congestive dont 15 pour lesquels elle était suspectée cliniquement. Il a été dénombré 9 cas d'œdème pulmonaire, 4 d'épanchement pleural seul, 2 cas d'épanchement bi-cavitaire abdominal et pleural, et 3 cas d'œdème et d'épanchement pleural simultanés. Sur les 18 cas d'insuffisance cardiaque congestive suspectée radiographiquement, 11 ont été classés en stade C ou D à l'échocardiographie. La figure 19 illustre le diagnostic radiographique d'un épanchement pleural chez un chat hyperthyroïdien de l'étude.



Figure 20 - Mise en évidence d'un épanchement pleural par radiographie thoracique de profil gauche chez un chat hyperthyroïdien. Crédit : Service de médecine interne de VetAgro Sup

Un épanchement péricardique a été mis en évidence chez 4 chats à l'examen échocardiographique, dont tous présentaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive.

Du liquide d'épanchement a été prélevé par thoracocentèse ou abdominocentèse sur 9 chats, dont les analyses ont révélé un transsudat modifié dans 8 cas et un chylothorax dans 1 cas.

d. Recherche de troubles de l'hémostase associés à l'hyperthyroïdie

Une numération formule sanguine a été réalisée pour 71 cas et a mis en évidence 4 cas de leucopénie, 5 cas de leucocytose neutrophilique, 4 cas de thrombopénie et 1 cas de thrombocytose. Parmi ces anomalies, 2 cas de leucocytose et 2 cas de thrombopénie ont été mis en évidence après traitement antithyroïdien. Les D-dimères n'ont été évalués que pour 1 cas qui présentait une insuffisance cardiaque congestive droite suspectée secondaire à une thromboembolie pulmonaire, et ils étaient dans l'intervalle de référence.

Parmi les 107 chats de l'étude, 4 cas (0,04%) de thrombus ont été identifiés dont 3 avec un thrombus visualisé par échocardiographie et 1 qui présentait des anomalies à l'examen IRM en faveur d'une thromboembolie d'une artère médullaire, avec en plus des volutes préthrombotiques visualisés à l'échocardiographie. Ces 4 chats présentaient également une cardiomyopathie.

e. Traitement et suivi

i. Traitement et suivi de l'hyperthyroïdie

Dans l'étude, 105 animaux ont été traités. Un animal a été traité chirurgicalement, 3 ont suivi un régime alimentaire appauvri en iode, 90 ont reçu un traitement médicamenteux et le reste a reçu un traitement à la fois médical et alimentaire. Concernant le traitement médical, 24 ont été traités avec du carbimazole, avec une dose comprise entre 2 et 30 mg/jour, et 78 avec du thiamazole, avec une dose comprise entre 2,5 et 10 mg/jour. Une mauvaise observance du traitement par les propriétaires a été rapportée dans 5 cas.

Sur les 105 animaux traités, 65 ont été suivis à VetAgro Sup. Le nombre médian de consultation de suivi était de 2 [1 ; 4], et la durée médiane de suivi était de 90 jours [28 ; 395].

Sur les 65 chats pour lesquels un suivi était disponible, 46 ont présenté une résolution de leur dysendocrinie et ce en une durée médiane de 30 jours [21,25 ; 50] après instauration du traitement. Sur ces 46 animaux, une thyroxinémie dans la moitié inférieure de l'intervalle de référence (12,9-32,3 nmol/L) a été obtenue dans 33 cas. Une hypothyroïdie a été constatée à la suite de l'instauration du traitement médical chez 14 cas.

Les effets secondaires observés dans l'étude étaient des vomissements pour 5 chats, 2 cas de prurit cervico-facial, 1 cas d'anorexie et 1 cas d'hépatotoxicité.

Un décès a été rapporté chez 18 chats de l'étude. Le délai médian entre le diagnostic et le décès chez ces chats était de 32 jours, [3, 32]. Plusieurs causes ont été incriminées, avec 8 décès imputés à une insuffisance cardiaque congestive, 3 décès brutaux d'origine indéterminée, 2 arrêts cardio-respiratoires avec tentative de réanimation infructueuse dans un contexte d'anorexie et d'abattement marqué, 1 crise urémique accompagnée de signes nerveux, 1 insuffisance rénale aiguë sévère et 1 dégradation marquée de l'état clinique avec vomissements et anorexie. Deux décès avec des signes d'hypertension artérielle non contrôlée ont été rapportés dont un qui présentait des hémorragies rétinienne et l'autre des vaisseaux rétinien tortueux et des troubles nerveux de type manifestations paroxystiques, ainsi qu'une protéinurie importante. Les deux animaux ont présenté une dégradation de l'état général avec installation d'une hypothermie et un abattement marqué.

ii. Traitement et suivi de l'hypertension artérielle

Globalement, un traitement antihypertenseur a été prescrit dans 13 cas ; dont 12 qui présentaient une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 200 mmHg. L'hypertension artérielle était confirmée pour 9 de ces 13 chats, c'est-à-dire associée à des lésions d'organes cibles et/ou observée à au moins deux visites à 15 jours d'intervalle. Pour 3 cas, une hypertension artérielle est apparue après prise en charge de l'hyperthyroïdie, respectivement après 75, 120 et 325 jours.

Sur 13 animaux hypertendus traités avec une molécule antihypertensive, 8 se sont vu administrés de l'amlodipine, 1 chat a reçu du bédazépril, 1 autre une association amlodipine- bédazépril et 3 chats ont reçu des bêta-bloquants. Un individu sévèrement hypertendu a reçu du propranolol seul et n'avait pas de diagnostic de cardiomyopathie établi. De l'aténolol a été utilisé pour 2 animaux sévèrement hypertendus dont l'un présentait une insuffisance cardiaque congestive et l'autre une cardiomyopathie associée à la présence d'arythmies.

Sur les 65 animaux suivis au moins une fois à VetAgro Sup, la pression artérielle a été monitorée au moins une fois pour 28 d'entre eux, dont 14 avaient une hypertension artérielle confirmée. La pression artérielle a été monitorée systématiquement chez 5 chats donc 4 ont présenté une résolution de leur hypertension : 3 étaient sous amlodipine, et l'état normo-tendu a été obtenu en respectivement 6 jours pour 2 chats et 23 jours pour le 3^{ème} après l'initiation du traitement antihypertenseur ; le quatrième a mis 240 jours après mise en place du traitement antithyroïdien pour atteindre l'état normo-tendu.

Un suivi occasionnel a été effectué pour 23 chats, dont 3 ont présenté une normalisation de la pression en 50, 60 et 90 jours après installation du traitement antithyroïdien et 1 chat traité avec de l'aténolol en 16 jours après le début du traitement.

Le manque de suivi ou de prise régulière de pression artérielle à chaque visite pour la plupart des animaux ne permet pas de présenter un modèle de conduite thérapeutique. Il a été choisi de détailler 3 cas afin d'illustrer différentes conduites thérapeutiques en cas d'hypertension artérielle associée à l'hyperthyroïdie.

Pour le premier cas (tableau 15), une hypertension artérielle marquée est apparue au cours des suivis malgré un bon contrôle initial de l'hyperthyroïdie, motivant l'instauration d'un traitement antihypertenseur à base d'amlodipine à 0,2 mg/kg per os une fois par jour puis à 0,4 mg/kg per os une fois par jour. Une récurrence de l'hypertension artérielle a été observée en parallèle d'un 1^{er} échappement au traitement antithyroïdien. L'hypertension artérielle a été rapidement contrôlée avec l'ajout d'une deuxième molécule antihypertensive au plan thérapeutique : du bédazépril à 0,3 mg/kg per os une fois par jour. Le traitement a ensuite été modifié par le vétérinaire traitant (arrêt du bédazépril et augmentation de la dose d'amlodipine à 0,6 mg /kg per os une fois par jour) pour une raison inconnue. Le carbimazole a par ailleurs été arrêté ponctuellement (octobre 2018) en raison d'une intolérance digestive au traitement. Après 2 ans, un échappement au traitement médical de l'hyperthyroïdie a par ailleurs été observé avec la persistance d'une hyperthyroïxémie malgré l'augmentation de la dose de carbimazole à deux reprises, et ce jusqu'à 6,8 mg/kg per os une fois par jour.

Tableau XIX - Exemple 1 de prise en charge thérapeutique d'un chat hyperthyroïdien hypertendu

Date	13/09/2018	18/09/2018	11/10/2018	17/10/2018	22/05/2019	25/06/2020	29/06/2020	06/07/2020	24/09/2020	30/09/2020	30/11/2020	01/03/2021	18/03/2021	01/04/2021
Thyroxinémie (nmol/L)	167		89		22,5	57			88,7			>193	188	123
Traitement anti-thyroïdien	C	C		C	C	C	C	C	C ↑	C		C ↑	C	
Pression artérielle systolique (mmHg)	160 (stress)	180 (stress)	190		180 (stress)	300	280	160 (stress)	220 (stress)	180		125	160	
Traitement anti-hypertenseur						A	A ↑	A	A	A+B	A ↑	A	A ↓	

A: amlodipine, C : carbimazole, B : bédazépril, flèches : augmentation ou diminution de dose

Pour un deuxième cas, le contrôle de l'hyperthyroïdie semble avoir permis la résolution de l'hypertension artérielle concomitante à la dysendocrinie comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau XX - Exemple 2 de prise en charge thérapeutique d'un chat hyperthyroïdien hypertendu

Date	16/03/2015	30/03/2015	29/06/2015
Thyroxinémie (nmol/L)	166	95,6	14,7
Traitement anti-thyroïdien	Thiamazole 1mg/kg PO SID	Thiamazole 1mg/kg PO BID	Thiamazole 1mg/kg PO BID
Pression artérielle systolique (mmHg)	173	180	140

Pour le troisième cas (Tableau XXI), le contrôle de l'hyperthyroïdie a nécessité une augmentation de la dose de thiamazole. De même, l'hypertension artérielle a été contrôlée une première fois avec l'amlodipine à 0,17mg/kg une fois par jour mais a récidivé dès l'arrêt du traitement hypertenseur alors que l'hyperthyroïdie était bien contrôlée. Ceci a conduit à la reprise du traitement antihypertenseur avec deux augmentations de dose, toutefois sans observer de réponse satisfaisante au dernier suivi disponible.

Tableau XXI - Exemple 3 de prise en charge thérapeutique d'un chat hyperthyroïdien hypertendu

Date	13/02/2019	06/03/2019	27/03/2019	22/05/2019	25/09/2019	22/11/2019	10/06/2020	24/06/2020	08/07/2020
Thyroxinémie (nmol/L)		82	72		109	29,7	6,3	130	40,7
Traitement anti-thyroïdien					T	T	T ↘	T ↗	T
Pression artérielle systolique (mmHg)	240	129	195	160	120		180	200	260
Traitement anti-hypertenseur	A	A	A	A	A		A ↗	A	A ↗

T : thiamazole, A : amlodipine, flèches : augmentation ou diminution de dose

Ces exemples illustrent l'importance de suivre régulièrement ces animaux afin d'ajuster les traitements antihypertenseurs et antithyroïdiens. Pour certains animaux, comme le 2^{ème} cas, un contrôle de la thyroxinémie a été suffisant pour résoudre l'hypertension artérielle. Dans les deux autres cas, une molécule antihypertensive voire deux ont été nécessaires pour faire baisser de manière satisfaisante la pression artérielle.

iii. Traitement et suivi des cardiomyopathies

La disparition ou la régression d'un souffle cardiaque a été indiqué dans le dossier pour 7 cas. Trois chats ont présenté une diminution du grade du souffle après respectivement 20, 15 et 42 jours de traitement antithyroïdien. Le souffle n'a pas été retrouvé lors des suivis pour 3 chats après 4 mois de traitement antithyroïdien et pour 1 après 25 jours de traitement.

Parmi les 12 chats de l'étude qui présentaient un bruit de galop, une résolution a été suspectée pour 3 cas après respectivement 20 jours, 18 jours et 4 mois de traitement antithyroïdien ; une persistance du bruit de galop a été relevée pour 4 chats et 5 chats n'ont pas été suivis.

Pour 4 chats qui présentaient un choc précordial augmenté, une normalisation a été obtenue après respectivement 15 jours, 17 jours, 1 mois et 3 mois de traitement antithyroïdien. Un animal a présenté une persistance de ce choc précordial augmenté après 16 jours de traitement antithyroïdien et 2 cas n'ont pas été suivis.

Aucune arythmie n'a fait l'objet de traitement dans l'étude. Quatre chats sont décédés peu de temps après l'observation de l'arythmie, 2 chats n'ont pas montré d'évolution du trouble du rythme lors du contrôle effectué et 3 cas ont été perdus de vue.

Sur les 24 cas ayant eu une cardiopathie confirmée au diagnostic de l'hyperthyroïdie, des suivis spécifiques n'ont été réalisés que chez 7. Les suivis échocardiographiques réalisés sur ces 7 animaux entre 4 mois et 3 ans après initiation du traitement antithyroïdien ont montré des anomalies en aggravation ou stables, malgré la résolution de l'hyperthyroïdie, laissant suggérer une composante cardiaque primaire chez ces chats.

Concernant la prise en charge thérapeutique spécifique de ces cardiopathies, elle a été très variable et dépendait essentiellement du stade de la cardiomyopathie. Prenons l'exemple d'un animal présenté pour une détresse respiratoire secondaire à un épanchement pleural dans le contexte d'une cardiomyopathie hypertrophique diagnostiquée à l'échocardiographie (stade D), primaire ou secondaire à l'hyperthyroïdie. Voici un tableau récapitulatif des suivis réalisés et des traitements entrepris à l'issue de chaque visite (tableau XXII).

Tableau XXII - Suivi et prise en charge d'une cardiomyopathie hypertrophique décompensée chez un chat hyperthyroïdien

Date	04/05/2007	04/06/2007	09/07/2007	16/10/2007
Thyroxinémie(nmol/L)	94	14		58
Traitement anti-thyroïdien	Thiamazole 1,3mg/kg PO BID	Thiamazole 1,3mg/kg PO BID	Thiamazole 1,3mg/kg PO BID	Thiamazole 3,4mg/kg/j
Insuffisance cardiaque congestive	oui	oui	oui	oui
Traitement de la cardiopathie	Furosémide Aspirine	Furosémide ↗ Aspirine Enalapril	Furosémide ↘ Aspirine Enalapril	Enalapril ↗

Malgré l'absence de suivi échocardiographique pour évaluer l'évolution des lésions cardiaques, ce cas laisse suggérer une origine primaire de la cardiopathie. En effet, la persistance de l'épanchement pleural 4 mois après la résolution de l'état hyperthyroïdien suggère une persistance d'une cardiomyopathie décompensée et donc une affection primaire. Une cardiomyopathie hypertrophique secondaire à l'hyperthyroïdie avec des dommages cardiaques irréversibles reste toutefois possible.

f. Comparaison des pratiques cliniques durant la période de recrutement de l'étude avec les recommandations actuelles

Le tableau suivant résume les observations de l'étude et les compare par rapport à la démarche recommandée pour investiguer, diagnostiquer et traiter les anomalies cardiovasculaires rencontrées lors d'hyperthyroïdie.

Tableau XXIII - Anomalies cardiovasculaires chez les chats hyperthyroïdiens de l'étude et application des principales recommandations diagnostiques et thérapeutiques

Fréquence des anomalies cardiovasculaires rencontrées au sein des 107 chats hyperthyroïdiens de l'étude	
<u>Hypertension artérielle et ses répercussions sur les organes cibles</u>	Hypertension suspectée : 44/107=41,12% Hypertension confirmée : 36/107=33,64%
<u>Troubles de l'hémostase</u>	4/107 = 0,04%
<u>Anomalies auscultatoires :</u> Présence d'un souffle et/ou d'un bruit de galop, choc précordial augmenté, arythmie	85/107 = 79,4%
<u>Cardiopathies :</u> Diagnostic établi Cardiomyopathie hypertrophique Cardiomyopathie restrictive Cardiomyopathie dilatée Autre type de cardiomyopathie	24/107=24,4% 18/24=75% 3/24=12,5% 2/24=8,3% 1/24=4,2%
<u>Insuffisance cardiaque congestive</u>	18/107=16,8%
Recommandations diagnostiques	
Mesure de la pression artérielle chez le chat hyperthyroïdien	73/107=68,2%
Réalisation d'un examen oculaire si PAS >150 mmHg	25/44= 56,8%
Recherche d'une protéinurie chez un chat hyperthyroïdien avec une PAS >150 mmHg	21/44= 47,7%
Suivi de la pression artérielle tous les 6 mois	16/73=21,9%
Investigation cardiaque chez les chats hyperthyroïdiens présentant des anomalies à l'examen clinique : échocardiographie, radiographie, ECG	42/85=49,4%
Suivi échocardiographique après 4 mois de traitement antithyroïdien lors de cardiopathie confirmée	7/24=29,2%
Pour les cardiomyopathies de stade C et D : -suivi 2 à 7 jours après diagnostic -contrôle tous les 2 à 4 mois	4/10=40%
Recommandations thérapeutiques	
Mise en place d'un traitement antihypertenseur en cas de PAS >150 mmHg associée à des lésions d'organes cibles ou de PAS >160 mmHg de manière répétée	9/36=25%
Suivi de la pression artérielle après initiation d'un traitement antihypertenseur : - 7 à 10 jours après initiation du traitement - 1 à 3 jours après diagnostic d'atteinte des organes cibles	2/11=18,18%

PAS : pression artérielle systolique

Les pratiques observées dans cette étude ne semblent donc pas en accord avec les recommandations de la littérature, notamment en termes de suivi de l'hypertension artérielle et de mise en place d'un traitement antihypertenseur. Le délai entre la date d'initiation du traitement antihypertenseur et la date de contrôle donné au propriétaire par le vétérinaire était aussi souvent trop longue : 3 à 4 semaines alors qu'un maximum de 10 jours est recommandé. Plusieurs explications sont possibles : les suivis ne sont pas faits parce que le client n'est pas revenu au CHUVAC et a fait suivre son animal chez son vétérinaire traitant, l'animal est décédé et le propriétaire n'a pas informé le CHUVAC. Le faible suivi des animaux atteints de cardiomyopathie s'explique aussi par la fréquence de décès élevée pour ces animaux dans l'étude. Pour rappel, 44% des décès dans l'étude étaient liés à une insuffisance cardiaque congestive.

IV. Discussion

Les chats hyperthyroïdiens sont particulièrement sujets aux affections cardio-vasculaires comme l'hypertension artérielle ou les cardiomyopathies.(1,12,33) Cependant, peu d'études récentes se sont intéressées à ce sujet. Cette étude a eu pour objectif d'évaluer si les troubles cardio-vasculaires documentés comme possiblement secondaires à l'hyperthyroïdie ont été recherchés chez les chats hyperthyroïdiens pris en charge à VetAgro Sup, puis de déterminer leur fréquence, et enfin d'évaluer leur prise en charge thérapeutique.

La pression artérielle a été mesurée chez 73 chats de l'étude et 49,3% d'entre eux présentaient une hypertension artérielle confirmée. Les répercussions de l'hypertension artérielle sur les organes cibles ont aussi été recherchées. Un examen oculaire a été réalisé sur 36 chats, soit 33,6% des chats de l'étude, dont 25 présentaient une pression artérielle >150 mmHg. Sur les 36 examens réalisés, 9 cas présentaient des lésions oculaires dont 6 étaient sévèrement hypertendus. Parmi les lésions mises en évidence figuraient des vaisseaux rétiniens tortueux, des hémorragies rétiniennes, des décollements de rétine et des vaisseaux rétiniens dilatés. Des signes nerveux compatibles avec des manifestations d'encéphalopathie hypertensive ont été observés chez 9 chats présentant une hypertension artérielle. Une protéinurie a été mise en évidence dans 10% des cas pour lesquels elle a été recherchée. Seulement 25% des cas d'hypertension artérielle ont reçu un traitement antihypertenseur, et lorsqu'il était initié, seulement 18,18% des cas ont été suivis par la suite.

La présence d'anomalies auscultatoires, comme la présence d'un souffle, ou d'un bruit de galop, d'une arythmie ou d'un choc précordial augmenté, a été relevé pour 79,4% des chats, mais une investigation de ces signes par examen radiographique, échocardiographique ou par électrocardiogramme n'a été effectuée que pour 49,4% d'entre eux. Sur 33 animaux présentant un trouble du rythme à l'auscultation cardiaque, 14 électrocardiogrammes ont été réalisés (42,4%). Des anomalies à l'électrocardiogramme ont été mises en évidence chez 10 chats soit 71,4%, avec 7 cas d'extrasystoles ventriculaires, 2 cas de fibrillation atriale et 1 bloc atrio-ventriculaire du troisième degré. Un examen radiographique a été réalisé chez 37 chats avec des signes de cardiomégalie pour 70,3% des cas et des signes de dilatation atriale pour 18,9% des cas. Une insuffisance cardiaque congestive a été mise en évidence pour 18 des 107 chats de l'étude, soit 16,8%. Une cardiomyopathie a été diagnostiquée dans 77,4% des cas lorsqu'un examen échocardiographique était effectué avec 18 cas de cardiomyopathie hypertrophique (75%), 3 cas de cardiomyopathies restrictives (12,5%), 2 cas de cardiomyopathie dilatée (8,3%) et 1 cas de cardiopathie secondaire à une hypertension pulmonaire (4,2%). Un suivi échocardiographique après initiation du traitement antithyroïdien n'a été effectué que pour 7 chats (29,2% des cas), ce qui ne permet pas d'établir de lien entre la cardiomyopathie et l'hyperthyroïdie. Aucun trouble de l'hémostase n'a été mis en évidence chez les chats de l'étude hormis des cas de thrombus associés à la présence d'une cardiomyopathie.

L'étude met ainsi en évidence une prévalence élevée d'hypertension artérielle et de remaniements cardiaques chez le chat hyperthyroïdien. Cependant le manque de suivi n'a pas permis d'étudier en détail l'évolution des remaniements cardiaques avec la résolution de l'hyperthyroïdie, ou encore la réponse du chat hyperthyroïdien au traitement antihypertenseur lorsque ce dernier a été instauré. L'étude révèle aussi une démarche diagnostique incomplète, avec une non-investigation des signes de désordre cardiovasculaire à l'examen clinique pour de nombreux chats.

Dans l'étude, une hypertension artérielle systémique a été suspectée chez 60,3% des chats hyperthyroïdiens, une valeur en comprise entre le 23% de l'étude de Stiles et al (1994) et le 87% de l'étude de Kobayashi et al (1990).(103)(205) Les conditions de mesure de la pression artérielles sont très rarement précisées dans notre étude, notamment le choix du brassard, le nombre de répétitions, l'état de stress de l'animal ou le temps de réalisation de l'examen. Par ailleurs, cette fréquence repose seulement sur la valeur de la pression artérielle au diagnostic. En considérant qu'une hypertension confirmée devait respecter l'un des critères suivants : soit une valeur de pression artérielle >150 mmHg associée à une atteinte des organes cibles, ou des valeurs répétées de pression artérielle >160 mmHg à plusieurs semaines d'intervalle, la fréquence de l'hypertension artérielle atteint 49,3% des cas. Par ailleurs, dans cette étude, la valeur seuil entre l'état normo-tendu et l'état de pré-hypertension a été fixée à 150 mmHg au lieu des 140 mmHg définis dans l'article consensus ACVIM de 2018 car la période de recrutement démarre en 2004 et que le seuil de 150 mmHg était utilisé précédemment à la publication de ce consensus.(96)

Dans l'étude, la prévalence des lésions oculaires a été estimée à 25%, ce qui est compris entre les 7,7% de l'étude menée par Stiles et al en 1994 et les 40% de lésions du segment postérieur rapportés par l'étude de Peterson en 2000.(109)(205) Comme l'ont montré d'autres études, les lésions oculaires sont très majoritairement retrouvées chez les chats hyperthyroïdiens hypertendus à sévèrement hypertendus.(12)(137) Les lésions retrouvées correspondent à celles décrites dans la littérature avec des prévalences plus ou moins comparables du fait du petit effectif concerné dans l'étude, avec un décollement de rétine retrouvé chez 55% des cas, comparé à 62,3% dans l'étude de Maggio et al (2000).(105) L'amélioration des lésions après initiation d'un traitement antihypertenseur avec de l'amlodipine s'est fait dans un délai compris entre 24 et 30 jours, ce qui est comparable aux 21 jours mentionnés dans l'étude de Cirila et al (2021).(108)

Les signes neurologiques observés dans l'étude sont compatibles avec les manifestations d'encéphalopathie ou de myélopathie hypertensive décrites lors d'hypertension chez le chat, avec le plus communément, des manifestations épileptiformes, des modifications comportementales ou encore des signes d'ataxie.(110)(111) Cependant, seulement 9 chats sur 17 présentant des signes nerveux étaient hypertendus, soit 52,9%, et aucun ne présentait simultanément une atteinte oculaire. Par ailleurs, lors de lésions ischémiques confirmées ou suspectées, ces animaux présentaient généralement de manière concomitante une cardiomyopathie qui pouvait prédisposer à des thromboembolies. Il n'est pas donc possible de conclure dans notre étude quant à l'imputation de l'hyperthyroïdie dans les signes nerveux.

Une protéinurie a été suspectée chez 22 chats hyperthyroïdiens, soit 37,9% des cas, et confirmée pour 10% des chats chez qui cette anomalie a été recherchée ; ce qui est bien inférieur aux 75% rapportés par l'étude de Van Hoek et al de 2009.(40) La protéinurie ne semble pas être un facteur pronostique négatif dans l'étude, avec 3 cas sur 18 décès connus présentant une protéinurie. Cependant, certains animaux ayant été perdus de vue, il n'a pas été possible de connaître la date et les circonstances de leur décès.

Des signes de néphropathie ont été mis en évidence sur 45 chats hyperthyroïdiens, dont 33 cas de néphropathie non azotémique, soit 42% des chats de l'étude. Une néphropathie concomitante au diagnostic de l'hyperthyroïdie est rapportée dans jusqu'à 40% des cas dans deux études, et une étude plus récente rapporte même une fréquence de 72,9%.(102)(117)(206) L'hyperthyroïdie seule ou associée à une hypertension peut masquer une azotémie par augmentation du débit de filtration glomérulaire.(12)(96) Une hypertension artérielle systémique a été mise en évidence chez 17 chats parmi ces 45 cas avec une néphropathie suspectée, soit 37,7%. Parmi ces 17 cas, 9 présentaient une protéinurie. Ainsi, une bandelette urinaire indiquant la présence de protéines doit conduire le clinicien à investiguer la protéinurie en répétant les bandelettes urinaires, en réalisant d'autres examens complémentaires comme un RPCU et en mesurant la pression artérielle systémique.

Dans cette étude, la pression artérielle n'a été évaluée que dans 68% des cas. Par ailleurs, parmi les animaux pour lesquelles une hypertension artérielle était suspectée, c'est-à-dire avec une pression artérielle supérieure à 150 mmHg, un examen oculaire et une recherche de protéinurie n'ont été effectués respectivement que dans 47,7% et 55,8% des cas. Même en l'absence d'anomalie initiale, un monitoring de la pression artérielle, de la protéinurie et des paramètres rénaux est conseillée après instauration du traitement antithyroïdien. Or, l'analyse urinaire n'a été que rarement réalisée durant les suivis dans notre étude, avec seulement 10 cas sur les 65 suivis.

Afin d'expliquer cette démarche diagnostique incomplète, une hypothèse était que la démarche diagnostique aurait évolué entre les cas diagnostiqués en début de période d'inclusion, quand la littérature était peu riche, et ceux diagnostiqués plus tardivement. La figure 11 ne révèle toutefois pas d'évolution notable dans les pratiques. Par ailleurs, il est difficile dans le contexte de centre hospitalier de l'étude de mettre en avant les arguments avancés par l'étude-enquête évoquée dans la partie bibliographique : manque de confiance en soi dans l'interprétation de l'examen de fond d'œil, difficulté de réalisation technique ou encore manque d'équipement.(97) La cadence et le nombre de consultations par jour parfois élevé en centre hospitalier, tout comme les conditions relativement stressantes pour les chats, rendant leur manipulation difficile, pourraient en partie expliquer que certains examens n'aient pas réalisés. Cette étude met toutefois en évidence que des efforts restent à faire pour une prise en charge diagnostique idéale des répercussions cardiovasculaires de l'hyperthyroïdie chez le chat, même en centre hospitalier.

Contrairement aux recommandations, seulement un quart des cas d'hypertension confirmée de l'étude ont été traités avec une molécule antihypertensive ; l'attitude la plus souvent observée semblant avoir été d'attendre de voir si la pression artérielle allait se normaliser sous traitement antithyroïdien. Bien que ceci n'ait pas été précisé dans la plupart des dossiers et, malgré une répétition des mesures élevées, il reste possible qu'une hypertension situationnelle ait été suspectée dans un certain nombre de cas, justifiant une attitude attentiste. Même dans cette perspective, il est important de mentionner que la recherche des lésions d'organes cibles, qui auraient pu d'emblée réfuter l'hypothèse d'hypertension situationnelle, n'a pas été systématique. Bien que non évoqués dans les dossiers, d'autres facteurs peuvent avoir contribué à l'absence de prescription d'antihypertenseur : inquiétude quant à l'observance des traitements en ajoutant un médicament à administrer par voie orale en plus du traitement antithyroïdien, coût trop important pour les propriétaires, etc. Cette étude suggère toutefois une méconnaissance de l'évolution réelle de l'hypertension artérielle après traitement de l'hyperthyroïdie avec une surestimation de la fréquence de normalisation spontanée.

L'emploi d'amlodipine comme molécule antihypertensive de première intention suit les dernières recommandations en matière de conduite thérapeutique après un diagnostic d'hypertension artérielle.(96)(94) Néanmoins, l'efficacité d'autres molécules antihypertensives comme le temilsartan a été montrée par plusieurs études.(147)(207)(148) Cette molécule employée à la dose de 2mg/kg PO une fois par jour réduit la pression artérielle systolique de 20 mmHg dès 14 jours de traitement, avec un effet antihypertenseur qui se prolonge au-delà de 120 jours de traitement.(147,148,207)

Concernant le suivi de la pression artérielle après initiation du traitement antihypertenseur, les recommandations ont été suivies dans seulement 18% des cas. Le délai entre la consultation diagnostique et la consultation de suivi après initiation du traitement antihypertenseur était généralement trop long et, pour deux animaux, c'est la date de prochain rendez-vous directement recommandée par le vétérinaire au propriétaire d'après le dossier qui n'était pas optimale si l'on suit les dernières recommandations.(94–96)

A propos des troubles de l'hémostase, l'étude n'a pas permis d'établir de lien entre l'hyperthyroïdie et un état hypercoagulable comme l'ont supposé plusieurs études.(155,156,161) En effet, un seul cas de thrombocytose a été relevé sur 71 numérations formules sanguines réalisées. De plus, ce cas de thrombocytose n'a pas été associé à la présence de thrombus. Quatre cas de thrombose ont été diagnostiqués dans l'étude, tous étaient associés à une dilatation atriale mise en évidence par échocardiographie. Ainsi, ces thrombus sont prioritairement à relier à la cardiomyopathie plutôt qu'à l'hyperthyroïdie.

Plusieurs anomalies à l'auscultation cardiaque ont été mises en évidence chez les chats hyperthyroïdiens de l'étude. Un souffle a été entendu chez 72,9% des chats et il s'agissait majoritairement de souffles de grade 3 à 4/6. Un bruit de galop a été mis en évidence dans 11,2% des cas. Peu d'études se sont intéressées aux anomalies auscultatoires rencontrées chez les chats hyperthyroïdiens, d'anciennes études de Peterson mentionnent la présence d'un souffle chez 53% des chats hyperthyroïdiens et un bruit de galop dans 15% des cas.(179,198)

De plus, 76,1% des chats atteints de cardiomyopathies avaient un souffle de grade minimum 3/6, ce qui est en accord avec ce qui est décrit dans la littérature.(187) De même, 75% des chats avec un bruit de galop à l'admission présentaient des anomalies échocardiographiques en faveur d'une cardiomyopathie, ce qui est également décrit dans plusieurs études.(107,187) Ces résultats mettent en avant l'importance d'investiguer ces anomalies auscultatoires par échocardiographie et ce même en l'absence de signe d'insuffisance cardiaque.

La mise en évidence d'anomalies cardiaques à l'examen clinique telles que la présence d'un souffle, d'un bruit de galop ou d'un choc précordial augmenté est opérateur dépendant. Ainsi, les résultats concernant l'évolution de ces anomalies lors des consultations de suivi peuvent avoir été biaisés si le clinicien était différent, en particulier concernant une évolution potentielle du grade du souffle.

Seulement 4 chats avaient un électrocardiogramme sans anomalie sur les 14 examens effectués, soit 28,6% des cas, ce qui est comparable à la fréquence de 20% rapportée par Peterson dans son étude menée sur 45 chats hyperthyroïdien.(188) Des troubles du rythme cardiaque ont été relevés chez 10 chats à l'électrocardiogramme, avec par ordre de fréquence décroissant, des extrasystoles ventriculaires, des fibrillations atriales et un bloc atrio-ventriculaire de 3^e degré. Un examen échocardiographique a été effectué chez 7 d'entre eux, révélant une association systématique de l'arythmie avec une cardiomyopathie. Les arythmies n'ont pas fait l'objet de traitement médicamenteux et l'absence de suivi ne nous permet pas de statuer de leur résolution après restauration de l'état euthyroïdien. D'après notre étude, la présence d'arythmie pourrait être un facteur pronostique négatif puisque 2 chats sont décédés dans les 4 jours suivant le diagnostic et un autre dans le mois suivant.

Des signes de cardiomégalie et de dilatation atriale ont été mis en évidence chez respectivement 26 et 7 chats sur 37 cas ayant eu un examen radiographique (soit respectivement 70,3% et 18,9% des cas) ; ce qui est plus fréquent que dans les autres études rapportant une prévalence d'environ 45% de cardiomégalie.(179) Par ailleurs, sur ces 37 examens radiographiques, 18 cas d'insuffisance cardiaque congestive ont été identifiés alors que la fréquence de l'insuffisance cardiaque congestive a été estimée entre 1,4 et 3% dans une autre étude.(102) Dans notre étude, cet examen semble avoir été réalisé principalement en présence de signes d'appel d'une cardiopathie alors qu'il peut avoir été réalisé de manière plus systématique dans les autres études, élément pouvant expliquer ces différences de fréquence. Par ailleurs, les fréquences plus élevées dans notre étude peuvent être liées à un diagnostic tardif de l'hyperthyroïdie ; la durée médiane d'évolution des symptômes étant de 90 jours avec un interquartile élevé de 249 jours. De plus, le CHUVAC est une structure disposant à la fois d'un spécialiste en cardiologie et d'un centre d'urgentologie, ce qui peut aussi contribuer à une fréquence élevée d'insuffisance cardiaque congestive.

Des échocardiographies ont été réalisées sur 31 chats hyperthyroïdiens avec 24 diagnostics de cardiomyopathie : 18 cas de cardiomyopathie hypertrophique ont été rapportés, 3 cas de cardiomyopathie restrictive, deux cas de cardiomyopathie dilatée et un cas de cardiomyopathie secondaire à une hypertension pulmonaire. Le type de cardiopathie majoritaire de l'étude est la cardiomyopathie hypertrophique, ce qui est en accord avec ce qui est rapporté dans la littérature concernant les cardiopathies du chat hyperthyroïdien.(184) De plus, parmi les cas de cardiomyopathies hypertrophiques dont le rapport était complet, il a été dénombré 47,1% de cas d'hypertrophie pariétale symétrique, 35,3% d'hypertrophie du septum interventriculaire, 11,8% d'hypertrophie du bord libre du ventricule gauche et 0,06% d'hypertrophie localisée aux muscles papillaires. L'hypertrophie symétrique du ventricule gauche est aussi le profil échocardiographique prédominant dans une étude de 2016 menée sur 30 chats atteints de cardiomyopathies secondaires comprenant 13 chats hyperthyroïdiens et 17 chats hypertendus, avec une fréquence de 41%.(183) L'hypertrophie du septum interventriculaire était prépondérante chez les chats hyperthyroïdiens de l'étude (82,4% des cas) suivie par l'hypertrophie du bord libre du ventricule gauche (58,8%) alors que l'étude de Peterson rapportait une fréquence respective de 39,8% et 71,9%.(184) Ainsi la cardiopathie chat hyperthyroïdien semble se présenter sous la forme d'une cardiomyopathie hypertrophique, le plus souvent symétrique mais qui peut aussi être asymétrique ou ne toucher qu'une partie du myocarde ventriculaire gauche.

L'absence de suivi échocardiographique pour la plupart des chats ne permet pas de statuer de l'évolution des lésions myocardiques après restauration de l'euthyroïdie et donc de conclure sur l'origine de la cardiomyopathie. Néanmoins, plusieurs dossiers ont indiqué une résolution de certaines anomalies auscultatoires après traitement antithyroïdien dont 4 souffles cardiaques, 3 bruits de galop et 4 chocs précordiaux augmentés. Ces résolutions peuvent être attribuées à la mise en place du traitement antithyroïdien mais il est aussi possible que des anomalies détectées par un clinicien ne l'aient pas été par un second lors des suivis.

Les exemples de traitements des différentes répercussions cardiovasculaires montrent qu'il n'y a pas un protocole établi pour une situation donnée mais qu'un suivi régulier et rapproché permet d'ajuster au mieux le plan thérapeutique notamment les molécules et leur dose.

Cette étude a plusieurs limites. Tout d'abord, le caractère rétrospectif conduit directement à un manque de standardisation qui constitue une première limite. Les examens réalisés à l'admission ou lors des suivis n'étaient pas systématisés, les intervalles entre les suivis n'étaient pas uniformisés, de même que les traitements. Ceci a notamment un impact sur la prévalence observée des répercussions cardiovasculaires, sur les types de lésions rencontrées et sur leur évolution au cours du traitement de l'hyperthyroïdie. La fréquence de ces répercussions a notamment probablement été sous-évaluée. De même, l'absence de réalisation systématique de mesure de la pression artérielle et d'examens d'imagerie en présence de signes nerveux a généralement empêché de conclure quant à la présence et aux caractéristiques des lésions nerveuses et dont d'impliquer une origine vasculaire dans ces signes nerveux. Par ailleurs, le nombre de chats présentant des répercussions cardiovasculaires et notamment des cardiopathies reste limité, 24 cas, et le manque de suivi nous empêche de connaître l'implication réelle de l'hyperthyroïdie dans la cardiopathie. L'hyperthyroïdie en elle-même peut ne pas être à l'origine des modifications cardio-vasculaires ayant été observées au cours de l'étude. En effet, le diagnostic différentiel d'une cardiomyopathie hypertrophique comprend l'existence d'une cardiomyopathie primaire, ou d'une cardiopathie secondaire, soit à une hypertension artérielle systémique soit à différentes dysendocrinies. Par ailleurs, plusieurs hypothèses peuvent expliquer la présence d'une protéinurie. Il est possible d'imputer cette anomalie à la dysendocrinie seule, à la présence d'une hypertension artérielle chez certains chats hyperthyroïdiens, mais également à la présence d'une maladie rénale chronique concomitante à l'hyperthyroïdie. Les signes de néphropathies observés dans 42% des cas de l'étude comme une palpation rénale anormale, ou des modifications échographiques, peuvent s'expliquer, entre autres, par des modifications liées à l'âge, surtout dans une population d'étude dont l'âge moyen était de 13 ans. De plus, certains de ces éléments sont subjectifs et donc opérateur dépendant notamment l'aspect des reins à la palpation abdominale.

CONCLUSION

Chez le chat, l'hyperthyroïdie est à l'origine de répercussions cardiovasculaires multiples, fréquentes et qui peuvent avoir un impact sur les signes cliniques observables et sur le pronostic. Il est donc important de les prendre en compte dans la démarche diagnostique et thérapeutique. Les recommandations de la littérature incluent notamment la mesure systématique de la pression artérielle systémique, idéalement complétée par la réalisation d'un examen oculaire, et l'évaluation de la protéinurie ; avec mise en place d'un traitement spécifique en cas d'hypertension artérielle et/ou de protéinurie avérée. La recherche d'anomalie cardiaque est moins systématisée mais est recommandée en présence de signes cliniques évocateurs.

Dans cette étude clinique rétrospective portant sur 107 chats hyperthyroïdiens pris en charge à VetAgro Sup, les anomalies cardiovasculaires retrouvées sont comparables avec les données de la littérature scientifique mais leur fréquence semble parfois plus élevée que précédemment rapportée. Par ailleurs, il a souvent été difficile d'imputer directement à l'hyperthyroïdie les anomalies observées en raison de la présence d'affections concomitantes : néphropathie et/ou cardiopathie ; pouvant être elles-mêmes des conséquences de l'hyperthyroïdie mais pouvant également être apparues de manière totalement indépendante. Une hypertension artérielle systémique a ainsi été observée dans 49,3% des cas pour lesquels la pression artérielle a été évaluée avec des répercussions sur différents organes cibles observées ou suspectées : lésions oculaires (25%), protéinurie (10%), lésions nerveuses. Une néphropathie était présente dans 42% des cas de l'étude. Des anomalies auscultatoires étaient rapportées dans 80 % des cas (souffle cardiaque 73% et bruit de galop 11% des cas), le choc précordial était considéré comme augmenté dans 6,5% des cas. Des arythmies étaient audibles à l'auscultation dans 31% des cas, dont 79% présentaient une tachycardie régulière probablement sinusale. Sept cas d'extrasystoles ventriculaires, 2 cas de fibrillation atriale et 1 cas de bloc atrio-ventriculaire de troisième degré ont été diagnostiqués par électrocardiogramme. Des anomalies cardiaques ont été observées dans plus de 75% des cas pour lesquels un examen radiographique et/ou échocardiographique a été réalisé ; avec 24 cas de cardiomyopathie diagnostiqués. En dehors de cas de thrombus ou thromboembolie chez des animaux qui présentaient également une cardiomyopathie, des troubles de l'hémostase n'ont pas été observés dans la population incluse. Ces dernières répercussions n'ont toutefois été décrites que récemment dans la littérature et n'ont été que rarement recherchées durant la période d'inclusion.

L'étude montre néanmoins que l'exploration de ces potentielles répercussions cardiovasculaires lors d'hyperthyroïdie n'était pas systématique. La pression artérielle n'a été évaluée que chez 68% des cas et un examen oculaire et une évaluation de la protéinurie respectivement chez 34 et 54% des cas. La réalisation d'un examen radiographique thoracique et/ou d'une échocardiographie semble principalement avoir été motivée par la présence de signes cliniques d'appel d'une cardiopathie. A l'inverse, ils n'ont pas été effectués de manière systématique lorsque ces signes étaient présents. L'absence de suivi échocardiographique pour la plupart des chats n'a par ailleurs pas permis de statuer de l'évolution des lésions myocardiques après restauration de l'euthyroïdie et donc de conclure quant à l'origine de la cardiomyopathie. En plus d'une démarche diagnostique souvent incomplète, l'étude montre aussi que la prise en charge thérapeutique de ces répercussions, notamment hypertension artérielle et protéinurie, était souvent peu adaptée. En effet, des traitements spécifiques n'étaient pas toujours mis en place, et ce même lors d'hypertension marquée. De plus, les suivis étaient irréguliers et n'étaient pas réalisés dans les délais recommandés. Bien que de nombreux autres facteurs puissent expliquer ces observations, en particulier un manque d'adhésion des propriétaires pour des raisons financières ou de disponibilité ; cette étude met en avant la nécessité d'améliorer la connaissance et la prise en charge des répercussions cardiovasculaires de l'hyperthyroïdie en médecine vétérinaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Feldman EC, Fracassi F, Peterson ME. Endocrinologie féline. Paris: Éditions Med'com; 2021.
2. Sissener. Thyroid and Parathyroid chapter 53 [Internet]. 2016 [cité 4 mai 2023]. Disponible sur: <https://veteriankey.com/thyroid-and-parathyroid/>
3. Sissener. Veterian Key. 2016. Thyroid and Parathyroid. Disponible sur: <https://veteriankey.com/thyroid-and-parathyroid/>
4. Wheater PR, Young B, O'Dowd G, Woodford P, Validire P, Validire-Charpy P. Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater. 3e éd. Louvain-la-Neuve [Paris]: De Boeck; 2015.
5. Klein BG. Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology. 5th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2013.
6. Norris DO, Carr JA. Vertebrate endocrinology. Fifth edition. Amsterdam: Academic Press, Elsevier; 2013. 585 p.
7. Squires EJ. Applied animal endocrinology. 2nd ed. Wallingford: CABI; 2010.
8. Baulieu EE, Kelly PA, éditeurs. Hormones: from molecules to disease. Paris : New York: Hermann ; Chapman and Hall; 1990. 697 p.
9. Osuna PM, Udovicic M, Sharma MD. Hyperthyroidism and the Heart. Methodist DeBakey Cardiovascular Journal. 1 avr 2017;13(2):60.
10. Davis PJ, Goglia F, Leonard JL. Nongenomic actions of thyroid hormone. Nat Rev Endocrinol. févr 2016;12(2):111-21.
11. Panagoulis C, Halapas A, Chariatis E, Driva P, Matsakas E. Hyperthyroidism and the heart. Hellenic J Cardiol. 2008;49(3):169-75.
12. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JCR. Canine & feline endocrinology. Fourth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2015. 669 p.
13. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Perkins JA, éditeurs. Robbins basic pathology. Tenth edition. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier; 2018. 935 p.
14. LiVolsi VA, Baloch ZW. Follicular Neoplasms of the Thyroid: View, Biases, and Experiences. Advances in Anatomic Pathology. nov 2004;11(6):279-87.
15. Werner SC, Ingbar SH, Braverman LE, Utiger RD, éditeurs. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1166 p.
16. Holzworth J. Diseases of the cat: medicine & surgery. Philadelphia: Saunders; 1987. 1 p.
17. Peter HJ, Gerber H, Studer H, Becker DV, Peterson ME. Autonomy of growth and of iodine metabolism in hyperthyroid feline goiters transplanted onto nude mice. J Clin Invest. août 1987;80(2):491-8.

18. Hoenig M, Goldschmidt MH, Ferguson DC, Koch K, Eymontt MJ. Toxic nodular goitre in the cat. *J Small Animal Practice*. janv 1982;23(1):1-12.
19. Hibbert A, Gruffydd-Jones T, Barrett EL, Day MJ, Harvey AM. Feline thyroid carcinoma: Diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. févr 2009;11(2):116-24.
20. Tonacchera M, Agretti P, Rosellini V, Ceccarini G, Perri A, Zampolli M, et al. Sporadic Nonautoimmune Congenital Hyperthyroidism due to a Strong Activating Mutation of the Thyrotropin Receptor Gene. *Thyroid*. oct 2000;10(10):859-63.
21. Murakami M, Kamiya Y, Yanagita Y, Mori M. Gsa Mutations in Hyperfunctioning Thyroid Adenomas. *Archives of Medical Research*. nov 1999;30(6):514-21.
22. Watson SG, Radford AD, Kipar A, Ibarrola P, Blackwood L. Somatic mutations of the thyroid-stimulating hormone receptor gene in feline hyperthyroidism: parallels with human hyperthyroidism. *Journal of Endocrinology*. sept 2005;186(3):523-37.
23. Peeters ME, Timmermans-Sprang EPM, Mol JA. Feline Thyroid Adenomas are in Part Associated with Mutations in the $G_{s\alpha}$ Gene and not with Polymorphisms Found in the Thyrotropin Receptor. *Thyroid*. juill 2002;12(7):571-5.
24. Ward CR, Achenbach SE, Peterson ME, Drobatz KJ, Holt D. Expression of inhibitory G proteins in adenomatous thyroid glands obtained from hyperthyroid cats. *ajvr*. 1 sept 2005;66(9):1478-82.
25. Nguyen LQ, Arseven OK, Gerber H, Stein BS, Jameson JL, Kopp P. Cloning of the Cat TSH Receptor and Evidence Against an Autoimmune Etiology of Feline Hyperthyroidism. *Endocrinology*. 1 févr 2002;143(2):395-402.
26. Mooney C. Pathogenesis of Feline Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. sept 2002;4(3):167-9.
27. Peterson ME, Ward CR. Etiopathologic Findings of Hyperthyroidism in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. juill 2007;37(4):633-45.
28. Kass PH, Peterson ME, Levy J, James K, Becker DV, Cowgill LD. Evaluation of Environmental, Nutritional, and Host Factors in Cats with Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. juill 1999;13(4):323-9.
29. Scarlett JM, Sydney Moise N, Rayl J. Feline hyperthyroidism: A descriptive and case-control study. *Preventive Veterinary Medicine*. déc 1988;6(4):295-309.
30. Norrgran J, Jones B, Bignert A, Athanassiadis I, Bergman Å. Higher PBDE Serum Concentrations May Be Associated with Feline Hyperthyroidism in Swedish Cats. *Environ Sci Technol*. 21 avr 2015;49(8):5107-14.
31. Walter KM, Lin Y ping, Kass PH, Puschner B. Association of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) and Polychlorinated Biphenyls (PCBs) with Hyperthyroidism in Domestic Felines, Sentinels for Thyroid Hormone Disruption. *BMC Vet Res*. déc 2017;13(1):120.
32. Jones B, Engdahl JN, Weiss J. Are persistent organic pollutants important in the etiology of feline hyperthyroidism? A review. *Acta Vet Scand*. déc 2019;61(1):45.
33. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, éditeurs. *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*. Eighth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. 2 p.

34. Peterson ME, Castellano CA, Rishniw M. Evaluation of Body Weight, Body Condition, and Muscle Condition in Cats with Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.* nov 2016;30(6):1780-9.
35. Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Gerber B, Luluha P, Baumgartner C, Lutz H, et al. Thyroid enlargement and its relationship to clinicopathological parameters and T₄ status in suspected hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* avr 2009;11(4):286-92.
36. Norsworthy G, Adams V, McElhaney M, Milios J. Relationship between Semi-Quantitative Thyroid Palpation and Total Thyroxine Concentration in Cats with and without Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* sept 2002;4(3):139-43.
37. Williams TL, Peak KJ, Brodbelt D, Elliott J, Syme HM. Survival and the Development of Azotemia after Treatment of Hyperthyroid Cats: Survival in Feline Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* juill 2010;24(4):863-9.
38. Rand J, éditeur. *Clinical Endocrinology of Companion Animals: Rand/Clinical Endocrinology of Companion Animals* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 16 juill 2023]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118997093>
39. Berent AC, Drobatz KJ, Ziemer L, Johnson VS, Ward CR. Liver Function in Cats with Hyperthyroidism Before and After ¹³¹I Therapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* nov 2007;21(6):1217-23.
40. Van Hoek I, Lefebvre HP, Peremans K, Meyer E, Croubels S, Vandermeulen E, et al. Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. *Domestic Animal Endocrinology.* janv 2009;36(1):45-56.
41. Mayer-Roenne B, Goldstein RE, Erb HN. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* avr 2007;9(2):124-32.
42. Lurye JC, Behrend EN, Kempainen RJ. Evaluation of an in-house enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative measurement of serum total thyroxine concentration in dogs and cats. *JAVMA.* 1 juill 2002;221(2):243-9.
43. Peterson ME. More Than Just T₄: Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* sept 2013;15(9):765-77.
44. Broome MR. Thyroid Scintigraphy in Hyperthyroidism. *Clinical Techniques in Small Animal Practice.* févr 2006;21(1):10-6.
45. Ross DS, Ardisson LJ, Meskell MJ. Measurement of Thyrotropin in Clinical and Subclinical Hyperthyroidism Using a New Chemiluminescent Assay*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* sept 1989;69(3):684-8.
46. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* juin 2011;21(6):593-646.

47. Peterson ME, Guterl JN, Nichols R, Rishniw M. Evaluation of Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration as a Diagnostic Test for Hyperthyroidism in Cats. *J Vet Intern Med.* sept 2015;29(5):1327-34.
48. Wakeling J, Moore K, Elliott J, Syme H. Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. *J Small Animal Practice.* juin 2008;49(6):287-94.
49. Peterson ME, Melián C, Nichols R. Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. *JAVMA.* 15 févr 2001;218(4):529-36.
50. McLoughlin LA. Influence of systemic nonthyroidal illness on serum concentrations of thyroxine in hyperthyroid cats. *Journal American Hospital Association.* 1993;227-34.
51. Syme HS et al. Does subclinical hyperthyroidism exist in cats? *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2006;726.
52. Wakeling J, Elliott J, Syme H. Evaluation of Predictors for the Diagnosis of Hyperthyroidism in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* sept 2011;25(5):1057-65.
53. Wakeling J, Smith K, Scase T, Kirkby R, Elliott J, Syme H. Subclinical Hyperthyroidism in Cats: A Spontaneous Model of Subclinical Toxic Nodular Goiter in Humans? *Thyroid.* déc 2007;17(12):1201-9.
54. Ruiz-Drebing M, Pena M, Rondon J et al. Canine TSH concentration (cTSH) as a test for feline hyperthyroidism. Is it useful? In Maastricht; 2012.
55. Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, et al. 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* mai 2016;18(5):400-16.
56. Zbigniew S. Role of Iodine in Metabolism. *EMI.* 18 mai 2017;10(2):123-6.
57. Wedekind KJ, Blumer ME, Huntington CE, Spate V, Morris JS. The feline iodine requirement is lower than the 2006 NRC recommended allowance. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition [Internet].* oct 2009 [cité 17 juill 2023]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0396.2009.00940.x>
58. Van Der Kooij M, Bečvářová I, Meyer HP, Teske E, Kooistra HS. Effects of an iodine-restricted food on client-owned cats with hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* juin 2014;16(6):491-8.
59. Hui TY, Bruyette DS, Moore GE, Scott-Moncrieff JC. Effect of Feeding an Iodine-Restricted Diet in Cats with Spontaneous Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.* 2015;29(4):1063-8.
60. Grossi G, Zoia A, Palagiano P, Leoni N, Bubini-Regini F, Malerba E, et al. Iodine-restricted food versus pharmacological therapy in the management of feline hyperthyroidism: A controlled trial in 34 cats. *Open Vet J.* 9 oct 2019;9(3):196.
61. Peterson ME. Hyperthyroidism in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* sept 2020;50(5):1065-84.
62. Longhofer SL, Martín-Jiménez T, Soni-Gupta J. Serum concentrations of methimazole in cats after a single oral dose of controlled-release carbimazole or sugar-coated methimazole (thiamazole). *Vet Ther.* 2010;11(3):E1-7.

63. Peterson ME, Aucoin DP. Comparison of the disposition of carbimazole and methimazole in clinically normal cats. *Research in Veterinary Science*. mai 1993;54(3):351-5.
64. Daminet S, Kooistra HS, Fracassi F, Graham PA, Hibbert A, Lloret A, et al. Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. *J Small Anim Pract*. janv 2014;55(1):4-13.
65. Peterson ME, Becker DV. Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*. 1 déc 1995;207(11):1422-8.
66. Williams TL, Elliott J, Syme HM. Association of Iatrogenic Hypothyroidism with Azotemia and Reduced Survival Time in Cats Treated for Hyperthyroidism: Iatrogenic Hypothyroidism and Azotemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. sept 2010;24(5):1086-92.
67. Théon AP, Van Vechten MK, Feldman E. Prospective randomized comparison of intravenous versus subcutaneous administration of radioiodine for treatment of hyperthyroidism in cats. *Am J Vet Res*. déc 1994;55(12):1734-8.
68. Meric SM, Hawkins EC, Washabau RJ, Turrel JM, Feldman EC. Serum thyroxine concentrations after radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*. 1 mai 1986;188(9):1038-40.
69. Mooney CT. Radioactive iodine therapy in feline hyperthyroidism. *Vet Rec*. 1 déc 1990;127(22):555.
70. Lucy JM, Peterson ME, Randolph JF, Scrivani PV, Rishniw M, Davignon DL, et al. Efficacy of Low-dose (2 millicurie) versus Standard-dose (4 millicurie) Radioiodine Treatment for Cats with Mild-to-Moderate Hyperthyroidism. *Veterinary Internal Medicine*. mars 2017;31(2):326-34.
71. Nykamp SG, Dykes NL, Zarfoss MK, Scarlett JM. Association of the risk of development of hypothyroidism after iodine 131 treatment with the pretreatment pattern of sodium pertechnetate Tc 99m uptake in the thyroid gland in cats with hyperthyroidism: 165 cases (1990–2002). *Javma*. 1 mai 2005;226(10):1671-5.
72. Oberstadt AE, Nelson NC, Claude AK, Refsal KR, Scott-Moncrieff JC, Petroff BK, et al. Radioactive iodine uptake in hyperthyroid cats after administration of recombinant human thyroid stimulating hormone. *J Vet Intern Med*. nov 2018;32(6):1891-6.
73. Flanders JA, Harvey HJ, Erb HN. Feline Thyroidectomy A Comparison of Postoperative Hypocalcemia Associated with Three Different Surgical Techniques. *Vet Surgery*. sept 1987;16(5):362-6.
74. Welches CD, Scavelli TD, Matthiesen DT, Peterson ME. Occurrence of Problems after Three Techniques of Bilateral Thyroidectomy in Cats. *Vet Surgery*. sept 1989;18(5):392-6.
75. Naan EC, Kirpensteijn J, Kooistra HS, Peeters ME. Results of Thyroidectomy in 101 Cats with Hyperthyroidism. *Veterinary Surgery*. avr 2006;35(3):287-93.
76. Birchard, Stephen J., Peterson, M. E., et Jacobson, A. Surgical treatment of feline hyperthyroidism: results of 85 cases. *Veterinary Surgery*. 1985;47-8.
77. Birchard SJ. Thyroidectomy in the cat. *Clin Tech Small Anim Pract*. févr 2006;21(1):29-33.

78. Flanders JA. Surgical Options for the Treatment of Hyperthyroidism in the Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. sept 1999;1(3):127-34.
79. Peterson ME, Rishniw M. Predicting outcomes in hyperthyroid cats treated with radioiodine. *Veterinary Internal Medicine*. janv 2022;36(1):49-58.
80. Peterson ME, Rishniw M. A dosing algorithm for individualized radioiodine treatment of cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*. sept 2021;35(5):2140-51.
81. Slater MR, Geller S, Rogers K. Long-Term Health and Predictors of Survival for Hyperthyroid Cats Treated with Iodine 131. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janv 2001;15(1):47-51.
82. Milner RJ, Channell CD, Levy JK, Schaer M. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996–2003). *Javma*. 15 févr 2006;228(4):559-63.
83. Del Rio CG, Moreno MRR, Osuna A, De Dios Luna J, García-Estañ J, Vargas F. Role of the renin-angiotensin system in the development of thyroxine-induced hypertension. *European Journal of Endocrinology*. juin 1997;136(6):656-60.
84. Toft AD. GENERAL CARDIOLOGY: Thyroid disease and the heart. *Heart*. 1 oct 2000;84(4):455-60.
85. Berta E, Lengyel I, Halmi S, Zrínyi M, Erdei A, Harangi M, et al. Hypertension in Thyroid Disorders. *Front Endocrinol*. 17 juill 2019;10:482.
86. Ames MK, Atkins CE, Pitt B. The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *J Vet Intern Med*. mars 2019;33(2):363-82.
87. Williams TL, Elliott J, Syme HM. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activity in Hyperthyroid Cats with and without Concurrent Hypertension. *J Vet Intern Med*. mai 2013;27(3):522-9.
88. Henik RA, Stepien RL, Wenholz LJ, Dolson MK. Efficacy of atenolol as a single antihypertensive agent in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. déc 2008;10(6):577-82.
89. Syme HM. Cardiovascular and Renal Manifestations of Hyperthyroidism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. juill 2007;37(4):723-43.
90. Fernández V, Cornejo P, Tapia G, Videla LA. Influence of Hyperthyroidism on the Activity of Liver Nitric Oxide Synthase in the Rat. *Nitric Oxide*. déc 1997;1(6):463-8.
91. Yousefzadeh N, Jeddi S, Ghasemi A. Impaired Cardiovascular Function in Male Rats with Hypo- and Hyperthyroidism: Involvement of Imbalanced Nitric Oxide Synthase Levels. *EMIDDT*. mars 2021;21(3):526-33.
92. Colin IM, Kopp P, Zbären J, Häberli A, Grizzle WE, Jameson JL. Expression of nitric oxide synthase III in human thyroid follicular cells: evidence for increased expression in hyperthyroidism. *European Journal of Endocrinology*. juin 1997;136(6):649-55.
93. Haberman et al. Evaluation of Doppler Ultrasonic and Oscillometric Methods of Indirect Blood Pressure Measurement in Cats. 2004;279-89.
94. Taylor SS, Sparkes AH, Briscoe K, Carter J, Sala SC, Jepson RE, et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. mars 2017;19(3):288-303.

95. Stepien RL. Feline Systemic Hypertension: Diagnosis and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. janv 2011;13(1):35-43.
96. Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, Jepson RE, Papich M, Stepien RL, et al. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. nov 2018;32(6):1803-22.
97. Navarro I, Summers S, Rishniw M, Quimby J. Cross-sectional survey of non-invasive indirect blood pressure measurement practices in cats by veterinarians. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. déc 2022;24(12):1195-202.
98. Payne JR, Brodbelt DC, Luis Fuentes V. Blood Pressure Measurements in 780 Apparently Healthy Cats. *J Vet Intern Med*. janv 2017;31(1):15-21.
99. Prisant LM, Gujral JS, Mulloy AL. Hyperthyroidism: A Secondary Cause of Isolated Systolic Hypertension. *J Clin Hypertension*. août 2006;8(8):596-9.
100. Rivas AM, Dennis J, Pena C, Kopel J, Nugent K. Association of Hypertension and Hyperthyroidism in a Subspecialty Clinic and a National Database. *Southern Medical Journal*. déc 2020;113(12):607-11.
101. Marcisz C, Jonderko G, Kucharz E. Changes of arterial pressure in patients with hyperthyroidism during therapy. *Med Sci Monit*. juill 2002;8(7):CR502-507.
102. Watson N, Murray JK, Fonfara S, Hibbert A. Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population. *J Feline Med Surg*. déc 2018;20(12):1130-7.
103. Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, Nichols CE, Lesser M. Hypertension in Cats With Chronic Renal Failure or Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 1990;4(2):58-62.
104. Sparkes A, Garelli-Paar C, Blondel T, Guillot E. 'The Mercury Challenge': feline systolic blood pressure in primary care practice – a European survey. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. oct 2022;24(10):e310-23.
105. Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, Pizzirani S, Gilger BC, Davidson MG. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). *JAVMA*. 1 sept 2000;217(5):695-702.
106. Carter J, Irving A, Bridges J, Jones B. The prevalence of ocular lesions associated with hypertension in a population of geriatric cats in Auckland, New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*. 2 janv 2014;62(1):21-9.
107. Chetboul V, Lefebvre HP, Pinhas C, Clerc B, Boussouf M, Pouchelon JL. Spontaneous feline hypertension: clinical and echocardiographic abnormalities, and survival rate. *J Vet Intern Med*. févr 2003;17(1):89-95.
108. Cirila A, Drigo M, Andreani V, Barsotti G. Ocular fundus abnormalities in cats affected by systemic hypertension: Prevalence, characterization, and outcome of treatment. *Vet Ophthalmol*. mars 2021;24(2):185-94.
109. van der Woerd A, Peterson ME. Prevalence of Ocular Abnormalities in Cats with Hyperthyroidism. *J Vet Int Med*. 2000;14(2):202.

110. Moretto L, Beckmann K, Günther C, Herzig R, Rampazzo A, Suter A, et al. Manifestations of hypertensive encephalopathy in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. févr 2023;25(2):1098612X2311533.
111. Brown CA, Munday JS, Mathur S, Brown SA. Hypertensive Encephalopathy in Cats with Reduced Renal Function. *Vet Pathol*. sept 2005;42(5):642-9.
112. Ferreira A, Sottiaux J, Mandara MT, Motta L. Ascending haemorrhagic myelomalacia associated with systemic hypertension in a hyperthyroid cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. janv 2015;1(1):205511691558984.
113. Church ME, Turek BJ, Durham AC. Neuropathology of Spontaneous Hypertensive Encephalopathy in Cats. *Vet Pathol*. sept 2019;56(5):778-82.
114. Vaske HH, Schermerhorn T, Grauer GF. Effects of feline hyperthyroidism on kidney function: a review. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. févr 2016;18(2):55-9.
115. Peterson ME, Varela FV, Rishniw M, Polzin DJ. Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats With Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*. janv 2018;32(1):295-304.
116. Boag AK, Neiger R, Slater L, Stevens KB, Haller M, Church DB. Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. *Veterinary Record*. nov 2007;161(21):711-5.
117. Adamss WH, Daniel GB, Legendre AM, Gompf RE, Ggove CA. Changes in renal function in cats following treatment of hyperthyroidism using 131I. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 1997;38(3):231-8.
118. Riensche MR, Graves TK, Schaeffer DJ. An investigation of predictors of renal insufficiency following treatment of hyperthyroidism in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. avr 2008;10(2):160-6.
119. Moise NS, Dietze AE. Echocardiographic, electrocardiographic, and radiographic detection of cardiomegaly in hyperthyroid cats. *Am J Vet Res*. juill 1986;47(7):1487-94.
120. Syme, Elliott. Syme, Elliott "Evaluation of proteinuria in hyperthyroid cats" , conference proceedings 2001, American College of Veterinary Internal Medicine, Denver. In Denver; 2001.
121. Van Hoek I, Meyer E, Duchateau L, Peremans K, Smets P, Daminet S. Retinol-Binding Protein in Serum and Urine of Hyperthyroid Cats before and after Treatment with Radioiodine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. sept 2009;23(5):1031-7.
122. Kinsella J, Sacktor B. Thyroid hormones increase Na⁺-H⁺ exchange activity in renal brush border membranes. *Proc Natl Acad Sci USA*. juin 1985;82(11):3606-10.
123. Bräunlich H, Jahn F, Bartha J. Hemodynamic parameters and renal blood flow following stimulation of renal tubular transport processes by treatment with thyroid hormones. *Pharmazie*. déc 1987;42(12):846-8.
124. López B, González A, Lasarte JJ, Sarobe P, Borrás F, Díaz A, et al. Is plasma cardiotrophin-1 a marker of hypertensive heart disease? *Journal of Hypertension*. mars 2005;23(3):625-32.

125. Andronico G, Mangano MT, Nardi E, Mul G, Piazza G, Cerasola G. Insulin-like growth factor 1 and sodium-lithium countertransport in essential hypertension and in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Journal of Hypertension*. oct 1993;11(10):1097-101.
126. Laviades C, Mayor G, Diez J. Elevated circulating levels of insulin-like growth factor I in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Arch Mal Coeur Vaiss*. août 1991;84(8):1039-41.
127. Decker RS, Cook MG, Behnke-Barclay M, Decker ML. Some Growth Factors Stimulate Cultured Adult Rabbit Ventricular Myocyte Hypertrophy in the Absence of Mechanical Loading. *Circulation Research*. sept 1995;77(3):544-55.
128. Ito H, Hiroe M, Hirata Y, Tsujino M, Adachi S, Shichiri M, et al. Insulin-like growth factor-I induces hypertrophy with enhanced expression of muscle specific genes in cultured rat cardiomyocytes. *Circulation*. mai 1993;87(5):1715-21.
129. Donohue TJ, Dworkin LD, Lango MN, Fliegner K, Lango RP, Benstein JA, et al. Induction of myocardial insulin-like growth factor-I gene expression in left ventricular hypertrophy. *Circulation*. févr 1994;89(2):799-809.
130. Engelmann GL, Boehm KD, Haskell JF, Khairallah PA, Ilan J. Insulin-like growth factors and neonatal cardiomyocyte development: ventricular gene expression and membrane receptor variations in normotensive and hypertensive rats. *Molecular and Cellular Endocrinology*. mai 1989;63(1-2):1-14.
131. Guron G, Friberg P, Wickman A, Brantsing C, Gabrielsson B, Isgaard J. Cardiac Insulin-like Growth Factor I and Growth Hormone Receptor Expression in Renal Hypertension. *Hypertension*. mars 1996;27(3):636-42.
132. Isgaard J, Wåhländer H, Adams MA, Friberg P. Increased expression of growth hormone receptor mRNA and insulin-like growth factor-I mRNA in volume-overloaded hearts. *Hypertension*. juin 1994;23(6_pt_2):884-8.
133. Chu CH, Lee JK, Keng HM, Chuang MJ, Lu CC, Wang MC, et al. Hyperthyroidism is associated with higher plasma endothelin-1 concentrations. *Exp Biol Med (Maywood)*. juin 2006;231(6):1040-3.
134. Jankowich M, Choudhary G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events. *Trends in Cardiovascular Medicine*. janv 2020;30(1):1-8.
135. Olsen MH, Wachtell K, Hermann KL, Frandsen E, Dige-Petersen H, Rokkedal J, et al. Is cardiovascular remodeling in patients with essential hypertension related to more than high blood pressure? A LIFE substudy. *American Heart Journal*. sept 2002;144(3):530-7.
136. Holland M, Hofmeister EH, Kupiec C, Hudson J, Fiske K. Echocardiographic and radiographic aortic remodeling in cats with confirmed systemic hypertension. *Vet Radiology Ultrasound*. 29 nov 2022;vru.13199.
137. Littman MP. Spontaneous Systemic Hypertension in 24 Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 1994;8(2):79-86.
138. Snyder PS, Sadek D, Jones GL. Effect of Amlodipine on Echocardiographic Variables in Cats with Systemic Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janv 2001;15(1):52-6.

139. Dittrich HC, Adler J, Ong J, Reitman M, Weber M, Ziegler M. Effects of sustained-release nicardipine on regression of left ventricular hypertrophy in systemic hypertension. *The American Journal of Cardiology*. juin 1992;69(19):1559-64.
140. Nagueh SF, McFalls J, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler Imaging Predicts the Development of Hypertrophic Cardiomyopathy in Subjects With Subclinical Disease. *Circulation*. 29 juill 2003;108(4):395-8.
141. Dreslinski GR, Frohlich ED, Dunn FG, Messerli FH, Suarez DH, Reisin E. Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease: Atrial emptying index. *The American Journal of Cardiology*. mai 1981;47(5):1087-90.
142. Dreslinski GR, Messerli FH, Dunn FG, Frohlich ED. Early hypertension and cardiac work. *The American Journal of Cardiology*. juill 1982;50(1):149-51.
143. Sampedrano CC, Chetboul V, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL, Tissier R. Systolic and Diastolic Myocardial Dysfunction in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy or Systemic Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. sept 2006;20(5):1106-15.
144. Elliott J, Barber PJ, Syme HM, Rawlings JM, Markwell PJ. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *Journal of Small Animal Practice*. mars 2001;42(3):122-9.
145. Trepanier LA, Hoffman SB, Kroll M, Rodan I, Challoner L. Efficacy and safety of once versus twice daily administration of methimazole in cats with hyperthyroidism. *JAVMA*. 1 avr 2003;222(7):954-8.
146. Trepanier LA. Medical Management of Hyperthyroidism. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. févr 2006;21(1):22-8.
147. Coleman AE, Brown SA, Traas AM, Bryson L, Zimmering T, Zimmerman A. Safety and efficacy of orally administered telmisartan for the treatment of systemic hypertension in cats: Results of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Vet Intern Med*. mars 2019;33(2):478-88.
148. Glaus TM, Elliott J, Herberich E, Zimmering T, Albrecht B. Efficacy of long-term oral telmisartan treatment in cats with hypertension: Results of a prospective European clinical trial. *J Vet Intern Med*. mars 2019;33(2):413-22.
149. Desmet L, Van Der Meer J. Antihypertensive treatment with telmisartan in a cat with amlodipine-induced gingival hyperplasia. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. juill 2017;3(2):205511691774523.
150. Sent U, Gössl R, Elliott J, Syme HM, Zimmering T. Comparison of Efficacy of Long-term Oral Treatment with Telmisartan and Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*. nov 2015;29(6):1479-87.
151. King JN, Gunn-Moore DA, Tasker S, Gleadhill Ai, Strehlau G. Tolerability and Efficacy of Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. sept 2006;20(5):1054-64.
152. Mizutani H, Koyama H, Watanabe T, Kitagawa H, Nakano M, Kajiwara K, et al. Evaluation of the Clinical Efficacy of Benazepril in the Treatment of Chronic Renal Insufficiency in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. sept 2006;20(5):1074-9.

153. Van Zaane B, Squizzato A, Huijgen R, Van Zanten AP, Fliers E, Cannegieter SC, et al. Increasing levels of free thyroxine as a risk factor for a first venous thrombosis: a case-control study. *Blood*. 3 juin 2010;115(22):4344-9.
154. Sheu JJ, Kang JH, Lin HC, Lin HC. Hyperthyroidism and Risk of Ischemic Stroke in Young Adults: A 5-Year Follow-Up Study. *Stroke*. mai 2010;41(5):961-6.
155. Shih C hsuan, Chen SL, Yen CC, Huang YH, Chen C de, Lee YS, et al. Thyroid Hormone Receptor-Dependent Transcriptional Regulation of Fibrinogen and Coagulation Proteins. *Endocrinology*. 1 juin 2004;145(6):2804-14.
156. Brona A, Bohdanowicz-Pawlak A, Jędrzejuk D, Milewicz A. Fibrinogen and D-dimers levels in patients with hyperthyroidism before and after radioiodine therapy. *Endokrynol Pol*. 2011;62(5):409-15.
157. Hiebert EC, Panciera DL, Boes KM, Bartl L. Platelet function in cats with hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. déc 2020;22(12):1214-8.
158. Keebaugh AE, DeMonaco SM, Panciera DL, Abbott JA, Boes KM, Menciotti G. Evaluation of hemostasis in hyperthyroid cats. *Veterinary Internal Medicine*. nov 2021;35(6):2636-45.
159. Jandrey KE, Norris JW, MacDonald KA, Kittleson MD, Tablin F. Platelet function in clinically healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy: analysis using the Platelet Function Analyzer-100. *Veterinary Clinical Pathology*. déc 2008;37(4):385-8.
160. Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, Fine DM, Grumbles PL. Arterial Thromboembolism in Cats: Acute Crisis in 127 Cases (1992–2001) and Long-Term Management with Low-Dose Aspirin in 24 Cases. *J Vet Int Med*. 2003;17(1):73.
161. Cui Y, Heuser K, Bauer N, Neiger R. Coagulation parameters in hyperthyroid cats before and after radioiodine treatment compared with healthy controls. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. déc 2019;21(12):1134-40.
162. Jeleff A, Georges S. BLOCKCHOC Pas sur ma garde. 2017 [cité 5 juill 2023]. TEG ET ROTEM. Disponible sur: . <http://blockchoc.org/2017/01/teg-et-rotem-1/>
163. Lipsky JJ, Gallego MO. Mechanism of thioamide antithyroid drug associated hypotherbinemia. *Drug Metabolism and Drug Interactions [Internet]*. janv 1988 [cité 23 juin 2023];6(3-4). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/DMDI.1988.6.3-4.317/html>
164. Randolph JF, DeMarco J, Center SA, Kantrowitz L, Crawford MA, Scarlett JM, et al. Prothrombin, Activated Partial Thromboplastin, and Proteins Induced by Vitamin K Absence or Antagonists Clotting Times in 20 Hyperthyroid Cats Before and After Methimazole Treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janv 2000;14(1):56-9.
165. Sullivan P, Gompf R, Schmeitzel L, Clift R, Cottrell M, McDonald TP. Altered platelet indices in dogs with hypothyroidism and cats with hyperthyroidism. *Am J Vet Res*. déc 1993;54(12):2004-9.
166. Gazzana ML, Souza JJ, Okoshi MP, Okoshi K. Prospective Echocardiographic Evaluation of the Right Ventricle and Pulmonary Arterial Pressure in Hyperthyroid Patients. *Heart, Lung and Circulation*. août 2019;28(8):1190-6.
167. Marvisi M, Zambrelli P, Brianti M, Civardi G, Lampugnani R, Delsignore R. Pulmonary hypertension is frequent in hyperthyroidism and normalizes after therapy. *Eur J Intern Med*. juill 2006;17(4):267-71.

168. Siu CW, Zhang XH, Yung C, Kung AWC, Lau CP, Tse HF. Hemodynamic Changes in Hyperthyroidism-Related Pulmonary Hypertension: A Prospective Echocardiographic Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. mai 2007;92(5):1736-42.
169. Anakwue R, Onwubere B, Anisiuba B, Anakwue AM, Ikeh V, Ikeh S. Echocardiographic assessment of left ventricular function in thyrotoxicosis and implications for the therapeutics of thyrotoxic cardiac disease. *TCRM*. févr 2015;189.
170. Sugiura T, Yamanaka S, Takeuchi H, Morimoto N, Kamioka M, Matsumura Y. Autoimmunity and pulmonary hypertension in patients with Graves' disease. *Heart Vessels*. sept 2015;30(5):642-6.
171. Lachance L, Conversy B, Wiggen K, Pavard C, Reinerio C, Masseau I. No evidence of pulmonary hypertension revealed in an echographic evaluation of right-sided hemodynamics in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. déc 2022;24(12):e558-67.
172. Sangster JK, Panciera DL, Abbott JA. Cardiovascular effects of thyroid disease. *Compend Contin Educ Vet*. juill 2013;35(7):E5.
173. Klein I, Ojamaa K. Thyroid Hormone: Targeting the Vascular Smooth Muscle Cell. *Circulation Research*. 16 févr 2001;88(3):260-1.
174. Navarro-Navajas A, Cruz JD, Ariza-Ordoñez N, Giral H, Palmezano J, Bolívar-Mejía A, et al. Cardiac manifestations in hyperthyroidism. *Rev Cardiovasc Med*. 11 avr 2022;23(4):136.
175. Sun ZQ, Ojamaa K, Nakamura TY, Artman M, Klein I, Coetzee WA. Thyroid Hormone Increases Pacemaker Activity in Rat Neonatal Atrial Myocytes. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. avr 2001;33(4):811-24.
176. Siu CW, Yeung CY, Lau CP, Kung AWC, Tse HF. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism. *Heart*. 1 avr 2007;93(4):483-7.
177. Häggström J, Luis Fuentes V, Wess G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats. *Journal of Veterinary Cardiology*. déc 2015;17:S134-49.
178. Korpou F, Gil-Morales C, Warren-Smith C, Hibbert A. Concurrent thoracic pathology identified with radiology in hyperthyroid cats referred for radioiodine therapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. oct 2020;22(10):966-76.
179. Peterson ME, Kintzer PP, Cavanagh PG, Fox PR, Ferguson DC, Johnson GF, et al. Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *J Am Vet Med Assoc*. 1 juill 1983;183(1):103-10.
180. Young V, Rao S, Shropshire SB, Marolf AJ. Association between feline hyperthyroidism and thoracic radiographic evaluation of cardiomegaly and pulmonary hyperinflation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. oct 2022;24(10):e394-400.
181. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of Thyroid Hormone on Cardiac Function - The Relative Importance of Heart Rate, Loading Conditions, and Myocardial Contractility in the Regulation of Cardiac Performance in Human Hyperthyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. mars 2002;87(3):968-74.

182. Li B, Li Z, Huang Y. Investigating Changes in Cardiac Function and Structure of Left Ventricle by Speckle-Tracking Echocardiography in Patients With Hyperthyroidism and Graves' Disease. *Front Cardiovasc Med*. 27 oct 2021;8:695736.
183. Spalla I, Locatelli C, Riscuzzi G, Santagostino S, Cremaschi E, Brambilla P. Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juin 2016;18(6):501-9.
184. Bond BR, Fox PR, Peterson ME, Skavaril RV. Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*. 1 juin 1988;192(11):1546-9.
185. Sangster JK, Panciera DL, Abbott JA, Zimmerman KC, Lantis AC. Cardiac Biomarkers in Hyperthyroid Cats. *J Vet Intern Med*. mars 2014;28(2):465-72.
186. Weichselbaum RC, Feeney DA, Jessen CR. Relationship between selected echocardiographic variables before and after radioiodine treatment in 91 hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*. nov 2005;46(6):506-13.
187. Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, Côté E, Fox PR, Häggström J, et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Veterinary Internal Medicine*. mai 2020;34(3):1062-77.
188. Peterson ME, Keene B, Ferguson DC, Pipers FS. Electrocardiographic findings in 45 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*. 15 avr 1982;180(8):934-7.
189. Martinelli E, Spalla I, Quintavalla C, Brambilla P, Riscuzzi G, Locatelli C. ECG of the Month. *javma*. 15 sept 2013;243(6):787-9.
190. Muggia AL, Stjernholm M, Houle T. Complete Heart Block with Thyrotoxic Myocarditis: Report of a Case. *N Engl J Med*. 12 nov 1970;283(20):1099-100.
191. Doshi R, Dhawan T, Rendon C, Rodriguez MA, Nutakki K, Gianopoulos J, et al. New-onset arrhythmia associated with patients hospitalized for thyroid dysfunction. *Heart & Lung*. nov 2020;49(6):758-62.
192. Paige CF, Abbott JA, Elvinger F, Pyle RL. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *javma*. 1 juin 2009;234(11):1398-403.
193. Payne JR, Brodbelt DC, Luis Fuentes V. Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study). *Journal of Veterinary Cardiology*. déc 2015;17:S244-57.
194. Wagner T, Fuentes VL, Payne JR, McDermott N, Brodbelt D. Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. *Journal of Veterinary Cardiology*. déc 2010;12(3):171-82.
195. Fox PR, Keene BW, Lamb K, Schober KA, Chetboul V, Luis Fuentes V, et al. International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: The REVEAL Study. *J Vet Intern Med*. mai 2018;32(3):930-43.
196. Liu SK, Peterson ME, Fox PR. Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. *J Am Vet Med Assoc*. 1 juill 1984;185(1):52-7.
197. Thoday K, Mooney C. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. *Veterinary Record*. 19 sept 1992;131(12):257-64.

198. Broussard JD, Peterson ME, Fox PR. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. *J Am Vet Med Assoc.* 1 févr 1995;206(3):302-5.
199. Yang G, Wang Y, Ma A, Wang T. Subclinical thyroid dysfunction is associated with adverse prognosis in heart failure patients with reduced ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord.* déc 2019;19(1):83.
200. Gencer B, Collet TH, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola AR, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Heart Failure Events: An Individual Participant Data Analysis From 6 Prospective Cohorts. *Circulation.* 28 août 2012;126(9):1040-9.
201. Bonagura. Feline myocardial diseases. In: *Cardio-Respiratory Medicine & Surgery.* Veterinary Science Conference Centre, University of Sydney; 2004. p. 23-6.
202. Reina-Doreste Y, Stern JA, Keene BW, Tou SP, Clarke E, Atkins, DeFrancesco TC, et al. Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. *JAVMA.* 1 sept 2014;245(5):534-9.
203. Ward JL, Kussin EZ, Tropf MA, Tou SP, DeFrancesco TC, Keene BW. Retrospective evaluation of the safety and tolerability of pimobendan in cats with obstructive vs nonobstructive cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* nov 2020;34(6):2211-22.
204. James R, Guillot E, Garelli-Paar C, Huxley J, Grassi V, Cobb M. The SEISICAT study: a pilot study assessing efficacy and safety of spironolactone in cats with congestive heart failure secondary to cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology.* févr 2018;20(1):1-12.
205. Stiles et al. The Prevalence of Retinopathy in Cats with Systemic Hypertension and Chronic Renal Failure or Hyperthyroidism. *Journal of the American Animal Hospital Association.* 1994;30(6): p.564-572.
206. Slater MR, Komkov A, Robinson LE, Hightower D. Long-term follow-up of hyperthyroid cats treated with iodine-131. *Veterinary Radiology & Ultrasound.* mai 1994;35(3):204-9.
207. Coleman AE, Brown SA, Stark M, Bryson L, Zimmerman A, Zimmering T, et al. Evaluation of orally administered telmisartan for the reduction of indirect systolic arterial blood pressure in awake, clinically normal cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* févr 2019;21(2):109-14.

HYPERTHYROÏDIE ET SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE CHEZ LE CHAT : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE ET ÉTUDE RETROSPECTIVE

Auteur

MIGNON Léa

Résumé

Ce travail est constitué d'une partie bibliographique ainsi que d'une étude clinique.

La partie bibliographique inclut des rappels d'anatomie et de physiologie de la glande thyroïde chez le chat et une présentation synthétique des signes cliniques et de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hyperthyroïdie dans cette espèce, avec des informations utiles pour le praticien. S'en suit une revue des connaissances actuelles concernant les répercussions potentielles d'une hyperthyroïdie sur le système cardiovasculaire, en mettant en avant les données connues en médecine vétérinaire. Il s'agit ainsi de recenser les différentes anomalies cardiovasculaires rencontrées chez le chat hyperthyroïdien, de comprendre leur mécanisme et leur lien avec la dysendocrinie et d'établir une conduite diagnostique et thérapeutique en conséquence.

L'étude clinique rétrospective a été menée sur une population de 107 chats hyperthyroïdiens reçus au CHUVAC de VetAgro Sup. Elle permet à la fois de comparer la fréquence, le type et l'évolution des troubles cardio-vasculaires observés dans cette population d'étude avec les données de la littérature, ainsi que d'évaluer les pratiques en termes de prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces atteintes cardio-vasculaires en centre hospitalo-universitaire en comparaison des recommandations actuelles.

Mots-clés

Chat domestique, Hyperthyroïdie, Appareil cardio-vasculaire, Hypertension artérielle, Myocarde -- Maladies

Jury

Président du jury : **Pr HOT Arnaud**
1er assesseur : **Dr KRAFFT Émilie**
2ème assesseur : **Pr CADORÉ Jean-Luc**