



HAL
open science

Diabète sucré non contrôlé chez le chien : étude rétrospective des causes, de la prise en charge et du suivi à partir des cas présentés en deuxième intention au ChuvA entre 2011 et 2021

Luna Mahé Desportes

► To cite this version:

Luna Mahé Desportes. Diabète sucré non contrôlé chez le chien : étude rétrospective des causes, de la prise en charge et du suivi à partir des cas présentés en deuxième intention au ChuvA entre 2011 et 2021. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04416893

HAL Id: dumas-04416893

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04416893v1>

Submitted on 25 Jan 2024

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.

Copyright

Année 2023

**DIABÈTE SUCRÉ NON CONTROLÉ CHEZ LE CHIEN :
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CAUSES, DE LA PRISE EN
CHARGE ET DU SUIVI À PARTIR DES CAS PRÉSENTÉS EN
DEUXIÈME INTENTION AU CHUVA ENTRE 2011 ET 2021**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 18 décembre 2023

par

Luna, Anaïs, Térésa MAHÉ DESPORTES

sous la direction de

Ghita BENCHEKROUN

JURY

Présidente du jury :	Pr Fanny PILOT-STORCK	Professeure à VetAgroSup
Directrice de thèse :	Dr Ghita BENCHEKROUN	Maître de conférences à l'EnvA
Examinatrice :	Dr Morgane CANONNE-GUIBERT	Maître de conférences à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version décembre 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP	1
M	Audigé	Fabrice	Professeur	DEPEC	2
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP	3
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC	4
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP	5
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC	6
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP	7
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC	8
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP	9
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP	10
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC	11
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP	12
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP	13
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC	14
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP	15
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP	16
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP	17
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC	18
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP	19
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC	20
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP	21
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC	22
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP	23
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP	24
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP	25
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP	26
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP	27
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP	28
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC	29
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Professeur	DEPEC	30
M	Millermann	Yves	Professeur	DPASP	31
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP	32
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP	33
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP	34
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP	35
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP	36
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP	37
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC	38
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC	39

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Amé	Pascal	Maître de conférences	DPASP	1
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP	2
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	3
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC	5
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC	7
Mme	Chevalier	Lucie	Maître de conférences	DSBP	8
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC	9
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP	10
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	11
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP	12
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP	13
Mme	De Paula Reis	Ailine	Maître de conférences	DPASP	14
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP	15
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP	16
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP	17
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP	18
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP	19
Mme	Guélin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP	20
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	21
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	22
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP	23
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP	24
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP	25
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP	26
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC	27
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP	28
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	29
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	31
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	32
Mme	Mimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP	33
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC	34
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC	35
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	36
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP	37
Mme	Quéré	Emilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	38
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP	39
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP	40
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP	41
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC	42

Remerciements

À la présidente du Jury de cette thèse, Mme Fanny PILOT-STORCK, Professeur à VetAgroSup

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

À Mme Ghita BENCHEKROUN, Maître de conférences à l'EnvA,

Que je remercie très sincèrement pour sa disponibilité, sa bienveillance et son encadrement tout au long de la rédaction de ce manuscrit.

Toute ma gratitude et sincères remerciements.

À Mme Morgane CANONNE-GUIBERT, Maître de conférences à l'EnvA,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter le poste d'examinatrice de ce jury de thèse et que je remercie pour son temps, sa disponibilité et sa relecture.

Sincères remerciements.

Table des matières

Liste des figures.....	11
Liste des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	15
Introduction.....	17
Première partie : Étude bibliographique du diabète sucré chez le chien.....	19
1. Rappels anatomiques, physiologiques et histologiques du pancréas endocrine.....	19
A. Rappels anatomiques.....	19
B. Rappels histologiques.....	20
C. Rappels physiologiques.....	21
a. Fonctions du pancréas endocrine.....	21
b. Synthèse, régulation et actions de l'insuline.....	21
c. Homéostasie de la glycémie.....	25
2. Le diabète sucré chez le chien.....	26
A. Données épidémiologiques.....	27
a. Âge.....	27
b. Sexe et statut reproducteur.....	27
c. Races.....	27
B. Pathogenèse.....	27
a. Diabète insulino-dépendant.....	27
b. Diabète insulino-résistant.....	28
c. Diabète sucré congénital ou juvénile canin.....	29
C. Démarche diagnostique.....	29
a. Présentation clinique.....	29
b. Démarche diagnostique.....	30
c. Recherche des complications.....	31
D. Traitement.....	33
a. Insulinothérapie : Choix de l'insuline.....	33
b. Modalités d'administration.....	35
c. Prise en charge diététique.....	35
E. Modalités de suivi.....	36
a. Objectifs.....	36
b. Courbes de glycémie : En hospitalisation ou à la maison.....	36
c. Alternatives.....	38
F. Complications fréquentes du diabète sucré non contrôlé chez le chien.....	39
a. Hypoglycémie.....	39
b. Crise acido-cétosique.....	39
c. Cataracte diabétique.....	39
3. Causes d'échec au traitement.....	40
A. Défaut d'observance par le propriétaire.....	41
a. Mauvaise administration du traitement.....	41
b. Mauvaise conservation de l'insuline.....	41
c. Monitoring à la maison.....	41
B. Insulinothérapie inadaptée.....	42
a. Dose insuffisante ou excessive.....	42
b. Pharmacocinétique inadaptée.....	43
c. Absorption inadéquate de l'insuline.....	44
C. Présence d'une affection (ou d'un traitement) concomitante.....	45
a. Hyperadrénocorticisme et glucocorticoïdes exogènes.....	45
b. Pancréatite.....	47
c. Diœstrus, gestation et progestatifs.....	48
d. Obésité.....	49
e. Infection du tractus urinaire.....	49
f. Hypertriglycémie.....	50

g. Maladie rénale chronique	50
h. Hypothyroïdie	50
Deuxième partie : étude expérimentale.....	53
1. Objectifs de l'étude	53
2. Matériels et méthode	53
A. Population d'étude	53
a. Critères d'inclusion	53
b. Critères d'exclusion	54
B. Recueil des données	54
a. Signalement.....	54
b. Anamnèse et présentation clinique	54
c. Données biochimiques et hématologiques initiales.....	55
d. Traitement et consignes mis en place.....	56
e. Identification d'une cause ou d'une complication	56
f. Modalités de suivis pour le 3 ^{ème} objectif	57
C. Analyse statistiques des données	57
3. Résultats	57
A. Données épidémiologiques	57
a. Signalement.....	57
b. Race	58
c. Âge	58
d. Sexe / Statut hormonal	59
e. Statut pondéral	60
f. Alimentation.....	60
B. Anamnèse et présentation clinique	61
a. Délai de présentation et présentation clinique	61
b. Antécédents connus	63
c. Description des insulinothérapies reçues et en cours	65
d. Observance des propriétaires	66
C. Confirmation du diabète sucré non contrôlé	66
a. Glycémie.....	66
b. Analyse urinaire.....	66
c. Fructosamines sanguines	67
D. Recherche des complications et affections intercurrentes	67
a. Analyse urinaire et culture bactériologique	67
b. Hémogramme et frottis sanguin	68
c. Ionogramme et gaz du sang veineux	68
d. Dosage de l'activité des enzymes hépatiques	69
e. Dosage du cholestérol et des triglycérides à jeun.....	69
f. Dosage de la lipase pancréatique	69
g. Dosage des paramètres rénaux	69
h. Échographie abdominale.....	70
E. Bilan des causes et complications identifiées	71
a. Diabète sucré acido-cétosique	71
b. Pancréatite aiguë ou chronique.....	71
c. Hyperadrénocorticisme.....	71
d. Dioestrus.....	71
e. Hypothyroïdie	72
f. Maladie rénale chronique	72
g. Infection du tractus urinaire	72
h. Affection tumorale.....	72
i. Insulinothérapie inadaptée	73
F. Étude du traitement mis en place	74
a. Type d'insuline.....	74
b. Dosage de l'insuline	74
c. Fréquence	76
d. Autres traitements	76

e. Conseils.....	76
G. <i>Étude de la stabilisation diabétique</i>	76
4. Discussion.....	77
A. <i>Épidémiologie</i>	77
a. Race	77
b. Âge	77
c. Sexe et statut reproducteur	77
d. Note d'état corporelle	77
e. Alimentation.....	77
B. <i>Anamnèse et données cliniques</i>	78
a. Présentation clinique	78
b. Antécédents pathologiques	78
c. Insulinothérapie initiale et en cours	79
C. <i>Confirmation du diabète sucré non contrôlé</i>	80
D. <i>Complications et causes identifiées</i>	80
a. Complications	80
b. Causes d'insulino-résistance.....	81
c. Insulinothérapie inadaptée	82
E. <i>Traitement mis en place</i>	83
F. <i>Étude de l'évolution du diabète sucré non contrôlé</i>	83
Conclusion.....	85
Liste des références bibliographiques.....	87

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie, vascularisation et structures adjacentes au pancréas chez le chien (d'après Buishand et Kirpensteijn, 2015).	19
Figure 2 : Représentation histologique du pancréas exocrine (Fontaine et Cordonnier, 2022).....	20
Figure 3 : Représentation schématique des îlots de Langerhans (d'après Engelking, 2012).....	20
Figure 4 : Représentation schématique de l'insuline (d'après Engelking, 2012).....	22
Figure 5 : Structure primaire de l'insuline humaine comparée à la structure de l'insuline bovine et porcine (d'après Magnan et Ktorza, 2005).....	22
Figure 6 : Principaux facteurs humoraux et nerveux de contrôle de la sécrétion d'insuline (Magnan et Ktorza, 2005).....	23
Figure 7 : Schéma simplifié de l'action de l'insuline sur une cellule musculaire (d'après Reusch, C.E et al., 2010)	24
Figure 8 : Actions de l'insuline sur les tissus cibles (Crépeaux, 2022).....	25
Figure 9 : Photographie de l'AlphaTrak III (Zoetis, 2023).....	37
Figure 10 : Schéma de fonctionnement du capteur FreeStyle® Libre (Abbott, 2022)	38
Figure 11 : Photographie d'un chien atteint de cataracte bilatérale diabétique (Davison, 2012)	40
Figure 12 : Courbe de glycémie illustrant un sous-dosage tiré d'un cas inclus dans l'étude	42
Figure 13 : Courbe de glycémie illustrant des effets Somogyi (d'après Nelson, R.W., 2015).....	43
Figure 14 : Caniche de 6 ans atteint d'hyperadrénocorticisme (Davison L.J., 2012).....	46
Figure 15 : Graphique représentant l'interprétation d'un test de stimulation de la cortisolémie par l'ACTH (d'après Herrtage et Ramsey, 2012).....	46
Figure 16 : Photographie d'un chien atteint d'acromégalie et présentant un élargissement des espaces interdentaires (Niessen et al., 2012).....	49
Figure 17 : Histogramme présentant la répartition des races dans la population étudiée	58
Figure 18 : Histogramme présentant la répartition de l'âge au moment de la présentation au ChuvA dans la population étudiée	59
Figure 19 : Histogramme présentant la répartition de la durée en mois écoulée après les dernières chaleurs dans la population étudiée.....	59
Figure 20 : Boîte à moustaches présentant la note d'état corporel dans la population étudiée.....	60
Figure 21 : Histogramme présentant le nombre d'individus en fonction de la fréquence de distribution des repas dans la population étudiée.....	61

Figure 22 : Boite à moustaches présentant le délai entre le diagnostic et la présentation dans la population étudiée	62
Figure 23 : Histogramme présentant les divers antécédents médicaux des individus de l'étude ...	64
Figure 24 : Boite à moustaches présentant les doses reçues de Caninsulin en UI/kg par injection parmi les chiens recevant une insulinothérapie à la présentation.....	65
Figure 25 : Boite à moustaches présentant la glycémie au moment de la présentation dans la population d'étude	66
Figure 26 : Boite à moustaches présentant la densité urinaire au moment de la présentation dans la population d'étude	67
Figure 27 : Diagramme présentant la répartition de l'insuline utilisée chez les chiens (n=54) de l'étude après la consultation initiale	74
Figure 28 : Nuage de points présentant le pourcentage de modification de dose de l'insuline chez les chiens ayant eu un changement de dose d'insuline	75
Figure 29 : Boite à moustaches présentant la distribution des doses en UI/kg/injection du Caninsulin® mises en place par le ChuvA ayant subi une modification de dosage ou non	75

Liste des tableaux

Tableau 1 : Diagnostic différentiel de l'hyperglycémie et de la glycosurie (d'après Davison L.J.,2012)	30
Tableau 2 : Constitution de l'alimentation dans la population de l'étude	61
Tableau 3 : Signes cliniques à la présentation dans la population de l'étude, classés par ordre décroissant de fréquence	63
Tableau 4 : Évaluation semi-quantitative de la glycosurie dans la population de l'étude à la présentation.....	67
Tableau 5 : Résultats de la bandelette urinaire pour la population de l'étude à la présentation.....	68
Tableau 6 : Principales anomalies de l'hémogramme dans la population d'étude à la présentation	68
Tableau 7 : Principales anomalies retrouvées à l'échographie abdominale chez les chiens de l'étude	70
Tableau 8 : Bilan du nombre de sujets concernés par une complication ou dont une cause biologique au mauvais équilibre du diabète sucré a été identifiée ou suspectée (dans le cas de la pancréatite)	73
Tableau 9 : Bilan des causes liées à une insulinothérapie inadaptée parmi les sujets de l'étude ..	73
Tableau 10 : Bilan de l'évolution clinique et biologique des chiens appartenant à l'étude et présentés au suivi de la semaine 4.....	76

Liste des abréviations

AA : Acide aminé

ACTH : Hormone adrénocorticotrope

ALAT : Alanine aminotransférases

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARNm : Acide ribonucléique messenger

ATP : Adénosine triphosphate

ChuvA : Centre hospitalier vétérinaire d'Alfort

cPLI : Lipase pancréatique spécifique canine

G1P : Glucose-1-phosphate

G6P : Glucose-6-phosphate

GH : Hormone de croissance

GLDH : Glutamate déshydrogénase

GLUT : Transporteur de glucose

IGF-1 : Somatomédine C

IPE : Insuffisance pancréatique exocrine

ITU : Infection du tractus urinaire

K : Potassium

LPL : Lipoprotéine lipase

MRC : Maladie rénale chronique

NEC : Note d'état corporel

PAL : Phosphatases alcalines

PUPD : Polyuro-polydipsie

RPCU : Rapport protéines / créatinine urinaire

T4 : Thyroxine

TSH : Thyréostimuline

TLI : Trypsinogène

SDMA : Diméthylarginine Symétrique

SNA : Système nerveux autonome

Introduction

Le diabète sucré est une maladie endocrinienne relativement fréquente puisqu'elle touche près de 0,3 à 0,6% des chiens (Reusch, C.E, et al., 2010). Le diabète sucré se définit par une hyperglycémie chronique secondaire à une altération de la production de l'insuline, la seule hormone hypoglycémisante, par les cellules β des îlots de Langerhans présents dans le pancréas, et/ou par une perte de sensibilité à l'insuline au niveau des tissus cibles (c'est-à-dire le foie, les muscles et les tissus graisseux). Chez le chien, le diabète sucré est principalement dû à une baisse de production d'insuline (diabète sucré dit « de type 1 »).

Le diabète sucré chez le chien concerne en majorité des individus d'âge moyen (Davison et al., 2005) et les femelles sont sur-représentées (Guptill et al., 2003). Des études observent une prévalence chez les chiens croisés et de type terriers (Fall et al., 2007). Cette affection se manifeste cliniquement par une polyuro-polydipsie (PUPD), une polyphagie et un amaigrissement (Davison L.J.,2012). Le diagnostic est aisé chez le chien et repose sur la mise en évidence d'une hyperglycémie accompagnée d'une glycosurie. Cependant la prise en charge et l'équilibrage du diabète sucré peuvent s'avérer plus compliqués.

En effet, le traitement du diabète sucré chez le chien repose sur l'administration d'insuline exogène injectée par voie sous-cutanée de manière mono ou biquotidienne par le propriétaire. L'adhésion au traitement et l'observance du propriétaire sont donc primordiales pour la réussite du traitement. L'objectif du traitement est d'obtenir une rémission clinique, c'est-à-dire une disparition des signes cliniques tout en assurant une bonne qualité de vie et en prévenant l'apparition de complications.

Les causes d'échec au traitement sont multiples et peuvent s'expliquer par un défaut d'observance de la part du propriétaire, une insulinothérapie inadaptée (par son dosage ou bien sa cinétique d'effet) ou encore par la présence d'une affection à l'origine d'une insulino-résistance. Il est difficile d'estimer la fréquence de diabète sucré compliqué d'une insulino-résistance en raison des difficultés diagnostiques de certaines affections chez le chien diabétique. Cependant une thèse rapportait que 34% des chiens référés à l'université de Glasgow pour un diabète sucré étaient atteints d'hyperadrénocorticisme ou de diabète diœstral (Graham P.A., 1995).

Ce travail a pour objectif d'effectuer dans un premier temps une revue bibliographique des connaissances actuelles du diabète sucré. Nous rappellerons les bases anatomiques et physiologiques nécessaires à la compréhension de cette affection chez le chien puis nous nous pencherons sur ses données épidémiologiques, cliniques et biologiques permettant son diagnostic ainsi que sur les possibilités thérapeutiques. Enfin, nous nous intéresserons aux diverses causes d'échec au traitement. Dans un second temps, une étude rétrospective menée sur 56 cas de chiens diabétiques référés au Centre hospitalier vétérinaire d'Alfort (ChuvA) entre 2011 et 2021 sera présentée. Les objectifs de cette étude seront de réaliser une description globale des cas recrutés : données épidémiologiques, cliniques et anamnestiques. Ensuite, nous présenterons la démarche clinique, ainsi que la prise en charge médicale et thérapeutique effectuée par le service de médecine interne. Enfin, nous présenterons les résultats de cette prise en charge chez 16 chiens pour lesquels

un suivi sur un mois était disponible. Les résultats de cette étude seront ensuite comparés aux données de la littérature présentées en première partie.

Première partie : Étude bibliographique du diabète sucré chez le chien

1. Rappels anatomiques, physiologiques et histologiques du pancréas endocrine

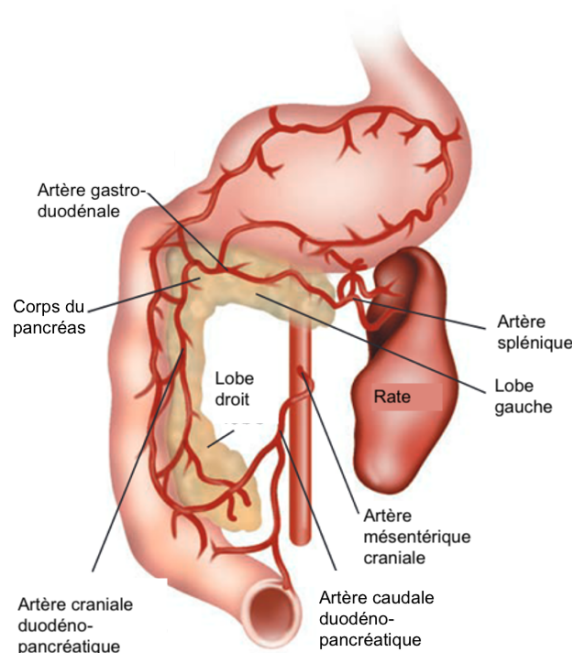
A. Rappels anatomiques

Le pancréas est un organe glandulaire mixte, c'est-à-dire qu'il possède une fonction :

- Exocrine par la sécrétion d'enzymes digestives via deux canaux pancréatiques chez le chien : le canal pancréatique principal et le canal pancréatique accessoire. Le premier s'abouche au niveau de la papille duodénale principale, et le deuxième au niveau de la papille duodénale accessoire.
- Endocrine par la sécrétion des hormones régulatrices de la glycémie : le glucagon et l'insuline.

Il est formé de deux lobes : un lobe droit longeant le duodénum descendant et localisé dans le pli péritonéal, et un lobe gauche localisé dans le pli dorsal de l'épiploon et s'étendant du pylore jusqu'à l'extrémité dorsale de la rate, en longeant la grande courbure de l'estomac. Le corps du pancréas est adjacent au duodénum proximal (Figure 1) (Buishand et Kirpensteijn, 2015).

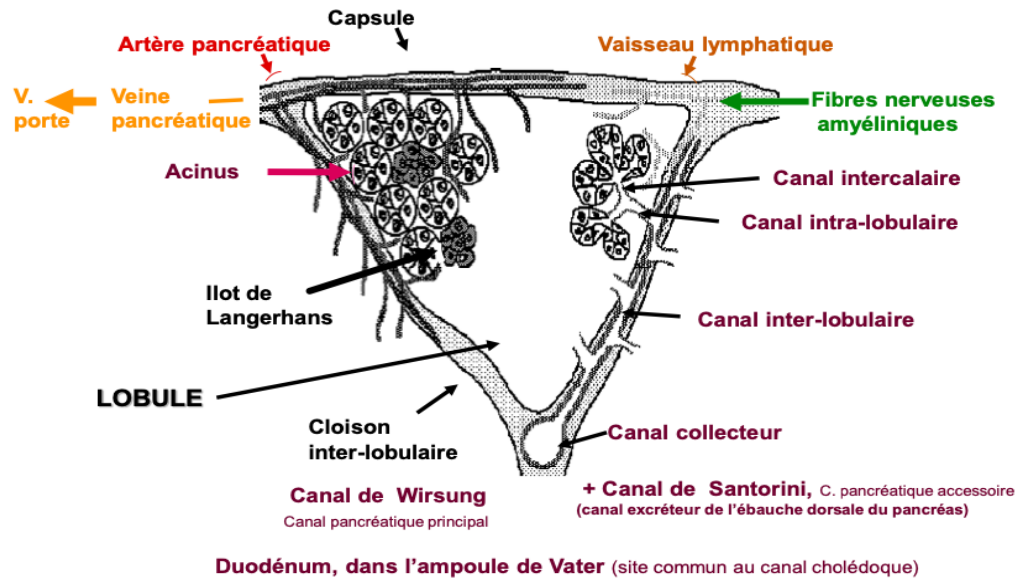
Figure 1 : Anatomie, vascularisation et structures adjacentes au pancréas chez le chien (d'après Buishand et Kirpensteijn, 2015).



B. Rappels histologiques

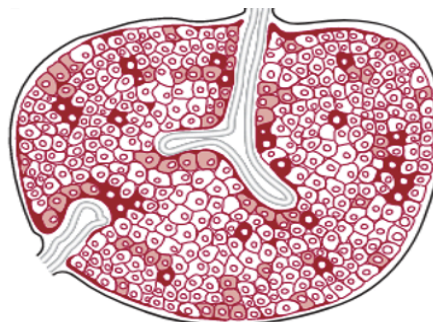
La partie exocrine constitue 99 % du pancréas. Elle est formée d'acini et de voies excrétrices. Les acini sont drainés par de courts canaux intercalaires puis par des canaux intralobulaires qui rejoignent des canaux interlobulaires localisés dans les cloisons conjonctives. Ces derniers sont collectés par un ou deux canaux pancréatiques cités plus haut (Figure 2) (Fontaine et al., 2020).

Figure 2 : Représentation histologique du pancréas exocrine (Fontaine et Cordonnier, 2022)



La partie endocrine représente environ 1 à 1,5% du pancréas. Elle est constituée par les îlots de Langerhans organisés en cordons cellulaires (Figure 3). Le pancréas endocrine est très vascularisé et innervé par le système nerveux autonome (SNA) (Engelking, 2012).

Figure 3 : Représentation schématique des îlots de Langerhans (d'après Engelking, 2012)



Islet cell type	%	Hormone
α	20	Glucagon
β	80	Insuline
Δ	1-5	Somatostatine
PP	1-2	Polypeptide pancréatique

C. Rappels physiologiques

a. Fonctions du pancréas endocrine

Les îlots de Langerhans sont formés par quatre types cellulaires sécrétant chacun une hormone (Engelking, 2012) :

- Les cellules α représentent environ 20 % des cellules et sécrètent le glucagon au rôle hyperglycémiant (Engelking, 2012).
- Les cellules β représentent 80 % des cellules et sécrètent l'insuline au rôle hypoglycémiant (Engelking, 2012).
- Les cellules δ représentent 5 à 10 % des cellules et sécrètent la somatostatine à l'origine d'une action inhibitrice sur les cellules α (Engelking, 2012).
- Les cellules sécrétant le polypeptide pancréatique représentent 1 à 2 % des cellules (Engelking, 2012).

b. Synthèse, régulation et actions de l'insuline

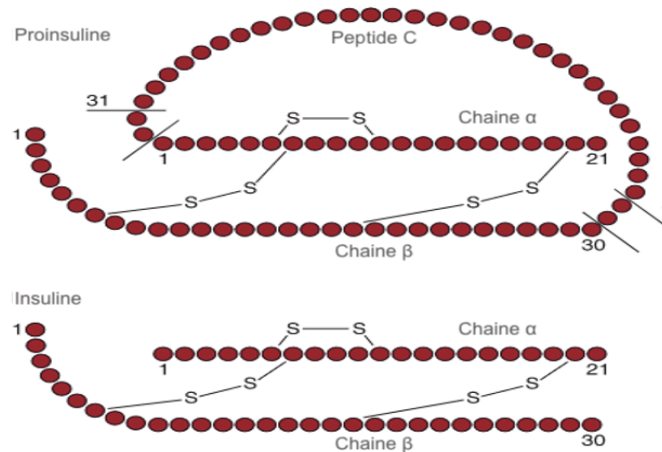
L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante.

- *Synthèse*

L'insuline est sécrétée dans un premier temps sous forme de pré-proinsuline. Cette dernière contient un peptide signal qui va diriger sa conformation et son avancée au niveau de l'appareil de Golgi cellulaire. Un peptide de liaison indique la zone de clivage permettant la formation de l'insuline et du peptide C. Ce dernier sert de marqueur de production de l'insuline pour l'organisme.

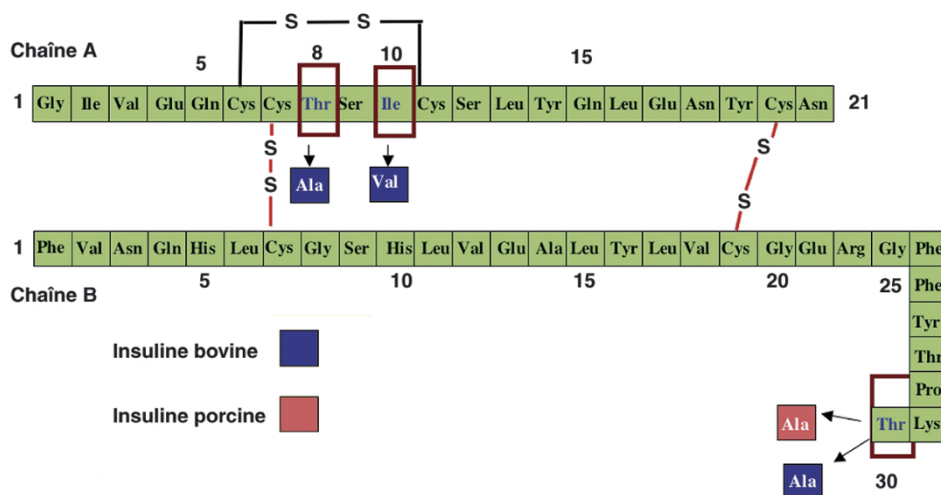
L'insuline est constituée de deux chaînes α et β , de respectivement 21 et 30 acides aminés (AA), connectées par deux ponts disulfures (Figure 4) (Engelking, 2012).

Figure 4 : Représentation schématique de l'insuline (d'après Engelking, 2012)



La structure de l'insuline est très conservée au sein des espèces. Pour exemple, les insulines humaine et porcine ne diffèrent que par la substitution d'un AA alanine à celle d'une AA thréonine en position 30 de la chaîne β (Figure 5) (Magnan et Ktorza, 2005).

Figure 5 : Structure primaire de l'insuline humaine comparée à la structure de l'insuline bovine et porcine (d'après Magnan et Ktorza, 2005)

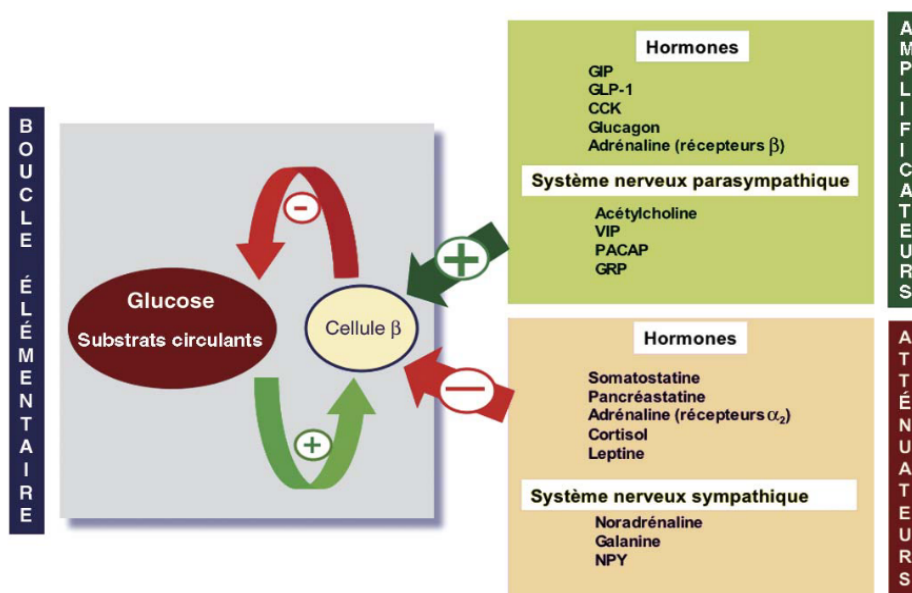


Gly : Glycine ; Ile : Isoleucine ; Val : Valine ; Glu : Acide glutamique ; Gln : Glutamine ; Cys : Cystéine ; Thr : Thréonine ; Ser : Sérine ; Leu : Leucine ; Tyr : Tyrosine ; Asn : Asparagine ; Phe : Phénylalanine ; His : Histidine ; Ala : Alanine ; Arg : Arginine ; Pro : Proline ; Lys : Lysine

- *Régulation*

A l'état physiologique, l'insuline est sécrétée par le pancréas dans le sang portal permettant un accès direct au foie, cible majoritaire de l'insuline. À l'opposé, l'administration de l'insuline exogène se fait par injection sous cutanée. La sécrétion d'insuline est coordonnée à la sécrétion exocrine du pancréas, lors de l'entrée des nutriments dans le tractus digestif, par la sécrétion des hormones digestives (cholécystokinine, gastrine, sécrétine, incrétines : Peptide insulino-trope dépendant du glucose et Glucagon like peptide 1) et la stimulation du SNA. Le système parasympathique active la sécrétion d'insuline. A l'inverse, le système sympathique et l'adrénaline sécrétée par la médullosurrénale inhibent la sécrétion d'insuline. La sécrétion d'insuline est contrôlée par une boucle élémentaire reposant sur la concentration sanguine en nutriments (**glucose, AA et acides gras**). **L'augmentation de leur concentration sanguine** augmente la transcription du gène et stabilise les acides ribonucléiques messagers (ARNm) de l'hormone favorisant la production d'insuline. D'autres agents interviennent dans la régulation (Figure 6) (Crépeaux, 2022 ; Engelking, 2012 ; Magnan et Ktorza, 2005).

Figure 6 : Principaux facteurs humoraux et nerveux de contrôle de la sécrétion d'insuline (Magnan et Ktorza, 2005)



Le glucose absorbé au niveau de l'intestin grêle atteint les cellules β du pancréas où il rentre dans la cellule par les transporteurs GLUT-2 (Transporteur de glucose) et entraîne la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP). Cette dernière provoque la fermeture des canaux K (potassium)⁺/ATP dépendants, à l'origine de la dépolarisation de la membrane provoquant l'ouverture des canaux calciques (Ca²⁺) voltage-dépendants. L'entrée de calcium intra-cellulaire entraîne l'exocytose des vésicules contenant l'insuline (Magnan and Ktorza, 2005).

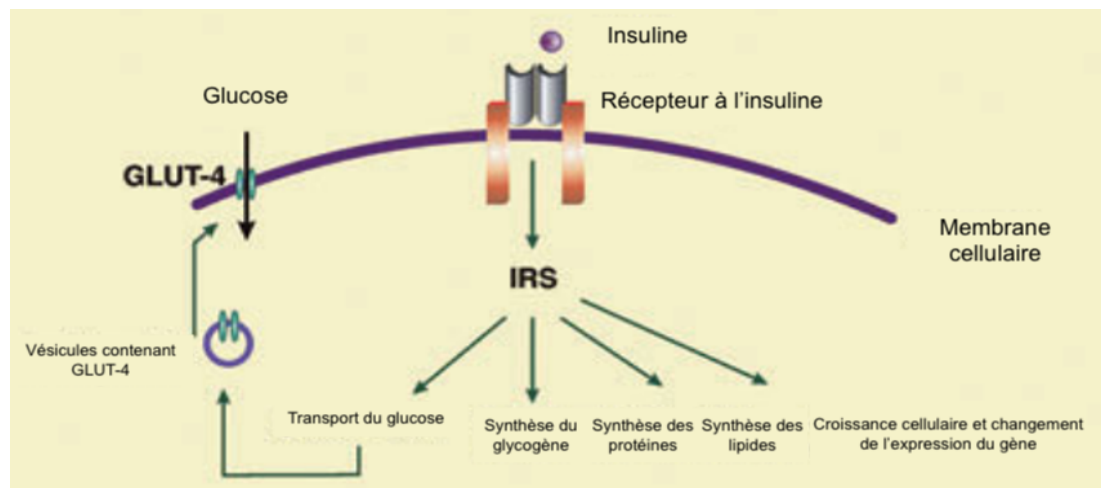
- *Actions de l'insuline*

L'insuline est la seule hormone **hypoglycémiante** de l'organisme. L'insuline joue un rôle **anabolique** (Figure 7) et permet le maintien de la glycémie dans un intervalle de référence compris entre 0,8 et 1,2 g/L (L. R. Engelking, 2012).

L'insuline agit principalement sur le foie, les muscles squelettiques, le tissu adipeux en stimulant les processus anaboliques au sein des cellules cibles. Le cerveau, les muscles en activité et le foie sont capables de capturer le glucose sanguin indépendamment de la présence d'insuline (Engelking, 2012 ; Crépeaux 2022).

Le transporteur du glucose GLUT-4 est le seul transporteur directement insulino-dépendant (Engelking, 2012).

Figure 7 : Schéma simplifié de l'action de l'insuline sur une cellule musculaire (d'après Reusch, C.E et al., 2010)



IRS : Substrats du récepteur à l'insuline

Action sur le métabolisme des glucides

L'insuline permet la **diffusion facilitée** du glucose dans les cellules par son action activatrice de la phosphorylation du glucose en G6P (glucose-6-phosphate), permettant le maintien d'un gradient de concentration favorable à l'entrée du glucose, et par le recrutement du transporteur GLUT 4. Elle favorise l'oxydation du glucose via la glycolyse (à l'origine de production d'énergie), stimule la glycogénogénèse, inhibe la glycogénolyse au niveau du foie et des muscles, et inhibe les enzymes hépatiques catalysant la néoglucogénèse (Crépeaux, 2022).

Action sur le métabolisme des lipides

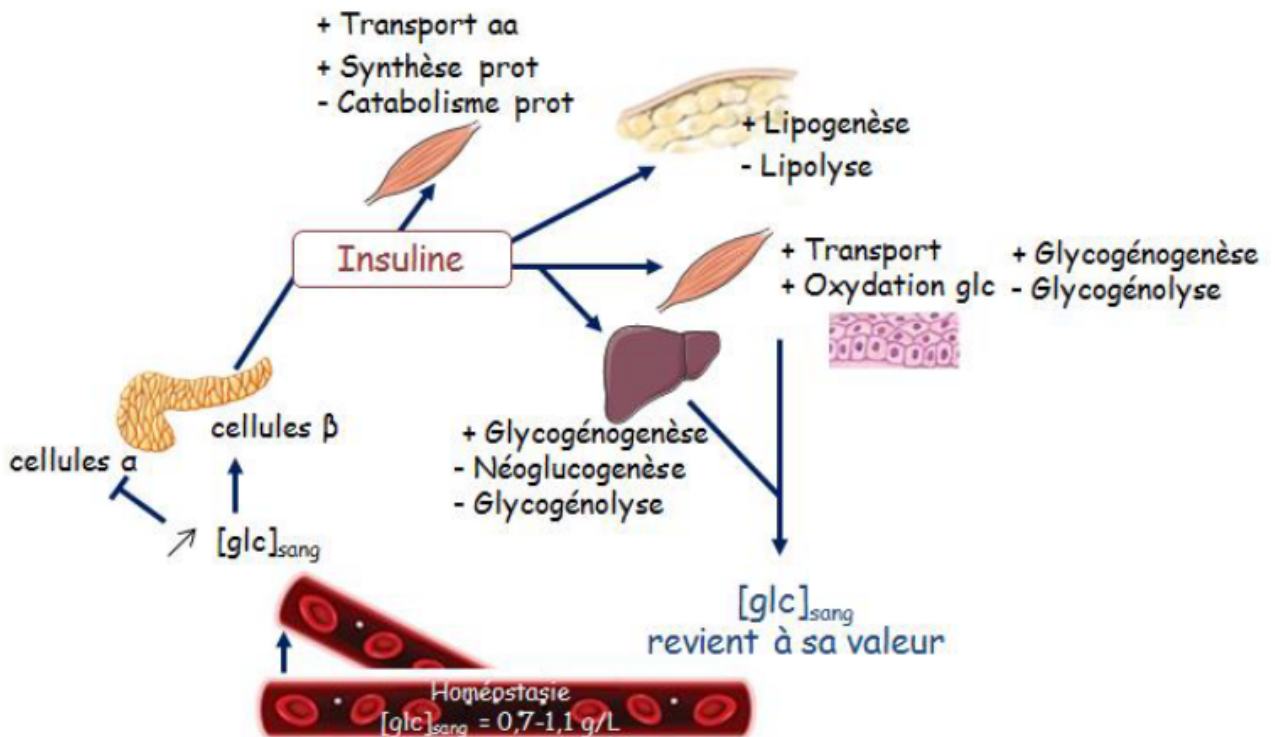
L'insuline permet le stockage des particules lipidiques en circulation en triglycérides par la synthèse de lipoprotéines-lipase (LPL) catalysant la réaction et les rendant inaccessibles à la néoglucogénèse. De plus, elle inhibe l'action de la lipase hormono-sensible (à l'origine de la lipolyse des triglycérides et des acides gras).

Action sur le métabolisme des protéines

L'insuline stimule l'anabolisme protéique en favorisant le transport actif des AA vers les cellules, et diminue le catabolisme des protéines (Crépeaux, 2022).

Les différentes fonctions de l'insuline sont résumées dans la Figure 8.

Figure 8 : Actions de l'insuline sur les tissus cibles (Crépeaux, 2022)



$[Glc]_{sang}$: Concentration sanguine en glucose

c. Homéostasie de la glycémie

Le glucose est le principal substrat énergétique pouvant être utilisé physiologiquement par le cerveau, la rétine et l'épithélium germinale des gonades. C'est pourquoi la glycémie est finement contrôlée et maintenue dans un intervalle de référence chez le chien compris entre 0,7 à 1,1 g/L soit 3,9 à 6,1 mmol/L. Cet intervalle sert de point d'ancrage aux mécanismes de régulations. La glycémie varie tout au long de la journée, selon la prise alimentaire et l'exercice (Hall E.J, 2022).

Le cerveau nécessite un apport constant en glucose et est librement perméable au glucose grâce aux transporteurs GLUT-1 et 3. Dans le foie, le transport vers les hépatocytes se fait grâce au transporteur GLUT-2 et ne dépend pas directement de l'insuline mais reste néanmoins influencé par sa présence (Hall E.J, 2022).

- *Maintien de la glycémie en période post-prandiale*

En période post-prandiale, la tendance est à l'hyperglycémie. Durant cette période, les cellules utilisent les nutriments absorbés. L'organisme consomme très rapidement le glucose absorbé. Celui-ci passe par diffusion facilitée grâce aux transporteurs GLUT dans les cellules où il est converti en G6P. Cette conversion permet le maintien d'un gradient de concentration favorable à l'entrée du glucose (Adeva-Andany et al., 2016).

Cependant, la cellule ne permet pas le stockage du glucose. Lorsque la glycémie augmente, les mécanismes de stockage sont activés. Il existe deux formes de stockage principales pour l'organisme : les triglycérides (75%) et le glycogène (25%).

La glycogénogenèse est le mécanisme de formation du glycogène et a lieu principalement dans le foie et les muscles. Elle passe par la formation de G1P (Glucose-1-phosphate) à partir de G6P.

Le foie permet la formation de lipides à partir de glucose, ils sont ensuite exportés sous forme de lipoprotéines à très basse densité (VLDL) dans les tissus adipeux où ils sont ensuite stockés sous forme de triglycérides par les cellules adipeuses.

Tous ces mécanismes sont régulés par la sécrétion d'insuline (Crépeaux, 2022).

- *Maintien de la glycémie en période de jeûne*

Pendant cette période, tous les nutriments d'un repas ont été absorbés et distribués vers les différentes cellules.

L'hormone hyperglycémisante qui intervient est le glucagon sécrété par les cellules α des îlots de Langerhans. Sa sécrétion est stimulée par l'hypoglycémie, l'exercice (le mécanisme est peu compris puisque sa sécrétion intervient avant la chute de la glycémie, mais celui-ci joue un rôle important dans la prévention de l'hypoglycémie) et enfin, la stimulation adrénergique par le SNA sympathique.

L'organisme dépend alors de la mobilisation des réserves énergétiques formées précédemment. Ces apports endogènes sont de deux types :

- Par glycogénolyse dans les muscles et le foie : le glycogène stocké dans le foie est le premier dégradé. Dans un second temps, le glycogène contenu dans les muscles squelettiques est dégradé et oxydé en pyruvate en situation aérobie ou en lactate en situation anaérobie. Ces produits rejoignent ensuite le foie pour être métabolisés en glucose par néoglucogénèse.
- Par néoglucogénèse : Celle-ci a lieu uniquement dans le foie et permet la synthèse de glucose à partir de précurseurs autres (AA, glycérol, pyruvate). Le glycérol provient de la lipolyse des triglycérides du tissu adipeux uniquement après épuisement des réserves glycogéniques (une quinzaine d'heures environ). Enfin, le catabolisme des protéines cellulaires produit des AA.

2. Le diabète sucré chez le chien

Le diabète sucré est une affection endocrinienne qui correspond à une perte ou une dysfonction de la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots et/ou une perte de sensibilité à l'insuline au niveau des tissus. Dans ces deux situations, une hyperglycémie prolongée se met en place.

A. Données épidémiologiques

Le diabète sucré est une affection endocrinienne importante chez le chien. Sa prévalence est de 0,3-0,6 % (Reusch, C.E, et al., 2010).

a. Âge

Le diabète sucré touche majoritairement les animaux d'âges moyens à âgés de 5 à 12 ans (Davison et al., 2005). Plus rarement, des cas de diabète sucré juvénile chez des animaux de moins de 1 an sont rapportés.

b. Sexe et statut reproducteur

Dans une étude de Guptill et al. (2003), les chiennes femelles étaient plus à risque de développer un diabète sucré. Il n'y avait pas de différence significative entre le statut reproducteur (entier ou stérilisé) et la présence d'un diabète sucré chez ces femelles. *A contrario*, les mâles stérilisés seraient plus à risque que les mâles entiers.

c. Races

Les études les plus récentes rapportent que les races atteintes de diabète sucré sont majoritairement les races de type Terrier, le Samoyède, le Husky, le Border Collie, le Beagle, le Caniche, le Cavalier King Charles et le Labradors. Cette étude sous-estimait très probablement la prévalence des chiens croisés étant donné qu'elle reposait sur l'analyse de données issues de chiens assurés, plus souvent de race pure (Fall et al., 2007). D'autres études rapportent la prévalence du diabète sucré chez les chiens croisés (Guptill et al., 2003). Cependant, puisqu'il n'y a pas de déclaration systématique de la race, il est difficile d'estimer la proportion de chaque race de chien dans la population générale. Certaines études suggèrent ainsi que la sur-représentation de certaines races ne serait que le reflet de leur popularité dans les foyers comme pour le Labrador Retriever.

Certaines races présenteraient un risque moindre de développer un diabète sucré: il s'agit du Berger allemand, du Boxer et du Golden Retriever (Davison L.J.,2012).

B. Pathogenèse

Chez le chien, le diabète sucré est caractérisé par un déficit partiel ou absolu en insuline. Il peut survenir comme la conséquence de plusieurs mécanismes pathogéniques. Le diabète sucré était historiquement classé en deux catégories : insulino-dépendant et non insulino-dépendant. Une nouvelle classification apportée par Gilor (2016) range le diabète sucré en médecine vétérinaire en trois catégories : une insuffisance absolue de sécrétion d'insuline, une résistance à l'insuline ou bien un antagonisme à l'insuline.

a. Diabète insulino-dépendant

La destruction des cellules β est responsable du diabète sucré. Le déficit en insuline entraîne une situation d'hyperglycémie chronique. Ce type de diabète est prédominant chez le chien et répond à l'administration d'insuline (Davison, 2012).

L'étiologie de la perte de ces cellules est actuellement inconnue chez le chien mais un certain nombre de raisons est avancé :

- L'hypoplasie ou l'abiotrophie congénitale des cellules bêta
- La pancréatite : en cas de pancréatite, de présentation aiguë ou chronique, les précurseurs des enzymes digestives comme le trypsinogène sont clivés et activés directement dans le pancréas (à la place de l'intestin), à l'origine de lésions. Cependant, la raison pour laquelle certains chiens affectés par une pancréatite ne développent pas de diabète sucré secondaire n'est pas connue.
- Une destruction à médiation immunitaire : le diabète sucré chez le chien est le plus souvent sensible à l'administration d'insuline, c'est pourquoi historiquement il était courant de le comparer au diabète sucré de type I chez l'Homme chez lequel une infiltration lymphocytaire des îlots et la présence d'auto-anticorps sériques dirigés contre les protéines pancréatiques sont responsables du diabète sucré. Chez le chien, une infiltration lymphocytaire a également été mise en évidence mais ne concernerait qu'une faible proportion des chiens atteints de diabète sucré (Alejandro et al., 1988). Dans un second temps, la formation d'auto-anticorps anti-insuline suite à l'administration d'insuline d'origine exogène, participe au développement d'une insulino-résistance (Davison, 2012).
- Une toxicité du glucose ou bien un épuisement des cellules β comme conséquence d'une résistance prolongée à l'insuline (Davison L.J.,2012).

Cependant, l'analyse histologique du tissu pancréatique des chiens atteints de diabète sucré est en faveur d'une pathogenèse plus hétérogène. Des études plus récentes rapportent une association entre la présence d'auto-anticorps responsables d'altérations de la vésicule de signalisation à l'origine d'une diminution de la libération d'insuline (González-Villar et Pérez-Bravo, 2021).

b. Diabète insulino-résistant

L'insulino-résistance résulte généralement d'un antagonisme hormonal et peut être exacerbée par la présence d'une infection ou d'une inflammation. Les différentes causes d'insulino-résistances sont listées ci-dessous et seront approfondies dans la partie 3.C.

- Diœstrus à l'origine d'un hypersomatotropisme

Les femelles entières entrent, après l'œstrus, dans une phase lutéale, le diœstrus. Cette phase dure environ 60 jours et est caractérisée par la sécrétion de progestérone par le corps jaune. La progestérone stimule la production de l'hormone de croissance (GH) par les glandes mammaires durant le diœstrus. Ces deux hormones ont un effet contrecarrant l'action de l'insuline (Davison, 2012).

- Hyperadrénocorticisme

Il s'agit de la cause la plus commune d'insulino-résistance chez le chien diabétique stérilisé (Fleeman and Barrett, 2023). Les animaux atteints d'hyperadrénocorticisme (d'origine hypophysaire

ou surrénalienne) présentent un risque augmenté de développer un diabète sucré (Hess et al., 2003).

- Iatrogène

L'administration de glucocorticoïdes ou de progestérone de synthèse exerce également un antagonisme hormonal (Davison, 2012).

- Obésité

L'obésité entraîne chez le chien une résistance à l'insuline compensée par l'augmentation de la sécrétion d'insuline. L'obésité n'est pas une origine primaire au développement du diabète sucré chez le chien mais fait partie des causes de résistance à l'insuline (Gilor et al., 2016).

c. Diabète sucré congénital ou juvénile canin

Plus rarement sont rapportés des cas de diabète sucré chez de jeunes chiens de moins de 12 mois. L'immunohistochimie du pancréas des animaux atteints met en évidence une diminution importante du nombre d'îlots de Langerhans associée à leur dégénérescence (Minkus et al., 1997). Par ailleurs, une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) peut également toucher ces animaux comme le rapportait l'équipe de Kang et al (2008).

C. Démarche diagnostique

a. Présentation clinique

Les signes cliniques de diabète sucré fréquemment rapportés et formant la triade diabétique caractéristique sont :

- **Une polyuro-polydipsie**

Lorsque la glycémie dépasse le seuil d'absorption tubulaire rénal (chez le chien environ 2g/L), une glycosurie est observée. Le glucose possède un fort pouvoir osmotique à l'origine de la polyurie rapportée par le propriétaire, et dans un second temps, une polydipsie est observée (Behrend et al., 2018).

- **Une polyphagie**

La polyphagie est fréquemment observée chez les chiens diabétiques. En effet, l'insuline exerce physiologiquement un contrôle sur le centre hypothalamique de satiété et son absence entraîne la stimulation de l'appétit.

- **Un amaigrissement**

L'amaigrissement s'explique à la fois, par la glycosurie, et par la diminution de glucose intracellulaire. Cette situation est à l'origine de la mobilisation des réserves graisseuses et protéiques qui aboutissent à l'amaigrissement et l'amyotrophie observés.

D'autres signes sont moins souvent observés chez le chien (Davison L.J.,2012) :

- Une cataracte diabétique,
- Une hépatomégalie,
- Une intolérance à l'effort,
- Des infections bactériennes récurrentes.

b. Démarche diagnostique

Dans un contexte clinique évocateur, le diagnostic est établi suite à la mise en évidence d'une **hyperglycémie** accompagnée d'une **glycosurie**. Il n'y a pas de seuil d'hyperglycémie caractéristique du diabète sucré. Chez le chien la glycémie peut être augmentée par l'anxiété (une glycosurie discrète peut être observée) ou d'autres affections généralement facilement identifiable (traumatisme crânien, convulsions, utilisation de certains médicaments) (Davison, 2012). Le diagnostic différentiel de l'hyperglycémie et de la glycosurie est présenté dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Diagnostic différentiel de l'hyperglycémie et de la glycosurie (d'après Davison L.J.,2012)

Hyperglycémie	Glycosurie	
	Avec hyperglycémie	Sans hyperglycémie
<ul style="list-style-type: none"> • Stress (au maximum 2,5 à 2,7g/L) • Iatrogène <p>Glucocorticoïdes Progestérone Réanimation liquidienne glucosée Sédation aux alpha-2 agonistes (Médétomidine, Dexmédétomidine)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Excès d'hormone de contre régulation <p>Hyperadrénocorticisme Dioestrus Acromégalie (rare)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabète sucré 	<ul style="list-style-type: none"> • Stress prolongé (glycosurie discrète) • Iatrogène <p>Réanimation liquidienne glucosée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabète sucré 	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte tubulaire rénale <p>Syndrome de Fanconi Glycosurie rénale primaire Insuffisance rénale Néphrotoxines</p> <ul style="list-style-type: none"> • Faux positif <p>Pigmentation de l'urine Prélèvement incorrect réalisé par le propriétaire</p>

c. Recherche des complications

La démarche diagnostique doit pouvoir statuer sur : la gravité de la maladie, l'éventuelle présence d'une crise acido-cétosique, la présence de complications qui pourraient empêcher une prise en charge optimale (inflammation, infection) et la présence de signes de maladies ou de facteurs de risques qui pourraient être la cause du diabète sucré (pancréatite, hyperadrénocorticisme, diestrus, traitements en cours).

Pour y répondre, une anamnèse complète (incluant l'appétit, l'apparition de signes cliniques, leur évolution et la présence d'un traitement concomitant), accompagnée d'un examen clinique et d'un bilan biologique sont nécessaires.

- *Examen biochimique*

La prévalence et la gravité des modifications constatées lors de la réalisation d'un bilan biochimique chez les chiens atteints de diabète sucré dépendent de la durée d'évolution de la maladie sans traitement ainsi que de la présence d'affections concomitantes (Hess et al., 2000b).

L'examen biochimique d'un chien diabétique à jeun sans complication révèle généralement une hyperglycémie et une hypercholestérolémie. Il est habituel de constater une augmentation des activités enzymatiques hépatiques telles que les alanine aminotransférases (ALAT) et les phosphatases alcalines (PAL). L'augmentation de l'activité des ALAT est généralement légère (moins de 500U/L) chez les chiens diabétiques sans complication associée et est supposée être le résultat d'une hépatopathie vacuolaire. Cependant une augmentation de l'activité des ALAT supérieure à 600 U/L doit conduire à suspecter une autre atteinte hépatique. Celle-ci est à corrélérer aux anomalies de la fonction hépatique détectées par ailleurs (par exemple une diminution de l'urée, une hypoalbuminémie ou une augmentation des acides biliaires). Une augmentation de l'activité des PAL supérieure à 800 U/L doit laisser suspecter un hyperadrénocorticisme concomitant et amener à des investigations plus poussées. Enfin, une élévation de la bilirubinémie totale doit faire suspecter une obstruction extra-hépatique (pancréatite notamment) ou une autre atteinte hépatique devant conduire à la réalisation d'une échographie abdominale (Nelson, R.W., 2015).

Une élévation des paramètres rénaux (créatinine et urée) est peu commune chez un chien diabétique sans complication associée. Elle peut être liée à une maladie rénale chronique (MRC) sans relation avec le diabète sucré ou bien à une azotémie pré-rénale secondaire à une déshydratation en cas d'atteinte de l'état général. Des examens complémentaires (analyse et culture urinaire, échographie abdominale) permettent de distinguer les situations différentes (Nelson, R.W., 2015).

D'autres examens complémentaires permettant d'évaluer la présence d'une affection concomitante peuvent être réalisés et seront détaillés dans les parties concernées.

- *Hémogramme*

L'hémogramme est généralement sans anomalie significative en cas de diabète sucré non compliqué. La déshydratation peut conduire à une augmentation de l'hématocrite. Par ailleurs, une

infection ou inflammation concomitante peuvent entraîner une leucocytose neutrophilique accompagnée d'un virage à gauche (le virage à gauche désigne la multiplication de neutrophiles non segmentés ou l'apparition de leurs précurseurs dans le sang périphérique), par exemple en cas de pancréatite aiguë ou d'infection bactérienne grave (pyélonéphrite ou cholécystite notamment). En cas d'hyperadrénocorticisme concomitant, une lymphocytose, une éosinophilie et une leucocytose neutrophilique avec un virage à droite peuvent également être observés (Davison, 2012). On peut aussi observer un en cas d'hyperadrénocorticisme. Enfin, une anémie normocytaire normochrome non régénérative peut être mise en évidence comme pour toute affection chronique grave (Hall E.J, 2022). En contexte d'urgence, suite à l'administration d'insuline rapide, une hypophosphatémie à l'origine d'une anémie hémolytique peut être observée (Nelson, R.W., 2015).

- *Ionogramme et gaz du sang veineux*

Le ionogramme est en général normal chez le chien diabétique sans complication associée. Cependant en cas de forte atteinte de l'état général, celui-ci peut être modifié. En particulier, lors de crise acido-cétosique, une acidémie métabolique peut être observée (voir partie dédiée 2.F.b.). Par ailleurs, une hypocalcémie totale peut également être observée chez les chiens atteints de pancréatite, mais également chez ceux présentant une hypomagnésémie ou une hypoprotéinémie concomitante (Nelson, R.W., 2015).

- *Analyse urinaire comprenant une culture et un Rapport protéines / créatine urinaire (RPCU)*

L'analyse urinaire est indispensable au diagnostic de confirmation du diabète sucré. L'interprétation de la densité urinaire doit rester prudente. En effet, la glycosurie est connue pour augmenter la densité urinaire malgré la PUPD. En général, une glycosurie de 4+ augmente la densité urinaire de 0,008 à 0,010 sur un réfractomètre. Aussi, une mesure de densité urinaire inférieure à 1,020 accompagnée d'une glycosurie importante doit faire suspecter une affection concomitante, notamment un hyperadrénocorticisme ou une MRC. Une densité urinaire supérieure à 1,025 est le plus souvent rapportée (Nelson, R.W., 2015).

Une glycosurie, une cétonurie importante (dans le cas d'un diabète sucré acido-cétosique) sont à rechercher. On recherche également des signes pouvant suggérer une infection du tractus urinaire (ITU) (bactériurie, hématurie, protéinurie, pyurie). Lorsqu'une protéinurie est mise en évidence, un RPCU doit être réalisé afin de confirmer sa présence et d'orienter son origine (pré-rénale, rénale ou post rénale) être peut être interprété qu'en l'absence d'hypertension. Une mesure de la pression artérielle systémique doit donc également être réalisée si une protéinurie significative est confirmée (Davison L.J. ,2012).

Lors de diabète sucré acido-cétosique, une cétonurie peut être mise en évidence à la bandelette urinaire et doit être recherchée pour tout diabète nouvellement diagnostiqué (Hall E.J, 2022). Cependant, la sensibilité reste modérée (inférieure à 90%) car l'un des corps cétoniques, l'acide β -hydroxybutyrate, n'est pas détecté par les bandelettes urinaires. Un diabète sucré acido-cétosique reste donc possible même en cas de bandelette urinaire négative. En cas de forte atteinte de l'état général, une mesure des corps cétoniques sanguins et un ionogramme doivent donc être réalisés (Stojanovic and Ihle, 2011).

- *Examens d'imagerie médicale*

La radiographie abdominale est peu informative, on peut remarquer une hépatomégalie diffuse. L'échographie abdominale permet de rechercher d'éventuelles anomalies surrenaliennes lors d'hyperadrénocorticisme concomitant. Elle permet également de rechercher d'éventuels foyers inflammatoires, infectieux (pancréatite, pyomètre etc.) ou tumoraux.

D. Traitement

Le traitement est médical et hygiénique. Il passe par l'administration d'insuline et une amélioration du score corporel et de la qualité de vie. L'objectif est d'obtenir une résolution des signes cliniques tout en prévenant l'apparition de complications (hypoglycémie et diabète sucré acido-cétosique).

a. Insulinothérapie : Choix de l'insuline

Le traitement chez le chien passe toujours par l'administration d'insuline exogène. Les différents types d'insuline sont classés par durée d'action.

- *En première intention*

- Insuline porcine de durée d'action intermédiaire

L'insuline de porc est généralement utilisée en première intention dans le traitement du diabète sucré canin non compliqué. C'est une suspension de zinc et d'insuline porcine (sous forme à la fois amorphe et cristalline). Elle est commercialisée par Merck Animal Health sous les noms déposés de Caninsulin®, Vetsulin®, Intervet® et dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour chien et chat. Moins concentrée que l'insuline humaine dont toutes les formes sont concentrées à 100UI/mL, elle est dosée à 40UI/mL et nécessite donc des seringues adaptées (Behrend et al., 2018). Elle dispose d'une durée d'action moyenne de 12h chez la plupart des chiens et nécessite donc deux administrations par jour. Le nadir est généralement atteint entre 1 et 10h. Chez le chien, l'insulinothérapie est généralement initiée à une dose de 0,25 UI/kg par injection (Graham et al., 1997).

La plupart des chiens diabétiques sont correctement équilibrés avec une administration biquotidienne à une dose moyenne de 0,5 [0,2-1,0] UI/kg par injection (Behrend et al., 2018).

- *En seconde intention*

En fonction de la réponse des chiens à l'insuline utilisée en première intention (durée d'action trop courte ou trop longue, suspicion de baisse d'activité de l'insuline sous réserve d'exploration des causes d'insulino-résistance), d'autres types d'insulines sont disponibles en seconde intention.

- Insulines humaines biogénétiques NPH de durée d'action intermédiaire

Surtout utilisées chez l'homme et parfois chez le chien, elles sont concentrées à 100UI/mL et disposent d'une durée d'action intermédiaire souvent inférieure à 12h (4-10h) chez le chien. Le nadir est atteint entre 30 min et 8,5h et des doses initiales de 0,25 à 0,5UI/kg par injection deux fois par jour sont généralement utilisées (Behrend et al., 2018).

Chez certains chiens traités par une insuline NPH, une hyperglycémie post-prandiale est rapportée (Palm et al., 2009). Il existe une forme d'insuline NPH combinée à l'insuline « Regular » (70 NPH/30 Regular) Novolin® qui permet d'allonger la durée d'action de 8 à 12h et d'obtenir un nadir plus rapide permettant ainsi d'éviter cette hyperglycémie post-prandiale.

Insulines de longue durée d'action

L'utilisation des insulines humaines de longue durée d'action est recommandée lorsque la durée d'action est trop courte.

- Insuline Glargine de longue durée d'action concentrée à 100 UI/mL

Commercialisée sous l'appellation Lantus® c'est une insuline à longue durée d'action (chez le chien 12-20h) plus souvent utilisée chez le chat que chez le chien hors AMM. Elle est concentrée à 100UI/mL. Il s'agit d'une insuline recombinante modifiée humaine afin de permettre une solubilité variable en fonction du pH. En effet, elle reste soluble à son pH de stockage (4) mais se transforme en micro-précipités à pH neutre (dans le tissu sous-cutané) permettant une absorption prolongée. Chez le chien, les courbes de glycémie dessinées sont généralement « pickless », c'est-à-dire qu'elles forment un plateau sans nadir visible (Behrend et al., 2018). On commence généralement à des doses de 0,3 UI/kg deux fois par jour chez le chien.

Les études d'efficacité sont peu nombreuses. Dans une étude concernant 12 chiens atteints de diabète sucré, le contrôle était obtenu chez seulement 30% des chiens au bout de 24 semaines par administration biquotidienne (Fracassi et al., 2012). C'est pourquoi elle est en pratique peu utilisée à ce jour.

- Insuline Protamine Zinc de longue durée d'action

Il s'agit d'une insuline recombinante humaine concentrée à 40UI/mL. Elle est commercialisée par Boehringer Ingelheim Animal Health sous l'appellation Prozac® avec AMM approuvée chez le chien et le chat. Sa durée d'action est d'environ 8 à 24h et le nadir est atteint entre 8 et 12h chez le chien. Sa durée d'action est plus longue chez le chien que chez le chat et peut donc être essayée en une administration unique par jour à des doses initiales de 0,5 à 1 UI/kg, ou bien biquotidiennement à des doses de 0,25 à 0,5UI/kg (Behrend et al., 2018). L'étude de Ward et al. (2020) montrait une bonne réponse des chiens traités par une insuline protamine zinc chez 276 chiens.

- Insuline détémir de longue durée d'action

Il s'agit d'une insuline recombinante humaine commercialisée par Novo Nordisk sous l'appellation Levemir®. C'est une insuline analogue humaine à longue durée d'action pouvant être utilisée chez le chien et le chat. Sa structure est modifiée, ce qui permet une fixation à l'albumine et lui confère une longue durée d'absorption et un métabolisme plus stable en fonction des individus (Behrend, et al., 2018).

La cinétique d'absorption est variable chez le chien. Une cinétique stable associée à une absorption lente se manifestant par une courbe glycémique plate est rapportée chez certains chiens, tandis qu'une cinétique similaire à celles observées lors de l'utilisation d'insuline à durée d'action

intermédiaire est rapportée chez d'autres chiens. L'utilisation de l'insuline détémir se caractérise généralement par un nadir observé entre 8 et 10h après l'injection chez le chien et par une durée d'action pouvant atteindre 24h (Sako et al., 2011).

En cas d'administration biquotidienne, une hypoglycémie à l'origine d'un effet Somogyi est souvent observée. Cependant elle reste une option en cas de courte cinétique lors de l'utilisation des autres types d'insuline (Nelson, R.W., 2015). Le chien est très sensible à cette insuline, ainsi des doses faibles 0,1UI/kg sont recommandées en première intention deux fois par jour et une attention toute particulière doit être portée aux chiens de petit format plus sensibles aux hypoglycémies (Fracassi et al., 2015).

b. Modalités d'administration

L'administration d'insulines disposant d'une AMM chez le chien (Caninsulin® et ProZinc®), concentrées à 40UI/ml, nécessite l'utilisation de seringues adaptées graduées à 40UI/mL. Les autres insulines destinées à l'administration humaine sont concentrées à 100UI/mL et nécessitent donc l'utilisation de seringues graduées à 100UI/mL. Il existe maintenant, comme chez l'Homme, des stylos injectables commercialisés sous le nom de VetPen® pour le Caninsulin®. Ils sont de deux types, 8UI permettant l'injection de volumes compris entre 0,5 et 8UI ; et VetPen® 16UI permettant l'injection de volumes compris entre 1 et 16UI.

Avant chaque administration il convient d'homogénéiser doucement le flacon, de prélever la bonne quantité d'insuline à l'aide d'une seringue adaptée en éliminant les bulles d'air, puis d'injecter en sous cutané au niveau de la paroi thoracique en changeant régulièrement de site d'injection (Nelson, R.W., 2015).

Une démonstration de la technique d'injection par le vétérinaire pour le propriétaire est primordiale afin d'obtenir une bonne observance du traitement par les propriétaires.

c. Prise en charge diététique

Chez le chien, l'objectif est de favoriser la prise de poids du patient maigre et la perte de poids du patient obèse de manière contrôlée afin d'obtenir un poids stable et une note d'état corporel (NEC) optimale. La ration alimentaire doit être adaptée en quantité aux besoins caloriques basés sur la masse corporelle visée. Un contrôle du poids et de la NEC devrait être réalisé une à deux fois par mois afin d'adapter l'apport alimentaire. L'objectif de perte de poids chez le chien est de 1 à 2 % par semaine (Behrend et al., 2018).

La ration doit permettre de limiter les risques d'**hyperglycémie post-prandiale** chez l'animal diabétique. Un régime alimentaire équilibré, complet et distribué à horaires fixes, en deux fois coïncidant avec l'administration d'insuline, suffit chez des animaux en bonne condition physique. Il faut que cet apport soit **constant** et **prévisible** (la prise alimentaire doit être assurée) (Fleeman et al., 2009). C'est pourquoi certains cliniciens préfèrent administrer le repas avant l'injection d'insuline. Le principal étant de s'assurer de la prise alimentaire avant l'administration d'insuline de manière à éviter les situations d'hypoglycémie. Cependant, chez certains animaux la stimulation de l'appétit ne survient qu'après une baisse de leur glycémie et dans ces cas-là, il est préférable d'injecter l'insuline le plus tôt possible de manière à contrôler la prise alimentaire avant le départ du propriétaire (Davison L.J., 2012). Les aliments conçus pour chiens diabétiques sont riches en fibres solubles et

insolubles et permettent donc d'apporter un régime de haute qualité, de diminuer l'apport calorique et de limiter l'hyperglycémie post-prandiale chez les animaux obèses en ralentissant l'absorption des nutriments (Nelson et al., 1998).

Par ailleurs, la pratique d'une activité physique régulière est très importante, que ce soit chez l'animal obèse pour aider sa perte de poids, mais également chez l'animal amaigri chez lequel l'augmentation de la masse musculaire est recherchée afin de stabiliser le métabolisme et donc les besoins en insuline (Behrend et al., 2018). Chez le chien de travail, l'activité doit être régulière, de même durée et réalisée aux mêmes horaires. Le propriétaire doit disposer d'un glucomètre et adapter la prise alimentaire à la pratique de l'activité.

E. Modalités de suivi

a. Objectifs

On considère un diabète sucré équilibré (c'est-à-dire en rémission) lorsque le patient diabétique n'exprime plus de signes cliniques d'hyperglycémie (PUPD, amaigrissement, polyphagie) tout en évitant l'hypoglycémie. Chez l'animal contrairement à l'Homme, il n'est pas souhaitable de maintenir une glycémie complètement normale car les chiens diabétiques conservent un bon état général pour des glycémies comprises entre 2,7 g/L avant administration d'insuline et 0,9g/L au nadir, et sont moins sujets aux complications sur le long cours, en particulier la survenue d'une néphropathie (Reusch, C.E, et al., 2010).

Un bon indicateur de suivi semble être la surveillance des signes cliniques (PUPD, polyphagie) et du poids. En effet, une étude Briggs et al. (2000) rapportait que les mesures de glycémie et de fructosamines n'étaient concordantes avec un bon contrôle glycémique que chez 60% des chiens diabétiques et qu'un meilleur contrôle diabétique était obtenu chez les chiens dont les propriétaires surveillaient les signes cliniques. Cependant il reste très important de mesurer la glycémie afin d'éviter les hypoglycémies et d'adapter le traitement en fonction. Pour cela il existe différentes techniques exposées ci-dessous.

b. Courbes de glycémie : En hospitalisation ou à la maison

Les courbes de glycémie sont réalisables en hospitalisation ou à la maison et permettent d'identifier une courte période d'hypoglycémie non détectable cliniquement et une hyperglycémie non acceptable (nadir trop élevé, durée d'action inadéquate).

Une courbe de glycémie doit être réalisée 7 à 14 jours après chaque changement de dose ou de type d'insuline. Une fois le diabète sucré jugé satisfaisant, des contrôles par courbe de glycémie sont conseillés au moins tous les 3 mois ou à l'apparition de signes cliniques et lorsqu'une hypoglycémie est suspectée (Behrend et al., 2018).

La mesure de glycémie se fait toutes les 2h idéalement pendant l'intervalle entre 2 injections (12 h ou 24h selon le nombre d'injections par jour). La ration doit être maintenue et distribuée comme à l'accoutumée. L'utilisation d'un glucomètre est recommandée, le fonctionnement de l'AlphaTrak (Figure 9) est validé chez le chien et chat (Cohen et al., 2009).

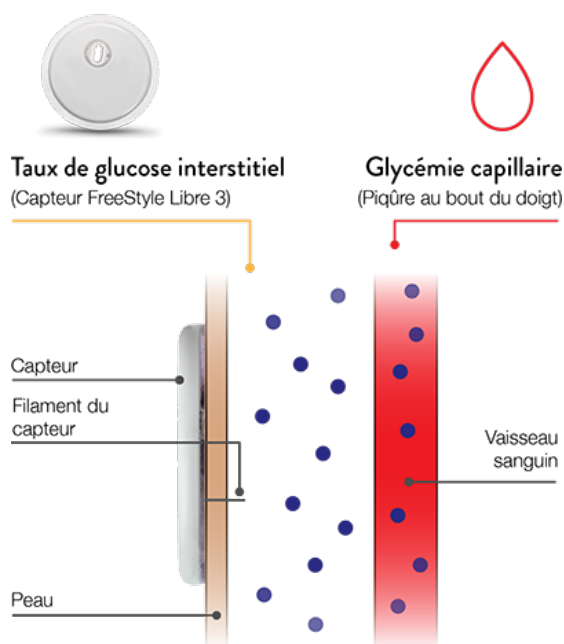
Figure 9 : Photographie de l'AlphaTrak III (Zoetis, 2023)



L'objectif est de connaître la durée d'action de l'insuline et la position et valeur du nadir, c'est-à-dire la valeur de glycémie la plus basse (Figure 12). On cherche à obtenir un nadir compris entre 0,8 et 1,5 g/L et une valeur haute de glycémie proche de 2 g/L. Si le nadir est trop élevé, il convient d'augmenter la dose. Une fois que la valeur du nadir est satisfaisante, la durée d'action de l'insuline est évaluée par le délai d'apparition du nadir post injection. Si la durée d'effet n'est pas assez longue (nadir survenant moins de 5h après l'injection), il convient de changer le type d'insuline (Behrend et al., 2018).

A la maison, la mesure de la glycémie par glucomètre est généralement mal tolérée par les propriétaires, une solution est d'utiliser des appareils de monitoring continu type Freestyle® (Figure 10). Le Freestyle Libre® est un système de surveillance intégré utilisé en médecine humaine. Il est très intéressant chez les animaux car il permet d'éviter le prélèvement de sang capillaire par le propriétaire. Il permet aussi d'identifier une hypoglycémie subclinique de jour comme de nuit. Le Freestyle Libre® mesure la concentration interstitielle en glucose pendant au maximum 14 jours. L'application du dispositif est sans douleur, facile et bien tolérée chez le chien. Il se place au niveau de la paroi thoracique et permet une très bonne estimation de la concentration sanguine en glucose (Corradini et al., 2016 ; Del Baldo et Fracassi, 2023 ; Wilson et al., 2019).

Figure 10 : Schéma de fonctionnement du capteur FreeStyle® Libre (Abbott, 2022)



c. Alternatives

- *Analyse urinaire*

Si la récolte d'urines au cours d'une miction est faisable par le propriétaire, cette méthode permet d'identifier la présence de glycosurie et de cétonurie en cas de diabète sucré acido-cétosique. La réalisation régulière d'une bandelette urinaire (une fois par semaine au moins) permet d'évaluer l'évolution du diabète sucré. Une petite quantité de glucose est acceptable, tandis qu'une quantité plus importante ou bien la présence de cétonurie devra conduire le propriétaire à consulter un vétérinaire. À l'inverse, une absence de glycosurie peut être le témoin d'une dose d'insuline excessive. Dans tous les cas, une courbe de glycémie reste nécessaire pour confirmer une hypoglycémie subclinique (Behrend et al., 2018).

- *Dosage des fructosamines*

La concentration en fructosamines est le témoin de la valeur de glycémie sur 15 jours. Leur élévation témoigne d'une hyperglycémie chronique. Elles sont le produit d'une réaction irréversible entre le glucose et les groupes amines situés sur les protéines plasmatiques et reflètent la glycémie moyenne au cours des deux semaines précédentes.

La mesure de leur concentration sanguine n'est pas indispensable au diagnostic chez le chien comme elle peut l'être chez le chat. Cependant, elle peut être utile au suivi de la maladie. Dans une étude rétrospective de Kuzi et al., (2023) la valeur des fructosamines n'était que modérément associée aux signes cliniques, cependant sa cinétique était corrélée à l'évolution clinique de l'animal. En effet, sa mesure permet un **suivi du contrôle** de la maladie et présente

l'avantage de pouvoir être réalisée à n'importe quelle heure de la journée. Il est nécessaire de passer par le même laboratoire afin de permettre un suivi des valeurs pertinent.

Il n'y a pas de valeur de référence permettant de savoir si le diabète sucré est contrôlé (Norris and Schermerhorn, 2022). Il est conseillé de les mesurer à chaque visite chez le vétérinaire afin d'évaluer leur évolution. Une valeur basse est en faveur d'une hypoglycémie chronique et doit conduire à la réalisation d'une courbe de glycémie.

F. Complications fréquentes du diabète sucré non contrôlé chez le chien

a. Hypoglycémie

L'hypoglycémie significative se traduit par un état de faiblesse et une léthargie pouvant aller jusqu'à des tremblements voire des crises convulsives, un coma et même la mort de l'animal (Davison L.J., 2012).

L'hypoglycémie a de multiples causes. Elle est le plus souvent liée à une administration inappropriée de l'insuline (surdosage, fréquence) mais peut aussi être causée par des changements annexes (anorexie, fréquence de distribution alimentaire et dose inadéquates, augmentation de l'activité physique, perte de poids) ou bien des changements médicaux par exemple lors de la résolution d'une cause d'insulino-résistance suite à un traitement. Dans une étude de Hess and Ward (2000), les chiens régulièrement observés en hypoglycémie recevaient leur insuline en une injection unique quotidienne.

b. Crise acido-cétosique

La crise acido-cétosique est généralement observée chez des animaux nouvellement diagnostiqués ou bien, plus rarement, chez des chiens déjà traités (Gal and Odunayo, 2023).

Elle se définit par une hyperglycémie supérieure à 2g/L, une acidémie, une concentration en ions bicarbonates inférieure à 15 mmol/L ainsi qu'une cétonémie et une cétonurie. La céto-genèse observée est le résultat de la diminution de la concentration sanguine en insuline et donc de la diminution de la concentration intra-cellulaire en glucose qui va être à l'origine de l'augmentation du métabolisme des acides gras et donc de la production de corps cétoniques. Ainsi, la céto-genèse est liée à trois mécanismes : l'apport important en acides gras libres au foie, l'augmentation de l'oxydation par le foie des acides gras, et la réduction de la disponibilité de l'oxaloacétate (intermédiaire à la production des acides gras libres) (Gal and Odunayo, 2023).

L'accumulation des corps cétoniques favorise l'acidémie à l'origine d'un état de choc qui peut s'exprimer par un abattement marqué, une anorexie, des vomissements, une haleine cétonique ainsi qu'une tachypnée.

c. Cataracte diabétique

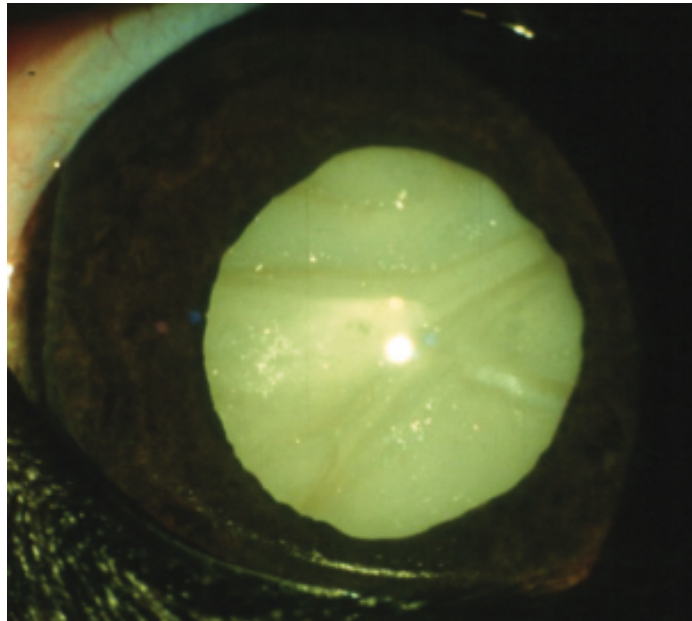
La cataracte diabétique (Figure 11) est l'une des complications oculaires les plus rapportées chez les chiens diabétiques. L'équipe de Miller (2018) rapportait qu'environ 60% des chiens diabétiques de son étude développaient une cataracte dans les 6 mois suivant le diagnostic.

Elle est causée par l'excès de glucose dans le cristallin qui est métabolisé en sorbitol par une enzyme et est à l'origine d'un appel d'eau de l'humeur aqueuse vers le cristallin. Ce changement osmotique altère la structure et donc la transparence du cristallin.

Une étude de Salgado et al. (2000) ne montrait pas d'association entre la valeur de la glycémie et l'apparition d'une cataracte diabétique. Cependant, les chiens diabétiques mal contrôlés, exposés à des fluctuations importantes de leur glycémie, semblent développer plus rapidement une cataracte (Nelson, R.W., 2015).

D'autres complications oculaires sont possibles mais demeurent plus rares. Certaines découlent de la cataracte, telles qu'une uvéite phacolytique. D'autres sont également rapportés : des ulcères cornéens, une rétinopathie ou une neuropathie oculaire (Miller and Brines, 2018).

Figure 11 : Photographie d'un chien atteint de cataracte bilatérale diabétique (Davison, 2012)



3. Causes d'échec au traitement

Le diabète sucré est une maladie endocrinienne qui nécessite une collaboration étroite entre le vétérinaire et le propriétaire de l'animal afin d'offrir la meilleure prise en charge possible et d'aboutir au contrôle de la maladie. On considère un diabète sucré non contrôlé lorsqu'un mauvais contrôle des signes cliniques de l'hyperglycémie (PUPD, polyphagie, amaigrissement) est rapporté ou bien en cas de manifestations d'hypoglycémie ou de diabète sucré acido-cétosique.

Une gestion inappropriée du traitement par le propriétaire, une insulinothérapie inadaptée et la présence de maladies concomitantes sont les trois principales raisons de l'échec du traitement. En cas de persistance des signes cliniques, il convient donc de suivre différentes étapes :

- Vérifier les pratiques du propriétaire (observance, conservation de l'insuline, suivi et respect des consignes alimentaires et exercice physique),
- S'assurer de l'absence d'une maladie concomitante,
- Adapter la dose d'insuline ou changer le type d'insuline.

A. Défaut d'observance par le propriétaire

a. Mauvaise administration du traitement

L'administration du traitement par le propriétaire peut être incorrecte et provenir d'une mauvaise technique d'injection (zone d'injection inadaptée, absence de changement de zone d'injection), de prélèvement (sous-dosage par l'introduction d'une bulle d'air par exemple, absence d'homogénéisation du flacon) ou de l'utilisation d'une seringue inadaptée. Il convient d'observer le geste du propriétaire et de vérifier que le bon type de seringue est utilisé (40UI/mL ou 100UI/mL).

Par conséquent, il est conseillé de distribuer l'alimentation et d'observer la technique d'injection directement à la clinique. Une mesure de glycémie avant l'injection d'insuline peut également aider à évaluer le contrôle glycémique. Cependant, cela peut ne pas être possible si l'heure normale d'alimentation a lieu avant l'ouverture de la clinique ou si l'animal est anorexique. Si une mauvaise technique du propriétaire est suspectée, l'heure de l'injection peut être modifiée pour qu'elle ait lieu devant le vétérinaire. Une coopération entre le client et le vétérinaire est nécessaire afin d'optimiser la prise en charge (Behrend et al., 2018).

b. Mauvaise conservation de l'insuline

L'insuline se conserve au réfrigérateur afin d'éviter les variations de température et l'exposition aux rayons lumineux avant ouverture. Il est aussi recommandé de changer le flacon d'insuline lorsque le diabète sucré est non contrôlé avant d'augmenter la dose (Behrend et al., 2018). L'insuline entamée peut être conservée hors du réfrigérateur à des températures inférieures à 25°C et à l'abri de l'humidité et des rayons du soleil (Nelson, R.W., 2015).

Au fil du temps, l'insuline subit des dégradations physiques et chimiques qui entraînent une réduction de son activité. Ces processus sont accélérés par l'exposition à des températures élevées, à la lumière du soleil, aux contraintes de cisaillement dus à l'agitation et à l'augmentation des interactions air-liquide au fur et à mesure que le niveau du flacon diminue (Heinemann et al., 2020). En pratique on ne conserve pas l'insuline plus de 28 jours (Behrend et al., 2018).

c. Monitoring à la maison

L'implication du propriétaire à la maison est indispensable et celui-ci doit pouvoir statuer sur la réponse clinique au traitement de son animal.

En cas d'hypoglycémie, l'injection d'insuline peut être réduite ou ignorée par le propriétaire, en revanche celui-ci ne doit jamais augmenter la dose sans l'accord du vétérinaire. Le propriétaire doit savoir reconnaître les **signes d'hypoglycémie** qui peuvent avoir des répercussions désastreuses sur l'état de l'animal, et savoir réagir. Si l'animal est encore conscient, il est recommandé de lui donner un repas riche en glucides (riz, pain, pâtes, sirop de maïs) ; si celui-ci est trop abattu, l'administration de miel sur les gencives peut aider à passer la crise mais une visite chez le vétérinaire est nécessaire (Behrend et al., 2018).

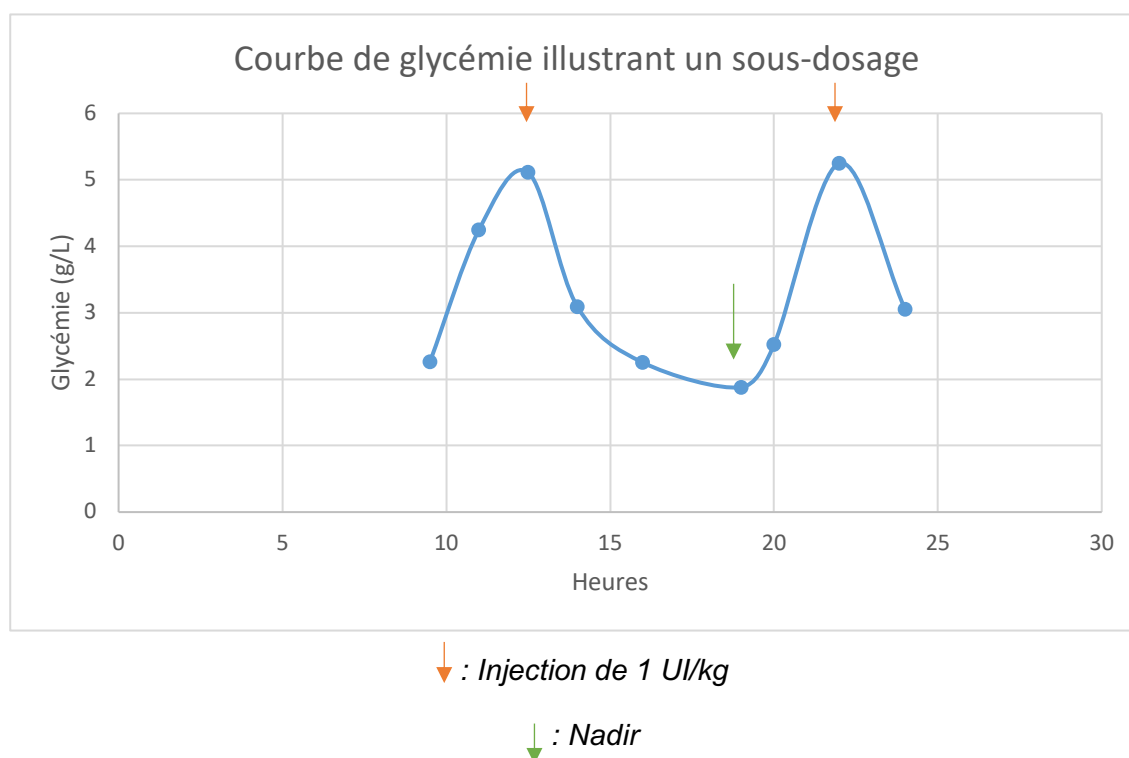
B. Insulinothérapie inadaptée

a. Dose insuffisante ou excessive

Le sous-dosage est une cause fréquente de persistance des signes cliniques chez le chien. En général, la majorité des chiens diabétiques est contrôlée à des doses de 0,5 UI/kg par injection 2 fois par jour (Nelson, R.W., 2015). Lors de sous dosage, la dose doit être augmentée de 20% ou bien de 0,5 UI par injection (en fonction de la situation permettant d'augmenter le plus la dose) tous les 7 à 14 jours jusqu'à atteindre si besoin 1UI/kg/j (Behrend et al., 2018).

La réalisation d'une courbe de glycémie permet de détecter un sous-dosage plus précisément lorsque la valeur administrée est supérieure à 0,5 UI/kg 2 fois par jour. Si le nadir apparaît supérieur à 1,5g/L, la dose doit être augmentée de 10 à 25% et une courbe de contrôle est réalisée une à deux semaines après (Behrend et al., 2018). Ci-dessous, la Figure 12 illustre un exemple de courbe de glycémie tirée d'un cas inclus dans l'étude de la deuxième partie.

Figure 12 : Courbe de glycémie illustrant un sous-dosage tiré d'un cas inclus dans l'étude



A contrario, lorsque l'insulinothérapie est excessive, une crise d'hypoglycémie peut survenir. Elle survient lorsque la glycémie est inférieure à 0,6g/L. Les répercussions pour l'organisme sont telles qu'il faut absolument que les propriétaires soient informés et puissent réagir adéquatement (Davison L.J., 2012).

Une courbe de glycémie est indiquée lorsque des crises d'hypoglycémie sont suspectées. Si le nadir se révèle être inférieur à 0,8g/L, une diminution de 10 à 50% de l'insulinothérapie, voire dans les cas les plus graves, un arrêt du traitement, sont nécessaires tant que la glycémie n'est pas

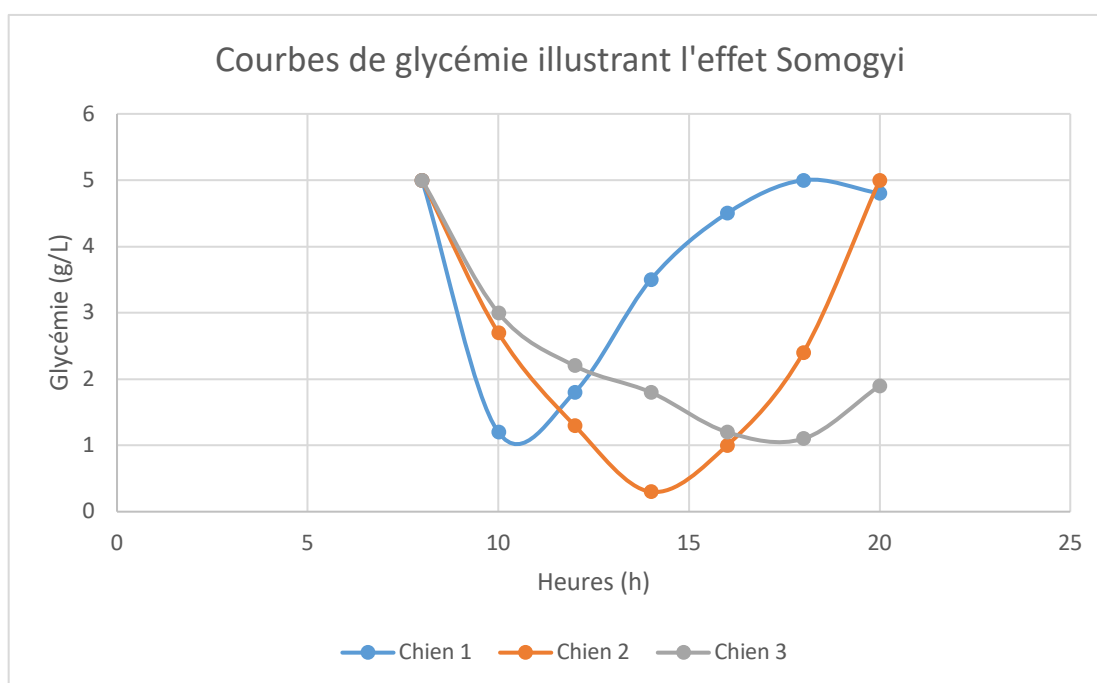
supérieure à 2,5g/L. Une nouvelle courbe de glycémie doit ensuite être réalisée sous 24h et la dose à nouveau diminuée si le nadir demeure inférieur à 0,8g/L. Lorsque le contrôle est satisfaisant, le prochain suivi est réalisé sous 7 à 14j (Behrend et al., 2018).

b. Pharmacocinétique inadaptée

- *Effet Somogyi*

Le phénomène de Somogyi est une hyperglycémie induite par l'hypoglycémie. Il résulte d'une réponse physiologique à l'hypoglycémie, pour des valeurs inférieures à 0,6 g/L ou lorsque la glycémie diminue trop rapidement (Figure 13). Dans les deux cas, des hormones hyperglycémiantes telles que le cortisol et le glucagon sont libérées. L'hyperglycémie survient généralement rapidement et peut être suivie d'une période de résistance parfois prolongée à l'insuline.

Figure 13 : Courbe de glycémie illustrant des effets Somogyi (d'après Nelson, R.W., 2015)



Chien 1 : La diminution rapide de la glycémie en 2h entraîne un effet Somogyi ; Chien 2 : La nadir inférieur à 0,8g/L constaté à 14h entraîne un effet Somogyi ; Chien 3 : Chez ce chien, on constate que la glycémie au moment de la deuxième injection (20h) est nettement plus basse que celle de la première injection (8h), ce qui peut être à l'origine d'un effet Somogyi dans un second temps

Certains facteurs anamnestico-cliniques sont à rechercher : une administration unique d'insuline lente, un suivi reposant uniquement sur des analyses urinaires, une glycémie demeurant élevée tout au long de la journée, une augmentation rapide et par paliers important des doses d'insuline, une dose d'insuline administrée au-dessus des 2UI/kg par injection et une amélioration lors de la mise en place initiale du traitement (Davison L.J., 2012).

Une suspicion d'effet Somogyi doit amener à la réalisation d'une courbe de glycémie prolongée afin d'observer la cinétique et le nadir. L'objectif est alors de diminuer les doses d'insuline afin d'obtenir un nadir supérieur à 0,8g/L.

- *Trop courte durée d'action*

Lorsque la durée d'action d'insuline est trop courte, dans la majorité des cas, l'historique inclut des épisodes de polyurie en fin d'activité de l'insuline. Par exemple pour une administration unique quotidienne, les propriétaires rapportent des signes cliniques au cours de la nuit si le traitement est administré le matin (Davison L.J., 2012).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'un nadir survenant moins de 5h après l'administration de l'insuline (Nelson, R.W., 2015).

Il convient alors de privilégier une administration biquotidienne si le traitement était réalisé en une unique prise, ou bien de privilégier l'utilisation d'une insuline longue durée d'action (insuline protamine zinc, glargine ou détémir) (Nelson, R.W., 2015).

- *Trop longue durée d'action*

Chez les chiens dont la durée d'action de l'insuline dépasse les 12h, les risques d'hypoglycémie et d'effet Somogyi sont importants si l'administration est biquotidienne. Le nadir s'observe dans ces cas-là, après la deuxième injection du soir, et la glycémie est le plus souvent supérieure à 3g/L le matin. Par ailleurs, la fructosaminémie est le plus souvent supérieure à 500 µmol/L (Nelson, R.W., 2015).

Il convient de supprimer la dose du soir et de réaliser une courbe de glycémie afin d'analyser la glycémie post-prandiale et donc d'évaluer la persistance des effets de l'insuline 12h après la première injection. En fonction du résultat, il convient de modifier le temps d'espacement entre chaque injection et chaque repas ou de changer le type d'insuline vers une insuline à longue durée d'action administrée une seule fois par jour ou bien vers une insuline de plus courte durée d'action (Nelson, R.W., 2015).

c. Absorption inadéquate de l'insuline

Une inflammation du tissu sous-cutané liée à des injections répétées au même endroit peut être à l'origine d'une mauvaise absorption de l'insuline, c'est pourquoi il est conseillé d'alterner les sites d'injection (Nelson, R.W., 2015).

Les sites inappropriés (tissu graisseux, tissu cicatriciel ou enflammé) peuvent généralement être palpés. Cependant un suivi glycémique sur 2-3h après injection d'insuline soluble rapide par voie intra-musculaire peut aussi être réalisé dans le but de distinguer un diabète insulino-résistant, d'une résistance liée au site d'injection ou bien à la préparation. Une dose initiale d'insuline rapide à 0,2 UI/kg permet d'induire une réponse chez les patients insulino-dépendants (Davison L.J., 2012).

C. Présence d'une affection (ou d'un traitement) concomitante

Il est recommandé de qualifier de « résistance à l'insuline », une interférence avec l'action de l'insuline sur les tissus cibles (Fleeman and Barrett, 2023).

La fréquence de diabète compliqué d'un antagonisme hormonal chez le chien est difficile à estimer en raison des difficultés diagnostiques de l'hyperadrénocorticisme. Dans une thèse universitaire portant sur des chiens référés à l'université de Glasgow pour diabète sucré, 34% était atteint d'hyperadrénocorticisme ou de diabète diœstral (Graham P.A., 1995).

a. *Hyperadrénocorticisme et glucocorticoïdes exogènes*

Les animaux atteints d'hyperadrénocorticisme d'origine hypophysaire ou surrénalienne sont à risque de diabète sucré associé. L'hyperadrénocorticisme est rapporté chez 23% des chiens diabétiques (Hess et al., 2000b). L'insulino-résistance est due à la présence des **glucocorticoïdes**, d'origine exogène (traitement aux corticoïdes) ou endogène lors d'hyperadrénocorticisme. En effet, le cortisol régule le métabolisme des glucides et des lipides et s'oppose donc à de nombreuses fonctions de l'insuline en favorisant la néoglucogenèse hépatique et la diminution de l'utilisation périphérique du glucose. (Peterson et al., 1984) L'hyperadrénocorticisme induit un état de résistance des tissus cibles périphériques à l'action de l'insuline. Le cortisol est une hormone hyperglycémiante par ses nombreuses actions (Miceli et al., 2014).

Le ratio leptine/adiponectines, deux hormones sécrétées par les adipocytes, pourrait jouer un rôle dans le développement de diabète sucré chez les animaux atteints d'hyperadrénocorticisme. Une étude de Kim et al. (2021) suggère que la dérégulation des adipokines, une réduction de la sensibilité à l'insuline et une altération supplémentaire de la fonction des cellules β pancréatiques pourraient prédisposer les chiens atteints d'hyperadrénocorticisme au diabète sucré. En effet, la résistance à l'insuline liée à la présence de glucocorticoïdes entraîne une compensation par les cellules β . L'évolution vers le diabète sucré repose donc sur une perte de fonction de ces dernières (Fleeman and Barrett, 2023).

En pratique, un hyperadrénocorticisme est suspecté en cas de signes cliniques évocateurs (faiblesse musculaire, distension abdominale, alopecie tronculaire symétrique non prurigineuse, comédons, télangiectasie, fragilité cutanée) ou bien en cas d'insulino-résistance. Cependant le diagnostic reste difficile, une étude rapporte que les signes cliniques d'hyperadrénocorticisme sont le plus souvent antérieurs au diagnostic de diabète sucré. Cependant le diagnostic de diabète sucré est le plus souvent établi en premier car celui-ci est plus accessible (Fleeman and Barrett, 2023). La Figure 14 présente un chien atteint d'hyperadrénocorticisme.

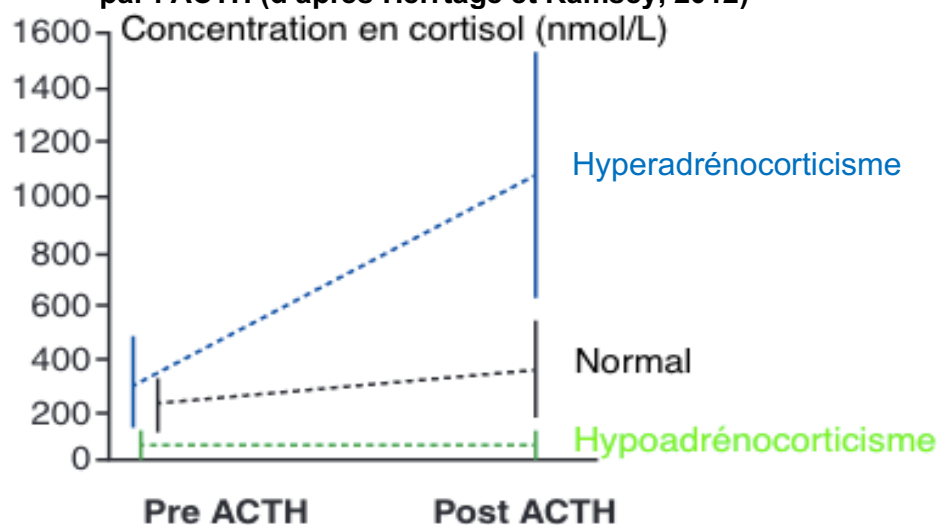
**Figure 14 : Caniche de 6 ans atteint d'hyperadrénocorticisme
(Davison L.J., 2012)**



Il est commun d'observer à l'hémogramme une leucocytose neutrophilique accompagné d'un virage à droite (multiplication de neutrophiles matures segmentés), une lymphocytose et une éosinophilie. (Davison, 2012) De plus, l'étude de Pace et al. (2013) rapporte une fréquence de 75 à 80% de thrombocytose chez les chiens atteints d'hyperadrénocorticisme. Des modifications de la phosphatémie sont régulièrement observées. En effet dans une étude de Ramsey et al. (2005), une hyperphosphatémie était rapportée chez la majorité des chiens atteints d'hyperadrénocorticisme.

Un test de stimulation de la cortisolémie par l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) est disponible et est plus spécifique que sensible, ainsi il est préférable de l'utiliser lorsque l'on cherche à confirmer la maladie. Il consiste à mesurer le cortisol avant puis 1h après l'injection par voie intraveineuse ou intra-musculaire d'ACTH. Chez le chien sain, on a une augmentation du cortisol mais une réponse encore plus importante chez le chien atteint d'hyperadrénocorticisme est obtenue (Figure 15). L'exploration d'un hyperadrénocorticisme ne devrait pas être réalisée en première intention mais seulement lorsque le diabète est traité depuis au moins 1 mois car un diabète non contrôlé peut entraîner de faux positifs à cause de l'hyperactivité de l'axe corticotrope (Behrend et al., 2018).

Figure 15 : Graphique représentant l'interprétation d'un test de stimulation de la cortisolémie par l'ACTH (d'après Herrtage et Ramsey, 2012)



Il a été rapporté que les chiens présentant un hyperadrénocorticisme accompagné d'une glycémie à jeun supérieure à 1,05 g/L au moment du diagnostic, une hyperlipémie à jeun (triglycérides > 2,5mmol/L ou une hypercholestérolémie > 9,1 mmol/L) et un rapport cortisol / créatinine urinaire supérieur à $100 \cdot 10^{-6}$ ont un risque plus élevé de développer un diabète sucré (Miceli et al., 2017).

Théoriquement, le diabète sucré causé par l'hyperadrénocorticisme devrait être transitoire jusqu'à ce que la maladie primaire ait été traitée (Hoenig, 2002). Cependant, les chiens diabétiques dont l'hyperadrénocorticisme est bien contrôlé ont généralement encore besoin d'une insulinothérapie, tandis que ceux atteints d'un hyperadrénocorticisme mal contrôlé nécessitent une augmentation de la dose d'insuline.

Dans une étude de Miceli et al. (2017), l'association du diabète sucré et de l'hyperadrénocorticisme réduisait l'espérance de vie des animaux atteints d'environ 1 an par rapport aux chiens atteints seulement d'hyperadrénocorticisme.

b. Pancréatite

Une pancréatite est une inflammation du pancréas. Chez le chien, il existe une forme aiguë se manifestant par des vomissements, un abattement, une douleur abdominale et une anorexie, et une forme chronique dont les signes sont plus discrets.

Lors de pancréatite, les enzymes pancréatiques, normalement clivées lorsqu'elles sont excrétées dans le tube digestif, le sont directement à l'intérieur des cellules acineuses du pancréas, ce qui provoque des lésions tissulaires locales. Dans une étude post-mortem menée par Watson et al. (2007), les chiens atteints de pancréatite chronique étaient le plus souvent des chiens obèses, de sexe femelle et de petite race.

Il existe une association entre la **pancréatite chronique** et le diabète sucré. Cependant une relation de cause à effet n'est pas démontrée. En revanche, le diabète sucré est un facteur de risque dans le développement d'une pancréatite. Par ailleurs, une pancréatite chronique peut conduire au développement d'une IPE responsable d'une mauvaise digestion des aliments, d'une perte de poids très importante et donc d'un contrôle du diabète sucré beaucoup plus compliqué à obtenir (Davison, 2015). Chez l'Homme, le diagnostic de pancréatite chronique précède généralement l'apparition d'une IPE et d'un diabète sucré. Chez le chien, les études sont rares, car le diagnostic de pancréatite est difficile, et qu'elles portent sur peu de cas. Dans une étude portant sur 4 chiens, deux chiens atteints de pancréatite chronique présentaient également un diabète sucré apparu après le développement d'une IPE (Davison, 2015). C'est souvent le cas lors de diabète sucré juvénile (voir 2.A.c.).

L'équipe de Watson et Herrtage (2004) a utilisé un test de stimulation au glucagon pour évaluer l'atteinte du pancréas endocrine chez des chiens atteints de pancréatite. Par la mesure de leur glycémie et de leur réponse insulinaire, cette étude suggère que l'inflammation liée à la pancréatite peut altérer la sécrétion d'insuline.

Certains examens biologiques peuvent être réalisés afin de rechercher une éventuelle atteinte pancréatique :

- Une élévation de l'activité de la lipase DGGR ou de la lipase pancréatique spécifique canine (cPLI) est sensible dans le cas d'une pancréatite aiguë mais imparfaitement spécifique. Elles sont libérées dans le sang lors de cytolysse pancréatique (Hall E.J, 2022).
- La mesure de l'activité du trypsinogène canin (TLI) est souvent augmentée en cas de pancréatite active. Cependant l'activité des TLI est augmentée en cas de pancréatite aiguë et diminuée en cas d'IPE (Davison,L.J., 2012).
- L'échographie abdominale présente également un intérêt mais sa sensibilité et sa spécificité sont variables en fonction de l'opérateur et de l'échographe. Elle permet de mettre en évidence une stéatite péri-pancréatique, une augmentation de taille, un changement de forme, une hypoéchogénicité du pancréas ou bien un épanchement.
- L'examen histologique est l'examen de référence mais le prélèvement reste peu réalisable en pratique et difficile à justifier auprès des propriétaires.

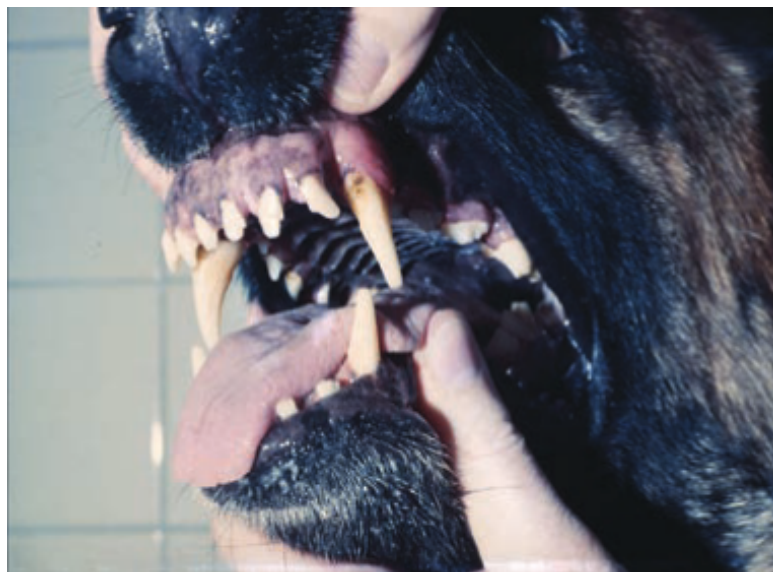
Le diagnostic de pancréatite chez un patient diabétique présente une importance clinique significative. En effet, cette comorbidité rend plus difficile l'équilibrage du diabète sucré et assombrit le pronostic (Davison L.J., 2012). Lors de pancréatite aiguë, les patients nécessitent des quantités plus importantes d'insuline et ces besoins diminuent lorsque l'état s'améliore. Il faut alors faire attention à l'hypoglycémie et des ajustements de doses sont régulièrement nécessaires. Le propriétaire doit savoir reconnaître les signes cliniques d'une hypoglycémie et savoir réagir rapidement (Behrend et al., 2018). Le traitement repose sur une analgésie, un changement alimentaire pour un régime pauvre en graisse et un soutien, selon les cas, des fonctions du pancréas altérées (endocrine et/ou exocrine).

c. Diœstrus, gestation et progestatifs

L'augmentation de la concentration circulante en **progestérone** et en GH lors du diœstrus chez les femelles entières s'accompagne d'un effet diabétogène. De même, des cas de diabète sucré lors de gestation et de pyométre sont rapportés (Norman et al., 2006). L'apport de progestatifs d'origine exogène peut avoir les mêmes conséquences cliniques et il convient de se méfier des crèmes transcutanées contenant des progestatifs utilisées en médecine humaine que le chien peut consommer au domicile (Davison L.J.,2012 ; Reusch, C.E, et al., 2010).

Des cas d'hypersomatotropisme induits par le diœstrus sont rapportés dans la littérature chez des chiennes entières diabétiques présentant des caractéristiques d'acromégalie (surcroissance tissulaire au niveau des pattes, élargissement des espaces interdentaires (Figure 16), stridor pharyngé). Le diagnostic passe par une mesure de l'augmentation des valeurs d'IGF-1 (Somatomédine C) (Cui et al., 2019).

Figure 16 : Photographie d'un chien atteint d'acromégalie et présentant un élargissement des espaces interdentaires (Niessen et al., 2012)



Une ovariectomie est recommandée en cas de diabète sucré car le contrôle diabétique chez les chiennes entières est très difficile à obtenir en raison des variations hormonales observées au cours du cycle œstral. Il est donc recommandé que toutes les chiennes soient stérilisées dès que possible après le diagnostic de diabète sucré si l'état général le permet. Théoriquement la stérilisation permettrait une rémission du diabète sucré lié au dioestrus ou à la gestation, cependant l'antagonisme exercé par la progestérone peut entraîner un épuisement des cellules β de manière irréversible. Dans ces cas, un traitement continu insulinique est nécessaire mais permet tout de même la stabilisation de la réponse à l'insuline, très difficile à obtenir chez une chienne entière. Une étude rapporte que sur 117 chiennes entières diagnostiquées diabétiques, seulement 6 cas de rémission ont été observés après la stérilisation (Pöppel et al., 2013).

d. Obésité

Les adipocytes sécrètent des adipocytokines qui interviennent dans la sensibilité à l'insuline ainsi que dans la réponse inflammatoire. L'hyperglycémie qui se développe en cas d'obésité est initialement compensée par l'augmentation de la sécrétion d'insuline. Cependant, en cas de dysfonctionnement des cellules β , ce mécanisme n'est plus possible (Clark and Hoenig, 2016). L'obésité peut rendre la stabilisation du diabète sucré très compliquée chez le chien.

e. Infection du tractus urinaire

Les ITU et bactériurie subclinique sont à rechercher en cas de diabète sucré non contrôlé. En effet, la glycosurie fournit un environnement propice au développement bactérien (Olin and Bartges, 2015).

Les ITU (comme tout type d'infection concomitante notamment les maladies parodontales, les pyodermite ou encore les cholécystites), sont à l'origine d'une insulino-résistance par la libération

de cytokines inflammatoires (Facteur de nécrose tumoral α , Interleukine-1 et interleukine-6) qui interfèrent avec le signal de transduction de l'insuline (Nelson, R.W., 2015). Le diagnostic repose sur une analyse urinaire complète accompagnée systématiquement d'une culture bactérienne, sur des urines prélevées par cystocentèse. En effet, dans l'étude de Forrester et al (1999) rapportait que des signes cliniques caractéristiques d'une ITU (pollakiurie, strangurie) n'était rapportés que chez seulement 5% des chiens atteints d'une ITU.

f. Hypertriglycéridémie

Lorsque l'hypertriglycéridémie à jeun est persistante suite à la mise en place du traitement à l'insuline, celle-ci altère l'affinité de liaison des récepteurs de l'insuline, diminue la production de récepteurs ainsi que l'action de l'insuline sur son récepteur. L'hyperlipidémie est le plus souvent secondaire à un surpoids, un régime riche en graisses ou bien une maladie concomitante (pancréatite, hypothyroïdie ou hyperadrénocorticisme) chez le chien. Elle peut aussi être primaire chez certaines races (Schnauzer miniature) (Greco, 2017). Il convient alors de distinguer l'hyperlipidémie secondaire au diabète sucré non contrôlé de celle liée à une autre cause. Il est rapporté que l'hyperlipidémie secondaire au diabète sucré a généralement des concentrations en triglycérides inférieures à 500mg/dl tandis que des concentrations supérieures, notamment 800mg/dl doivent laisser suspecter une cause concomitante (pancréatite, hypothyroïdie ou primaire) (Nelson, R.W., 2015).

g. Maladie rénale chronique

Il n'y a actuellement aucune preuve d'association entre le diabète sucré et la maladie rénale chez le chien (Gal and Burchell, 2023). Cependant, une MRC diminue la réponse tissulaire à l'insuline ce qui peut être la cause d'un moins bon contrôle de la glycémie (Eidemak et al., 1995). Par ailleurs, la PUPD qui se met en place lors d'insuffisance rénale rend difficile l'évaluation de la stabilisation du diabète sucré. L'analyse urinaire apparaît alors essentielle pour la détecter. On observe généralement une PUPD persistante malgré un contrôle glycémique satisfaisant ou bien une densité urinaire basse inférieure à 1,020 malgré la présence d'une glycosurie importante dans le cas d'un diabète sucré non contrôlé (Nelson, R.W., 2015). Une échographie abdominale permet également de mettre en évidence des lésions rénales tels qu'une perte de distinction cortico-médullaire, une diminution de taille, une forme irrégulière, une dilatation de la cavité pyélique ou des minéralisations (Elliott et al., 2017).

h. Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est indirectement à l'origine d'une insulino-résistance, les mécanismes sont peu connus. L'étude de Hofer-Inteeworn (2012) montrait que chez les chiens atteints d'hypothyroïdie, la sensibilité à l'insuline était diminuée tandis que la sécrétion d'insuline était augmentée, suggérant ainsi que l'hypothyroïdie pouvait compliquer la prise en charge du diabète sucré. Par ailleurs, une insuffisance en hormone T3 et T4 est à l'origine de la diminution du métabolisme cellulaire et donc de la baisse de consommation du glucose ce qui pourrait également jouer un rôle dans le mauvais contrôle du diabète sucré chez les chiens hypothyroïdiens (Hofer-Inteeworn, 2012).

Le diagnostic d'hypothyroïdie est compliqué chez les chiens diabétiques. De nombreux chiens atteints de diabète sucré peuvent présenter un « Euthyroid Sick Syndrome » lequel est à l'origine d'une baisse en hormones thyroïdiennes dans le cas de maladies systémiques, conduisant à un diagnostic par excès. C'est pourquoi, il est conseillé de mesurer la thyroxine (T4) totale, la T4 libre par méthode de dialyse et la thyroïdostimuline (TSH) uniquement sur un diabète sucré le plus contrôlé possible et seulement si l'animal présente des signes cliniques en faveur (léthargie, surpoids, bradycardie, hypercholestérolémie, alopecie) (Behrend et al., 2018).

Le traitement à la lévothyroxine doit être initié avec précaution et les doses d'insuline réduites progressivement une fois le diagnostic établi. En effet, l'amélioration de la réponse à l'insuline est rapide une fois le traitement initié si le diagnostic est correct (Nelson, R.W., 2015).

Deuxième partie : étude expérimentale

1. Objectifs de l'étude

Le diabète sucré chez le chien est une maladie endocrinienne multifactorielle qui peut s'avérer difficile à stabiliser en première intention avec des répercussions pouvant s'avérer mortelles. Il est parfois difficile en pratique généraliste de réagir face à l'absence de réponse au traitement mis en place et de poursuivre les investigations. Néanmoins, plusieurs études se sont intéressées à la prévalence, aux facteurs de risques ainsi qu'à la médiane de survie des patients atteints de cette affection dans des structures de première intention (Mattin et al., 2014 ; Yoon et al., 2020). D'autres études s'intéressent aux cas de diabète sucré chez le chien gérés par des structures de seconde ou troisième intention. Lorsque certains s'intéressent aux races concernées (Hess et al., 2000a), d'autres essayent d'établir un pronostic et de dégager des facteurs de risques lorsque les patients sont diagnostiqués dans ces structures (Tardo et al., 2019). Cependant aucune étude n'aborde actuellement la description des chiens diabétiques présentés en seconde intention dans une structure hospitalière vétérinaire. C'est pourquoi il nous est apparu pertinent de nous y intéresser en décrivant les cas que les cliniciens du ChuvA, peuvent régulièrement recevoir en consultation, afin de décrire les causes de mauvais contrôle du diabète sucré, leur prise en charge et le succès de celle-ci.

Les objectifs de notre étude sont ainsi de :

- 1- Décrire un groupe de chiens diabétiques présentés en seconde intention en raison d'un mauvais contrôle du diabète sucré.
- 2- Décrire la prise en charge thérapeutique de ces chiens.
- 3- Décrire les résultats obtenus chez les chiens pour lesquels un suivi est disponible.

2. Matériels et méthode

A. Population d'étude

Les chiens présents dans cette étude ont été recrutés à l'aide du logiciel de traitement de données informatiques Clovis© du ChuvA. La recherche a été menée à l'aide des mots-clés « diabète sucré » apparaissant dans les onglets « compte-rendu » et « conclusion » parmi les dossiers des chiens présentés sur une période de 11 ans entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2021.

a. Critères d'inclusion

Les chiens étaient inclus lorsqu'ils avaient été présentés au moins une fois au service de médecine interne (consultation et/ou hospitalisation) pour un diabète sucré non contrôlé et que le diagnostic avait été établi par le vétérinaire traitant au moins un mois auparavant, et associé à la mise en place d'un traitement.

Le diabète sucré était considéré comme non stabilisé lorsque l'animal présentait des signes cliniques persistants (PUPD, polyphagie, amaigrissement) ou des signes de complication (crises d'hypoglycémie ou diabète sucré acido-cétosique) malgré une insulinothérapie en cours.

Pour le 3^{ème} objectif, reposant sur le suivi des chiens, les chiens étaient inclus lorsque leur suivi était disponible sur une durée minimale de 4 semaines après la consultation ou l'hospitalisation initiale.

b. Critères d'exclusion

Pour les deux premiers objectifs, les chiens dont le dossier médical informatisé était incomplet par l'absence d'information épidémiologique (poids notamment) ainsi que ceux avec de nombreuses informations manquantes (analyses paracliniques, traitements) ont été exclus de l'étude. Ainsi, sur les 62 cas répondant aux critères d'inclusion, 6 ont été exclus.

Les chiens perdus de vue dans le mois suivant l'inclusion après la consultation initiale étaient exclus de l'étude pour le troisième objectif.

B. Recueil des données

Chaque chien inclus a été identifié par un numéro de dossier attribué par le logiciel Clovis© au moment de la première présentation. Les dossiers sont remplis par des étudiants en 5^{ème} ou 6^{ème} année puis relus et validés par le clinicien responsable.

Certaines données n'ont pas pu être récupérées auprès des propriétaires (traitements antérieurs, antécédent médicaux, modalités d'administration de l'insuline par exemple). Pour ces cas, le nombre de chiens concernés par ce manque d'information est précisé pour chaque paramètre.

a. Signalement

Le signalement de chaque animal a été collecté : race, âge au moment de l'inclusion dans l'étude, sexe, statut reproducteur et NEC sur une échelle de 1 à 9 (convertie lorsqu'elle était indiquée dans le compte-rendu sur une échelle de 1 à 5).

Les informations concernant l'alimentation de l'animal (« diabétique », « vétérinaire » lorsqu'il s'agissait d'un autre type d'alimentation que la gamme diabétique mais de marque vétérinaire, « Industrielle » lorsque l'alimentation était achetée en grande surface et « ménagère » lorsque l'alimentation était préparée par le propriétaire mais sans adaptation à la présence d'un diabète sucré) et la fréquence de distribution étaient également collectées. L'alimentation donnée préférentiellement au chien était qualifiée d'« alimentation primaire » et celle donnée minoritairement était qualifiée d'« alimentation secondaire ».

b. Anamnèse et présentation clinique

L'anamnèse consistait à recueillir les informations disponibles avant la présentation au ChuvA, c'est-à-dire, les informations concernant la date du diagnostic établi par le vétérinaire traitant, le traitement mis en place initialement (type d'insuline initiale, fréquence d'administration initiale et dose initiale), son évolution lorsqu'elle était disponible (nombre de changements de traitement effectués avant la présentation que ce soit la fréquence d'administration, le type d'insuline et la dose d'insuline), ainsi que le traitement au moment de la présentation (type d'insuline, fréquence d'administration et dose par injection). Les examens complémentaires effectués par le vétérinaire traitant en amont lorsque ceux-ci étaient rapportés, étaient également collectés (examen biochimique ou hémogramme récents par exemple). Les traitements par insuline ou hypoglycémiant

oral étaient notés sous forme de variable binaire. Le type d'insulinothérapie pouvait être « Caninsulin© », « NPH », « Levemir© », « Prozac© » ou « Lantus© ».

Les pratiques d'administration et de conservation de l'insuline ont été renseignées et étaient respectivement considérées comme correctes lorsque que le type de seringue était adéquat avec l'insuline utilisée et lorsque les modalités d'injection (absence de bulle d'air lors de la ponction d'insuline, homogénéisation et technique d'injection en sous-cutané) étaient correctement réalisées. Enfin, les modalités de conservation étaient vérifiées et étaient jugées comme correctes lorsque l'insuline était conservée au réfrigérateur avant ouverture puis à température ambiante après ouverture ou bien conservée au réfrigérateur mais sortie 15 à 30 minutes avant l'injection.

Les antécédents médicaux connus et renseignés au cours de la vie de l'animal étaient également recueillis et catégorisés : affections dermatologiques (otite, dermatose), affections systémiques (piroplasmose, ehrlichiose, fièvre de nature non identifiée), du tractus urinaire (atteinte du bas appareil urinaire ou MRC), dentaires (gingivostomatite, abcès), du système reproducteur (hydromètre, pyomètre, lactation de pseudogestation, tumeurs mammaires, mammites), ophtalmologiques (sclérose cristallinienne, cataracte, kérato-conjonctivite sèche), neurologiques (myélopathie, crises convulsives non liées à une hypoglycémie), tumorales (y compris les masses non investiguées), respiratoires (collapsus trachéal, maladie bronchique, maladie respiratoire infectieuse canine) et cardiaques. Les affections locomotrices n'étaient pas renseignées. Les antécédents de complications liées au diabète sucré (hypoglycémie ou diabète sucré acido-cétosique) étaient également collectés. La crise d'hypoglycémie était soit identifiée par le propriétaire par sa manifestation clinique (faiblesse post-injection améliorée par la prise alimentaire) et/ou mise en évidence par une mesure de glycémie, soit par un vétérinaire. La crise acido-cétosique était identifiée par un vétérinaire. De plus, les traitements reçus pertinents étaient également recueillis, notamment une éventuelle corticothérapie antérieure.

Les signes cliniques et anomalies cliniques ont été rentrés sous forme de variables binaires (PUPD, amaigrissement, polyphagie, dysorexie, anorexie, abattement, palpation abdominale crâniale inconfortable, distension abdominale, télangiectasie, alopecie, dermatite, comédons, hyperpigmentation, cataracte, déshydratation, vomissements, diarrhée et processus néoplasiques éventuellement mis en évidence).

Enfin le service d'admission (médecine interne ou urgences) était renseigné.

c. Données biochimiques et hématologiques initiales

Chez la grande majorité des chiens présentés au service de médecine interne, ont été réalisées lors de la première consultation, une numération formule effectuée au laboratoire de l'école nationale vétérinaire d'Alfort (Biopôle) à l'aide d'un automate XT-2000iv de Sysmex® ; une analyse biochimique complète effectuée par les automates Selectra XL de Vital Scientific®, Konelab 30 de Thermo Fisher Scientific®, Solo de Eurolyser® et Scil Vet Scan 2 de Abaxis®, et enfin une analyse urinaire comprenant la réalisation d'une bandelette urinaire, la lecture d'une densité urinaire à l'aide d'un réfractomètre et d'un examen cytologique à partir d'un culot urinaire préalablement centrifugé pendant 5 à 10 minutes à 1500 tours/min. Un dénombrement de germes urinaires accompagnait régulièrement l'analyse urinaire et était réalisé au laboratoire de bactériologie du Biopôle. Certaines analyses étaient envoyées à Idexx® pour un bilan gériatrique plus large comprenant un examen biochimique complet (lipase pancréatique canine, T4, SDMA (Diméthylarginine Symétrique), créatinine, urée, bilirubine totale, ALAT, PAL, GGT, ASAT, GLDH (Glutamate déshydrogénase),

protéines totales, albumine, globuline, glycémie, amylase, activité de la lipase DGGR ou cPLI, cholestérol, fructosamines, créatine kinase, LDH), un ionogramme ainsi qu'un hémogramme. Le ionogramme pouvait aussi être réalisé par le Biopôle par l'automate Mercury CRT 8 de Nova Biomedical® lors d'une présentation au service de médecine interne, ou directement au chevet du patient lors d'une admission par le service des urgences par le Catalyst d'Idexx®. Enfin, certaines chiennes entières ont bénéficié d'une mesure de la progestérone réalisée au Biopôle par l'automate Immulite 2000 XPo de Siemens® ainsi que d'un frottis vaginal réalisé en consultation. Pour chacun de ces examens, sa réalisation et son résultat étaient renseignés dans le fichier Excel.

Les examens d'échographie abdominale étaient renseignés sous forme de mots-clefs d'intérêt (pancréatite, hépatopathie de surcharge, mucocèle biliaire, cystite, nodule surrénalien, cholangite).

Lorsque certaines analyses étaient réalisées par le vétérinaire traitant dans le mois précédent la consultation et n'étaient pas renouvelées au ChuvA, leurs résultats étaient renseignés dans notre tableur en mentionnant leur provenance.

Enfin, les examens spécifiques réalisés dans le cadre d'une suspicion de maladie intercurrente (résultats de cortisolémie lors d'un test de stimulation à l'ACTH, ou de freinage à la dexaméthasone dans le cadre d'une recherche d'hyperadrénocorticisme, lipase pancréatique dans le cadre d'une recherche de pancréatite ou encore dosage de la T4 et de la TSH dans le cadre d'une recherche d'hypothyroïdie) étaient également envoyés au laboratoire du Biopôle ou bien réalisés directement au chevet du patient au service des urgences. Les dosages hormonaux étaient réalisées par l'automate Immulite 2000 XPi de Siemens®.

d. Traitement et consignes mis en place

Le traitement et les consignes mis en place dépendaient chez certains chiens de l'étude, de la réalisation d'une courbe de glycémie, ou bien étaient mis en place suite à une hospitalisation prolongée chez d'autres chiens. Ce sont les conclusions finales, après réalisation d'une courbe de glycémie ou à la sortie de l'animal, qui ont été utilisées dans notre étude. La présentation initiale en consultation était notée à « T0 », puis celle à une semaine après la présentation initiale était notée « T1 », celle à deux semaines après la présentation initiale était notée « T2 » puis ainsi de suite en fonction du temps écoulé après la première présentation.

Le traitement mis en place était comparé à celui administré au moment de la présentation. Un changement de type d'insuline, ou de sa dose était renseigné. Enfin un changement dans la fréquence d'administration du traitement était également renseigné. Les traitements autres que l'insulinothérapie prescrits à l'issue de la consultation étaient également recueillis (antibiothérapie, traitement de l'hyperadrénocorticisme, traitement de l'hypothyroïdie et les recommandations de stérilisation) sous forme de variable binaire.

Les conseils hygiéniques étaient également renseignés sous forme de variable binaire. Ainsi, des recommandations diététiques, de modalités d'injection ou de conservation renseignées dans l'ordonnance ou le compte-rendu étaient récupérées.

e. Identification d'une cause ou d'une complication

Une cause ou une complication du diabète sucré identifiée au ChuvA figurait au niveau du compte-rendu de la consultation, ou bien sur la fiche de sortie lorsque l'animal avait été hospitalisé.

Les trois causes au mauvais équilibre du diabète sucré (observance incorrecte, insulinothérapie inadaptée et insulino-résistance) étaient étudiées séparément.

Une observance incorrecte était identifiée par un questionnaire aux propriétaires dont les modalités sont rappelées plus haut (2.B.b.). Une insulinothérapie inadaptée était identifiée par la réalisation d'une courbe de glycémie. Son interprétation était classée en 5 catégories : « optimale », « sous-dosage » lorsque le nadir était trop haut supérieur à 2g/L, « surdosage » en cas de nadir trop bas inférieur à 0,8g/L, « cinétique trop courte » lorsque le nadir était atteint trop rapidement (c'est-à-dire en moins de 5h), et « cinétique trop longue » lorsque le nadir était atteint 8h après l'injection. Enfin, une cause ou une complication de l'insulino-résistance était identifiée par le clinicien à l'aide d'examen complémentaires adaptés à la situation de chaque chien.

f. Modalités de suivis pour le 3^{ème} objectif

Pour répondre au 3^{ème} objectif, les cas devaient avoir été présentés en contrôle au minimum 4 semaines après la consultation initiale, ou être décédés dans ce délai. Ces modalités d'inclusion ont permis de récolter 16 cas pour ce 3^{ème} objectif. Lors du contrôle de la quatrième semaine, les cas étaient classés en « amélioration », « dégradation » ou « stabilité » des signes cliniques et/ou biologiques. Une amélioration signifiait une réduction des signes cliniques de départ (diminution de la PUPD, absence d'hypoglycémie, amélioration de l'abattement) et/ou une amélioration des signes biologiques (diminution de la glycosurie, absence d'hypoglycémie mise en évidence lors de la réalisation d'une courbe de glycémie, diminution des fructosamines). Étant donné qu'une hyperglycémie est préférable cliniquement à une hypoglycémie, la survenue d'une hypoglycémie était considérée comme une dégradation chez un animal initialement présenté pour persistance des signes cliniques d'hyperglycémie. L'évolution était comparée au tableau clinique et biologique de départ lors de l'inclusion à l'étude.

C. Analyse statistiques des données

Les données récoltées sont présentées de manière descriptive : les variables qualitatives ont été présentées sous forme de pourcentage alors que les variables quantitatives ont été présentées sous forme de médiane, minimum, maximum, premier et troisième quartile (médiane (min ; max ; [Q1-Q3])). Tous les calculs de pourcentage et la réalisation de graphiques ont été réalisés sur le logiciel Excel©. Aucune analyse statistique n'a été réalisée en raison de l'absence de groupe de chiens sains témoins et du petit effectif de notre échantillon.

3. Résultats

A. Données épidémiologiques

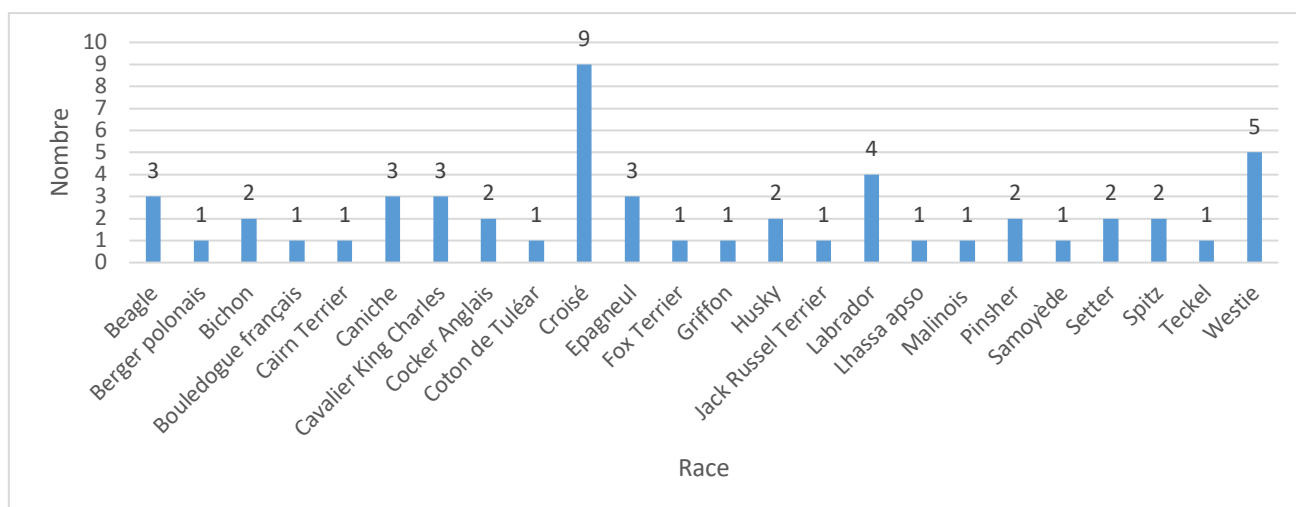
a. Signalement

La recherche sur le logiciel Clovis rapportait 245 chiens. Après analyse des dossiers, 56 chiens répondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion.

b. Race

La majorité des chiens recrutés étaient de races croisées (16%). Chez les races pures, la race la plus représentée était le West Highland White Terrier (Westie) à 9% (n=5), puis le Labrador à 7% (n=4). Les autres races représentées étaient le : Beagle (n=3), Caniche (n=3), Cavalier King Charles (n=3), Épagneul (n=3), Bichon Maltais (n=2), Cocker Anglais (n=2), Husky (n=2), Setter Anglais (n=2), Spitz (n=2), Pinscher (n=2), Berger polonais (n=1), Bouledogue Français (n=1), Cairn Terrier (n=1), Coton de Tuléar (n=1), Fox Terrier (n=1), Griffon (n=1), Jack Russel Terrier (n=1), Lhasa Apso (n=1), Malinois (n=1), Samoyède (n=1), et Teckel (n=1). Les races de type terrier étaient au nombre de 10 (soit 17% des chiens de notre étude). Les résultats sont présentés sur la Figure 17.

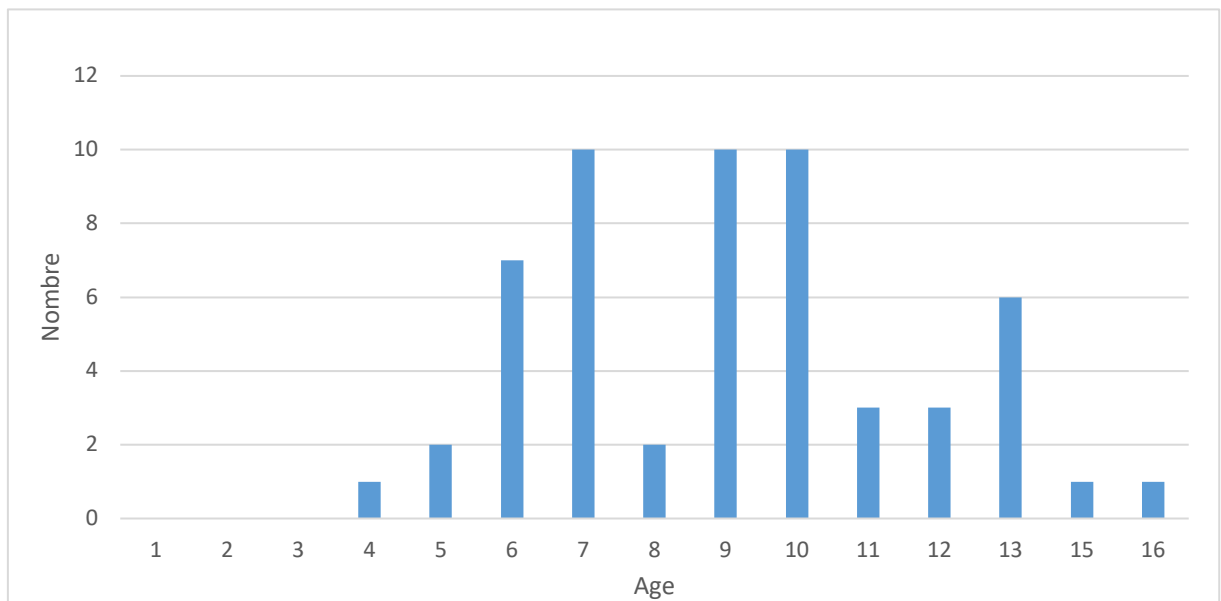
Figure 17 : Histogramme présentant la répartition des races dans la population étudiée



c. Âge

L'âge médian de présentation des animaux au ChuvA était de 9 (4 ; 16 ; [7-11]) ans. On note que 95% des animaux avaient au moins 6 ans au moment de la première présentation. La distribution de l'âge au moment de la présentation initiale est présentée dans la Figure 18.

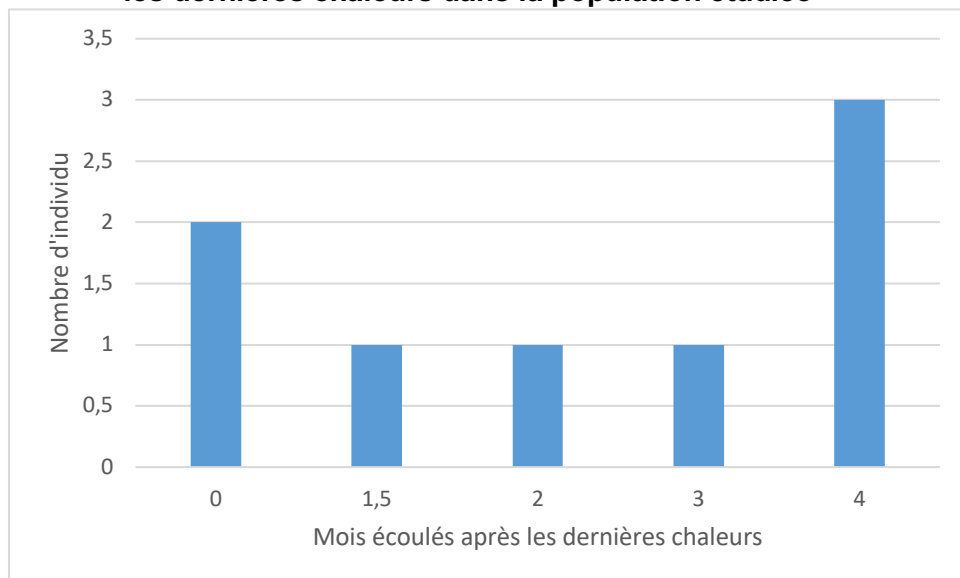
Figure 18 : Histogramme présentant la répartition de l'âge au moment de la présentation au ChuvA dans la population étudiée



d. Sexe / Statut hormonal

Les femelles représentait 57% (n=32) des cas. Parmi ces femelles, 28% (n=9) étaient entières. Le statut du cycle était connu chez 8 de ces femelles et le nombre de mois écoulés après les dernières chaleurs est indiqué dans la Figure 19. On peut noter que chez 4 de ces femelles, les dernières chaleurs dataient de moins de 2 mois.

Figure 19 : Histogramme présentant la répartition de la durée en mois écoulée après les dernières chaleurs dans la population étudiée

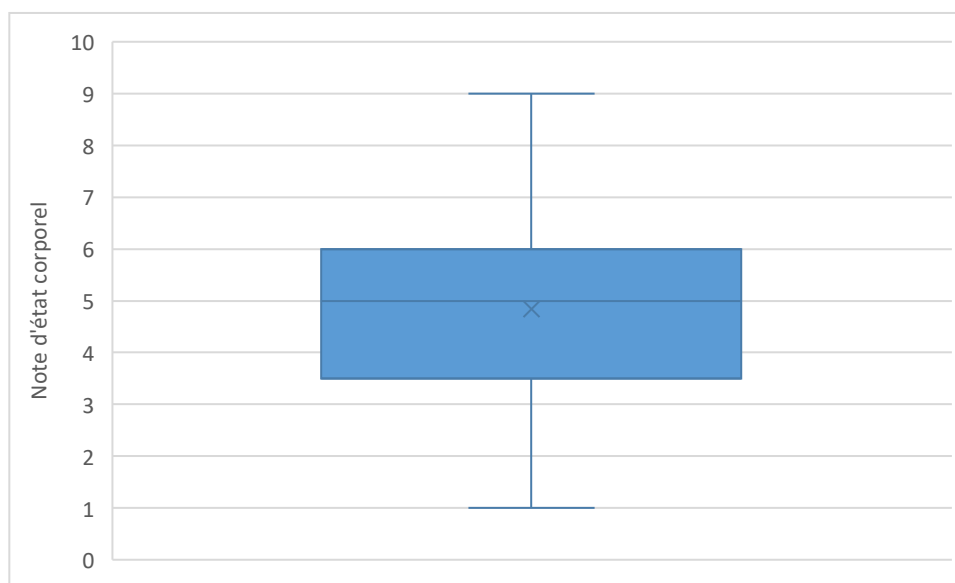


Par ailleurs, 58% (n=14) des mâles étaient entiers.

e. Statut pondéral

La NEC était disponible chez 80% (n=45) des individus. La distribution des NEC est représentée dans la Figure 20. La médiane des notes d'états corporels est de 5 (1 ; 9 ; [3.5-6]) sur 9. Par ailleurs, 36% (n=16) des individus étaient considérés en surpoids (NEC ≥ 6), tandis que 47% (n=11) étaient considérés comme amaigris (NEC ≤ 3).

Figure 20 : Boite à moustaches présentant la note d'état corporel dans la population étudiée



De bas en haut : la première ligne correspond au minimum, la deuxième ligne correspond au premier quartile, la troisième ligne correspond à la médiane, la quatrième ligne correspond au troisième quartile et la dernière ligne correspond au maximum

f. Alimentation

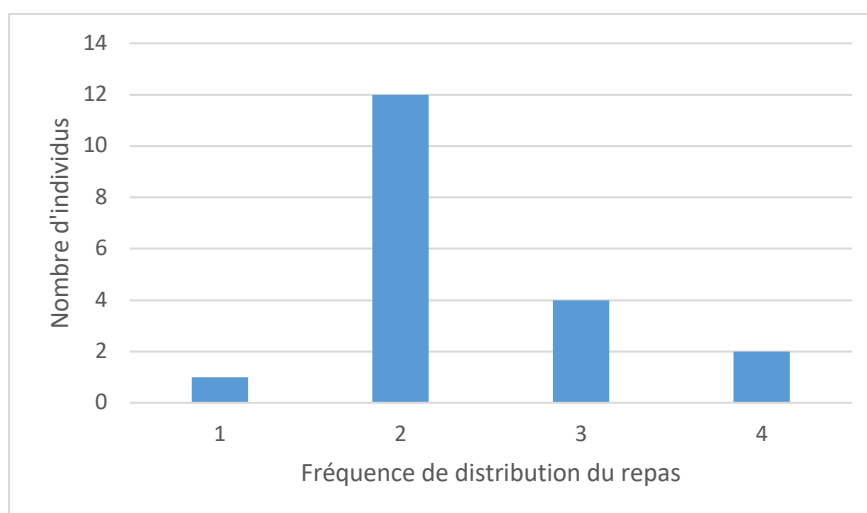
Les informations concernant le type d'alimentation étaient disponibles chez 87% (n=49) des individus et sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Constitution de l'alimentation dans la population de l'étude

Alimentation	n	Pourcentage (%)
Diabétique (d'origine industrielle ou ménagère)	15	31
Vétérinaire (autres que diabétique)	11	22
Industrielle (Supermarché)	7	14
Diabétique et ménagère (non adaptée au diabète)	6	12
Vétérinaire (autres que diabétique) et ménagère	4	8
Industrielle (Supermarché) et ménagère	3	6
Ménagère (non adaptée au diabète)	3	6

Les fréquences de distribution étaient indiquées pour 34% (n=19) des individus et sont présentées dans la Figure 21.

Figure 21 : Histogramme présentant le nombre d'individus en fonction de la fréquence de distribution des repas dans la population étudiée



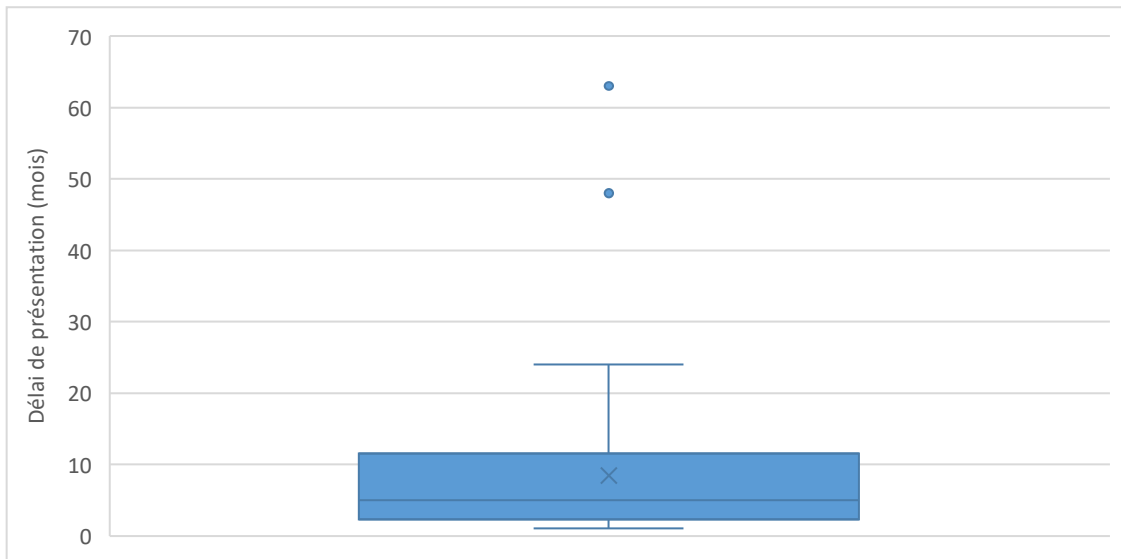
B. Anamnèse et présentation clinique

a. Délai de présentation et présentation clinique

Le service de médecine interne a accueilli 87% (n=49) des chiens présents dans l'étude. Le reste a été admis par le service des urgences. Le délai de présentation entre le diagnostic du diabète

sucré et la présentation au ChuvA avait une médiane de 5 (1 ; 63 ; [2,25-11,5]) mois. Près de 62% (n=35) des individus étaient présentés entre 1 mois et 6 mois après le diagnostic du vétérinaire traitant. La Figure 22 présente la distribution du délai entre le diagnostic et la présentation au ChuvA.

Figure 22 : Boîte à moustaches présentant le délai entre le diagnostic et la présentation dans la population étudiée



Les signes cliniques relevés lors de la présentation sont regroupés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Signes cliniques à la présentation dans la population de l'étude, classés par ordre décroissant de fréquence

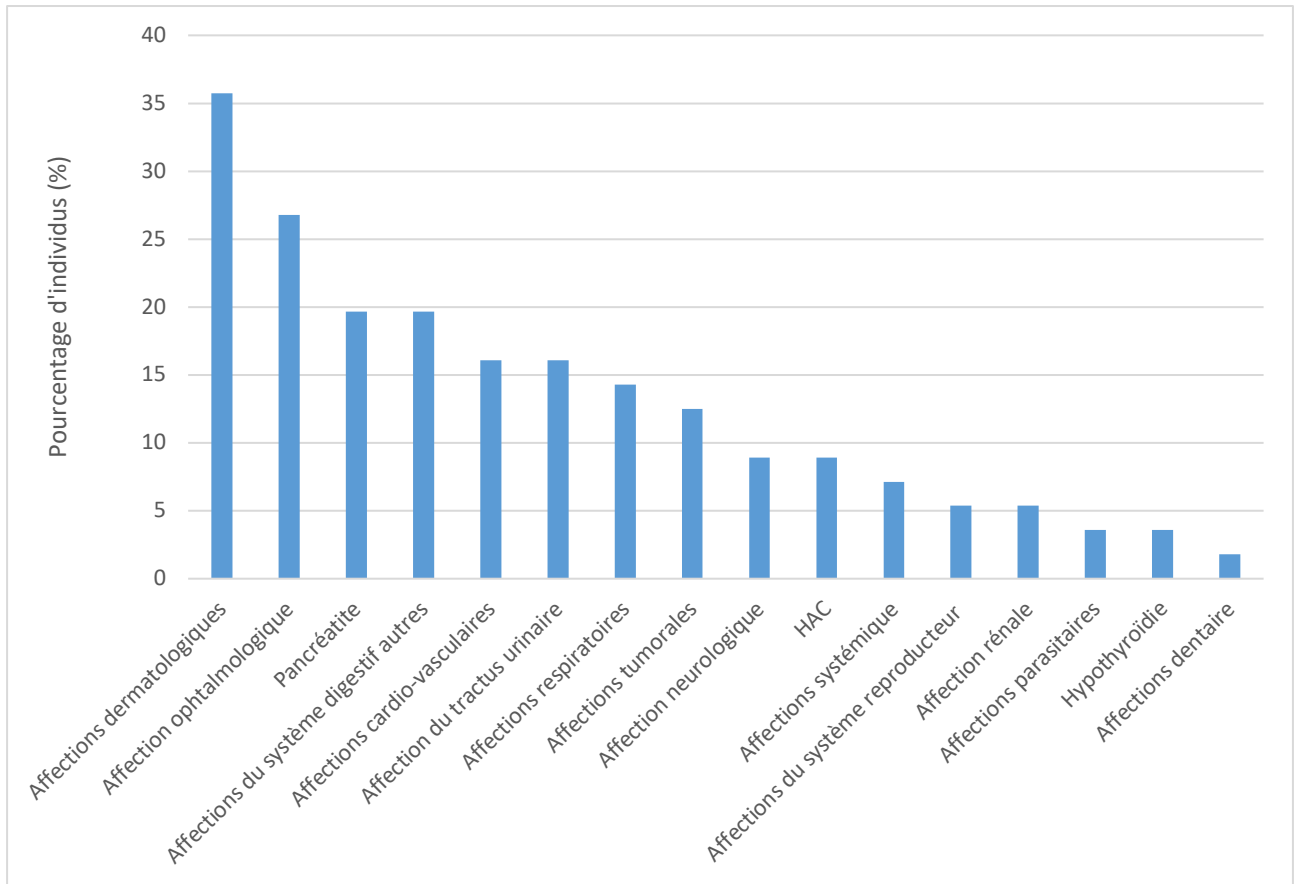
Signe clinique	n	Pourcentage (%)
PUPD	47	84
Cataracte	30	54
Amaigrissement	23	41
Maladie parodontale	19	34
Polyphagie	16	29
Abattement	16	29
Alopécie	11	20
Affection tumorale	9	16
Distension abdominale	8	14
Diarrhée	7	12
Palpation abdominale crâniale douloureuse	6	11
Dysorexie	6	11
Déshydratation	5	9
Vomissement	5	9
Télangiectasie	4	7
Crises convulsives	3	5
Anorexie	2	4

Ainsi, 93% (n=52) des chiens présentaient au moins un signe parmi les suivants : PUPD, amaigrissement ou polyphagie. Seuls 9% (n=5) des chiens présentaient à la fois ces 3 signes cliniques. Par ailleurs, des signes cliniques évoquant un hyperadrénocorticisme (distension abdominale, télangiectasie, comédons, hyperpigmentation, alopécie) étaient présents chez 30% (n=17) des chiens de l'étude. Parmi ces chiens, 35% (n=6) présentaient 3 signes cliniques et 53% (n=9) présentaient seulement 2 signes cliniques évocateurs, en excluant les signes cliniques communs au diabète sucré. Enfin, 16% (n=9) des chiens présentaient des signes cliniques évocateurs d'une pancréatite aigüe (vomissements, palpation abdominale douloureuse en région crâniale).

b. Antécédents connus

Les antécédents connus des chiens de notre étude sont présentés dans la Figure 23. On peut noter que 36% (n=20) des chiens de l'étude présentaient des antécédents dermatologiques (otite, dermatite, etc.), 27% (n=15) présentaient des antécédents ophtalmologiques, 20% (n=11) présentaient des antécédents de pancréatite, 20% (n=11) présentaient des antécédents d'affections du système digestif, 16% (n=9) présentaient des antécédents d'ITU et 16% (n=9) présentaient des antécédents d'affections cardio-vasculaires.

Figure 23 : Histogramme présentant les divers antécédents médicaux des individus de l'étude



Par ailleurs, 36% (n=20) des chiens avaient reçu au cours de leur vie des corticoïdes par voie locale ou générale. Vingt-cinq pour cent (n=5) de ces individus avaient reçu de la dexaméthasone, 35% (n=7) de la prednisolone, 5% (n=1) de la bétaméthasone et enfin 45% (n=9) avaient reçu une molécule non spécifiée par le compte-rendu. Les corticoïdes avaient été administrés de manière ponctuelle ou bien par cures. La date d'administration était connue chez seulement 75% (n=15) de ces chiens. La date de la dernière administration avait pour médiane 5 (0 ; 21 ; [0-8]) mois. Le minimum situé à 0 mois signifie que le traitement était en cours au moment de la présentation.

Un hyperadrénocorticisme avait été identifié chez 9% (n=5) chiens avant leur présentation. Les ITU rapportées avaient toutes reçu un traitement antibiotique, jusqu'à minimum 15 jours avant la présentation.

D'autre part, des crises d'hypoglycémie étaient rapportées chez 25% (n=14) des cas, tandis qu'une crise d'acido-cétose n'était rapportée que chez 7% (n=4) des cas.

c. Description des insulinothérapies reçues et en cours

À la présentation, 87,5% (n=49) des chiens recevaient de l'insuline, 4% (n=2) recevaient des hypoglycémifiants par voie orale, Glipizide et Metformine, en association (n=1) ou pas (n=1) avec l'administration d'insuline et 8% (n=4) étaient sans traitement. Les propriétaires de ces derniers étaient responsables de l'arrêt du traitement ce qui s'identifiait dans notre étude à un problème d'observance du traitement de la part des propriétaires. L'arrêt du traitement allait de 4 jours à 4 semaines avant la présentation initiale au ChuvA.

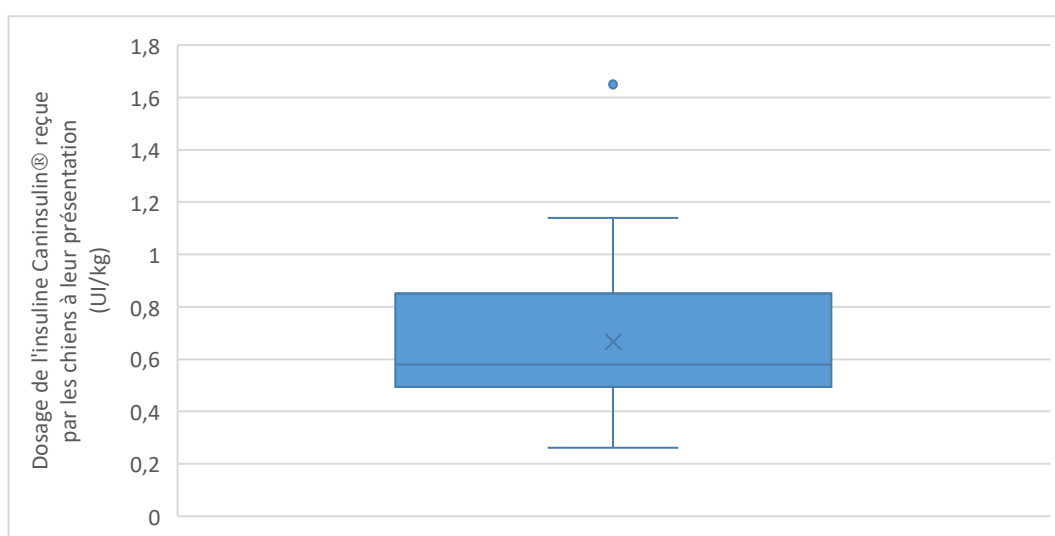
Seul un individu n'avait jamais reçu d'insuline et était sous Glipizide à la dose de 0,5mg/kg deux fois par jour. Parmi les 55 chiens pour lesquels une insulinothérapie avait été mise en place par le vétérinaire traitant, 11% (n=6) avaient déjà reçu deux types d'insulines différents : soit Caninsulin® puis Lantus® (n=2), Caninsulin® puis Levémir® (n=1), Caninsulin® puis Mixtard® (n=1), Caninsulin® puis Umuline® rapide (n=1) et Lantus® puis Caninsulin® (n=4).

Les autres chiens inclus (n=49) n'avait reçu qu'un seul type d'insuline. Le type d'insuline initial était connu chez 95% (n=53) des chiens. Le Caninsulin® était l'insuline utilisée initialement chez 94% (n=50) de ces chiens, le Lantus® l'était pour 4% (n=2), et le NPH pour 2% (n=1). Enfin, parmi les 49 chiens recevant réellement une insulinothérapie à la présentation, 90% (n=44) recevaient du Caninsulin®, 4% (n=2) recevaient du Lantus®, 2% (n=1) du Levémir® et 2% (n=1) du Mixtard®.

La fréquence d'injection initiale était connue chez 87% (n=49) des individus. Chez 35% (n=17), l'administration était unique. Le reste des individus recevait deux injections par jour.

Parmi les chiens recevant de l'insuline au moment de la présentation, la fréquence d'administration était connue chez 86% (n=48) des individus. Chez 84% (n=41) l'administration était biquotidienne, tandis que chez 12% (n=6) l'administration était uniquement quotidienne. Un individu recevait 3 injections par jour. Soixante-dix-huit pour cent (n=44) des chiens recevaient du Caninsulin® au moment de la présentation. Les doses administrées en UI/kg par injection sont présentées dans la Figure 24. La médiane de la dose administrée était de 0,58 (0,26 ; 1,65 ; [0,49-0,85]) UI/kg par injection.

Figure 24 : Boîte à moustaches présentant les doses reçues de Caninsulin en UI/kg par injection parmi les chiens recevant une insulinothérapie à la présentation



Le nombre de changements de dose, de type et de fréquence de l'insulinothérapie effectués par le vétérinaire traitant était connu chez 84% (n=47) des individus. Parmi ces individus, 60% (n=28) avaient subi au moins 3 changements de leur insulinothérapie au cours de la prise en charge par le vétérinaire traitant.

d. Observance des propriétaires

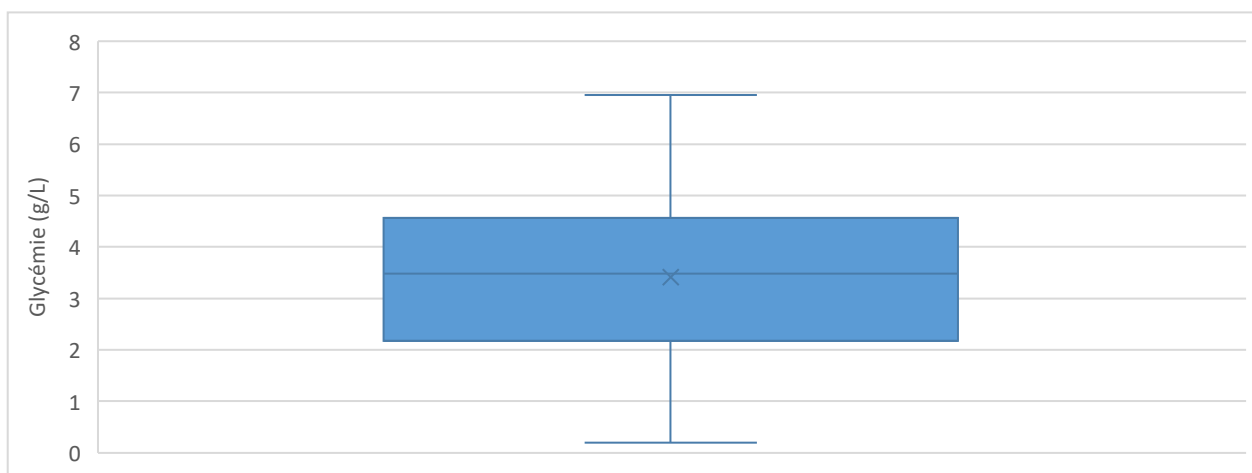
Chez seulement 39% (n=22) des chiens, l'anamnèse rapportait les modalités d'administration utilisées par le propriétaire. Les modalités de conservation de l'insuline étaient connues chez 29% (n=16) des chiens (dont les modalités d'administration étaient connues ou non). Chez 95% (n=21) de ces chiens, l'une (ou les deux) de ces modalités était incorrecte.

C. Confirmation du diabète sucré non contrôlé

a. Glycémie

La glycémie a été mesurée chez 86% (n=48) des individus de l'étude au moment de la présentation initiale : 8% (n=4) de ces chiens étaient en hypoglycémie (glycémie < 0,8g/L), 8% (n=4) étaient normo glycémiques (glycémie comprise entre 0,8 et 1,3g/L) et 83% (n=40) étaient en hyperglycémie. La distribution est représentée dans la Figure 25. La médiane de la glycémie était de 3,48 (0,20 ; 6,96 ; [2,18-4,56]) g/L.

Figure 25 : Boîte à moustaches présentant la glycémie au moment de la présentation dans la population d'étude



b. Analyse urinaire

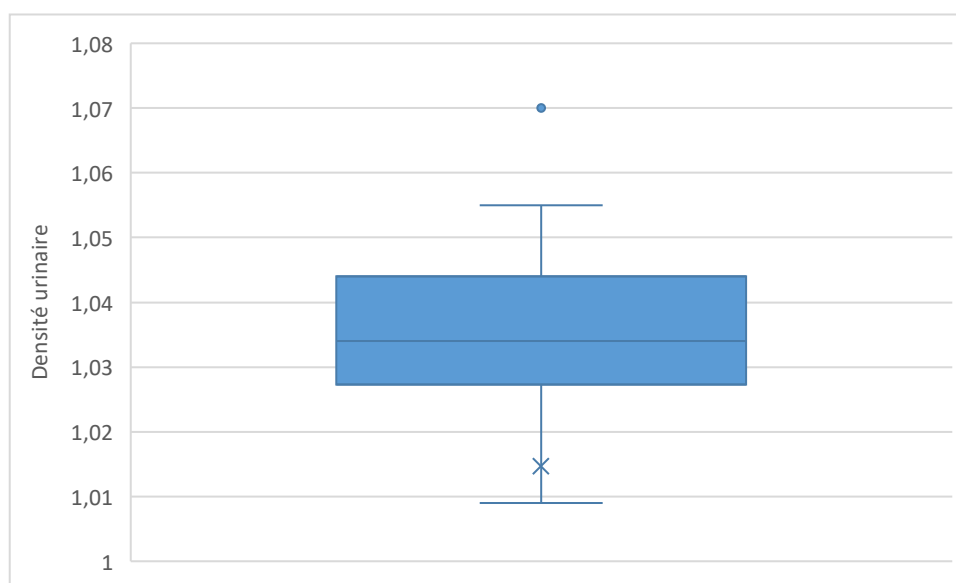
Une bandelette urinaire a été réalisée chez 93% (n=52) des chiens. Cependant chez un chien le dossier ne donnait pas d'indication sur la présence d'une glycosurie malgré la réalisation d'une bandelette urinaire. La présence semi quantitative de glucose urinaire est présentée dans le Tableau 4. La glycosurie était marquée à très marquée (correspondant à 3 ou 4 croix sur la bandelette urinaire) chez 52% (n=27) des chiens.

Tableau 4 : Évaluation semi-quantitative de la glycosurie dans la population de l'étude à la présentation

	Absente	Légère	Modérée	Marquée	Très marquée
Glycosurie % (n)	14 (7/51)	16 (8/51)	16 (8/51)	27 (14/51)	25 (13/51)

Par ailleurs, une densité urinaire a été mesurée chez 93% (n=52) des chiens, les résultats sont présentés dans la Figure 26. La densité urinaire médiane était de 1,035 (1,009 ; 1,07 ; [1,028-1,044]).

Figure 26 : Boite à moustaches présentant la densité urinaire au moment de la présentation dans la population d'étude



c. Fructosamines sanguines

Les fructosamines ont été mesurées à T0 chez 62% (n=35) des chiens. Chez 6% (n=2) d'entre eux celles-ci avaient été mesurées par le vétérinaire traitant au maximum dans le mois précédent la consultation sans changement de l'insulinothérapie. La fructosaminémie étaient au-dessus de l'intervalle de référence utilisé par l'appareil de mesure chez tous les chiens, y compris les chiens présentés en hypoglycémie. La fructosaminémie médiane était de 585 (360 ; 818 ; [521,5-711,5]) $\mu\text{mol/L}$.

D. Recherche des complications et affections intercurrentes

a. Analyse urinaire et culture bactériologique

Une bandelette urinaire a été réalisée à T0 chez 93% (n=52) des chiens. Les résultats autres que la glycosurie sont présentés dans le Tableau 5. Une cétonurie a été retrouvée chez 12% (n=6) de ces chiens (dont seulement 2 présentaient un diabète sucré acido-cétosique), une protéinurie chez 44% (n=23) et une hématurie chez 25% (n=13) de ces chiens.

Tableau 5 : Résultats de la bandelette urinaire pour la population de l'étude à la présentation

Type d'anomalie	Cétonurie	Protéinurie	Hématurie
n	6	23	13
Pourcentage (%)	12	44	25

Un examen bactériologique (EBU) a été réalisé chez 77% (n=43) des chiens. Celui-ci est revenu positif chez 19% (n=8) des chiens et a permis d'isoler *Escherichia coli* chez 57% (n=4) de ces chiens et *Streptococcus bovis* (n=2), *Pluribacter gergovia* (n=1) et *Enterobacter cloacae* (n=) chez les autres.

b. Hémogramme et frottis sanguin

Un hémogramme a été réalisé chez 59% (n=33) des chiens. Pour 21% (n=7) de ces chiens, l'hémogramme avait été réalisé par le vétérinaire traitant au maximum 2 mois avant l'inclusion à notre étude. Les anomalies principales mises en évidence sont présentées dans le Tableau 6. Des signes de leucogramme de stress étaient retrouvés chez 27% (n=9) des chiens. Une réticulocytose était mise en évidence chez 24% (n=8) de ces chiens et une thrombocytose chez 18% (n=6) de ces chiens. La réticulocytose était présente chez des individus dont l'hématocrite était sans anomalie.

Tableau 6 : Principales anomalies de l'hémogramme dans la population d'étude à la présentation

Anomalie	n	Pourcentage (%)
Leucogramme de stress	9	27
Réticulocytose	8	24
Thrombocytose	6	18
Monocytose	4	12
Polyglobulie	4	12
Lymphopénie	3	9
Eosinopénie	3	9
Neutrophilie	3	9
Anémie	2	6

c. Ionogramme et gaz du sang veineux

Les gaz du sang ont été mesurés chez 25% (n=14) des chiens (incluant tous les chiens présentant une cétonurie). Tous avaient été présentés aux urgences. Une acidémie a été mise en évidence chez 21% (n=3) de ces chiens. Deux de ces chiens présentaient une cétonurie de manière concomitante.

Un ionogramme a été réalisé chez 66% (n=37) des chiens. Une hyperphosphatémie a été observée chez 23% (n=3) des chiens chez lesquels une phosphatémie a été mesurée (n=13). Seulement n=1 de ces chiens était atteint d'hyperadrénocorticisme concomitant. Les deux autres chiens n'étaient pas azotémique et possédaient une densité urinaire dans l'intervalle de référence.

d. Dosage de l'activité des enzymes hépatiques

Un dosage de l'activité des enzymes hépatiques PAL et ALAT a été réalisé chez 71% (n=40) des chiens au ChuvA et par le vétérinaire traitant chez un chien. La médiane de l'activité des PAL était de 438 (31 ; 5202 ; [182,1-850]) UI/L. Trente pour cent (n=12) présentaient une activité des PAL supérieure à 800UI/L.

La médiane de l'activité des ALAT était de 93 (34 ; 460 ; [51,5-142]) UI/L. L'activité des ALAT était conforme aux valeurs usuelles chez 70%(n=28) des cas et augmentée avec une valeur restant en dessous de 500UI/L pour le reste de la population étudiée.

e. Dosage du cholestérol et des triglycérides à jeun

Un dosage du cholestérol à jeun a été réalisé chez 30% (n=17) des chiens et révélait une hypercholestérolémie chez 71% (n=12) des cas. La cholestérolémie médiane était de 4,18 (1,48 ; 11,87 ; [2,90-5,11]) Le cholestérol était supérieur à 9,1 mmol/L chez un seul chien. Enfin, des 9 chiens pour lesquels une triglycéridémie avait été mesurée, seule celle de ce même chien était augmentée et supérieure à 2,5mmol/L.

f. Dosage de la lipase pancréatique

Une évaluation de la lipase a été réalisée chez 41% (n=23) des chiens de l'étude. Chez un autre chien, le dosage avait été demandé mais le résultat a été égaré. Un dosage de l'activité de la lipase DGGR a été réalisé chez 35% (n=8) de ces chiens et une mesure de la concentration des cPLI a été réalisée chez le reste des chiens (n=15). La mesure de l'activité de la lipase DGGR étaient augmentée chez 50% (n=4) des chiens et la mesure de la concentration de la cPLI était augmentée chez 40% (n=6) des chiens.

La valeur médiane de l'activité de la lipase DGGR était de 122 (25 ; 300 ; [44-185]) UI/L. La valeur médiane de la concentration des cPLI était de 162 (30 ; 681 ; [30-381]) µg/L.

Parmi les 10 individus qui présentaient des signes tels que des vomissements et une douleur à la palpation de l'abdomen crânial, une évaluation de la lipase a été réalisée chez 8 d'entre eux. Une augmentation de la lipase était présente chez 62% (n=5) de ces chiens.

g. Dosage des paramètres rénaux

Un dosage des paramètres rénaux a été effectué chez 71% (n=40) des chiens. L'urémie médiane chez ces chiens était de 0,40 (0,102 ; 2,33 ; [0,3-0,54]) g/L. La créatininémie médiane était de 6 (1,8 ; 23 ; [4,85-7]) mg/L.

Une hyperurémie était présente chez 20% (n=8) des chiens et était associée à une hypercréatininémie chez un seul de ces chiens. L'azotémie (hyperurémie et hypercréatininémie) de ce chien était déjà connue. Une déshydratation a été cliniquement identifiée chez un seul de ces chiens.

h. Échographie abdominale

Une échographie abdominale était réalisée à la présentation ou bien avait été réalisée précédemment par un imageur au maximum 6 mois avant l'inclusion dans notre étude. Elle a été réalisée chez 36% (n=20) des chiens appartenant à l'étude. Les principales anomalies rapportées par l'échographie sont listées dans le Tableau ci-dessous (Tableau 7). Des signes d'hépatopathie de surcharge étaient retrouvés chez 90% (n=18) des chiens, de la boue biliaire et une dilatation de la vésicule biliaire étaient retrouvés chez 50% (n=10) des chiens, des signes de pancréatite chroniques ou aiguë étaient retrouvés chez 45% (n=9) des cas, des signes de cystite (n=6) et de néphropathie chronique (n=6) étaient retrouvés chez 30% des cas, une adrénomégalie était retrouvée chez 25% (n=5) des chiens, des signes de gastro-entéro-colite (n=4) étaient retrouvés dans 20% des cas, des mucocèle formé ou en cours de formation ont été retrouvé chez 10% (n=2) des cas, des signes de cholécystite ont été retrouvés chez 10% (n=2) des cas et des signes de cholélithiases ont été retrouvé chez 5% (n=1) des cas.

Tableau 7 : Principales anomalies retrouvées à l'échographie abdominale chez les chiens de l'étude

Anomalie mise en évidence à l'échographie abdominale	n	Pourcentage (%)
Signes d'hépatopathie de surcharge	18	90
Boue biliaire et dilatation de la vésicule biliaire	10	50
Signes de pancréatite aiguë ou chronique	9	45
Signes de cystite	6	30
Néphropathie	6	30
Adrénomégalie bilatérale ou nodule surrénalien	5	25
Signes de gastro-entéro-colite	4	20
Mucocèle biliaire formé ou en cours d'organisation	2	10
Cholécystite	2	10
Cholélithiase	1	5

D'autres anomalies ont été retrouvées chez certains chiens : des signes de calcification pouvant concerner les reins, la rate, le foie et le pancréas (n=3), ainsi qu'une masse hépatique hétérogène (n=1), une prostatite (n=1) et des signes de pyélonéphrite chronique (n=1).

Les examens nécessaires au diagnostic d'un hyperadrénocorticisme, d'une hypothyroïdie ou d'un dioestrus sont détaillés dans la partie suivante.

E. Bilan des causes et complications identifiées

La prise en charge initiale du diabète sucré présenté en seconde intention incluait notamment l'exclusion de maladies concomitantes pouvant expliquer la mauvaise réponse à l'insuline.

a. Diabète sucré acido-cétosique

Deux chiens de l'étude ont été présentés en crise acido-cétosique et ont été admis par les urgences.

b. Pancréatite aiguë ou chronique

Dans notre étude, une pancréatite a été diagnostiquée sur la base de l'augmentation de la lipase chez 10 chiens et confirmée à l'échographie chez 5 chiens. Des signes de pancréatite à l'échographie abdominale ont été retrouvés chez 4 autres chiens chez lesquels la lipase n'avait pas été mesurée. Ainsi une pancréatite a été diagnostiquée chez 25% (n=14) des chiens. Les chiens atteints d'une pancréatite étaient de race : Labrador (n=2), Yorkshire (n=2), Westie (n=1), Pinscher (n=2), croisé dont le compte-rendu ne mentionnait pas l'origine (n=2), Setter anglais (n=1), Épagneul breton (n=1), Malinois (n=1), Caniche (n=1) et Lhasa Apso (n=1).

c. Hyperadrénocorticisme

Un hyperadrénocorticisme avait été identifié chez 5 chiens avant la présentation au ChuvA. Un seul test de freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible avait été réalisé dans un contexte de signes cliniques évocateurs au moment de la présentation et s'était révélé positif. Un hyperadrénocorticisme a donc été identifié chez 11% (n=6) des chiens. Les chiens diagnostiqués étaient de la race : Westie (n=2), Cavalier King Charles (n=1), Jack Russel Terrier (n=1), croisé Pinscher (n=1) et croisé dont le compte-rendu ne mentionnait pas l'origine (n=1).

Par ailleurs, des signes cliniques évoquant un hyperadrénocorticisme (distension abdominale, télangiectasie, comédons, hyperpigmentation, alopecie) étaient présents chez 30% (n=17) des chiens. Un seul chien déjà sous traitement d'hyperadrénocorticisme présentait encore des signes cliniques d'hyperadrénocorticisme et le chien ayant eu un test de freinage à la présentation présentait des signes d'hyperadrénocorticisme. Ainsi, chez 15 chiens présentant des signes d'hyperadrénocorticisme, une suspicion clinique a été formulée sans exploration.

D'autre part, quatre chiens présentant des signes évocateurs d'hyperadrénocorticisme présentaient également une thrombocytose. Trois d'entre eux étaient atteint d'un hyperadrénocorticisme. Trois autres chiens présentant des signes cliniques évocateur d'un hyperadrénocorticisme présentaient un leucogramme de stress à l'hémogramme.

d. Diœstrus

Un dosage de progestéronémie a été réalisé chez 4 femelles entières de l'étude qui ont été présentées en consultation entre 1,5 mois et 4 mois post-chaieurs. Chez deux d'entre elles, la progestéronémie était élevée (≥ 1 ng/mL). Chez 3 autres chiennes entières, un frottis vaginal a été réalisé et révélait chez l'une d'entre elles les signes d'un diœstrus. Ainsi, un diœstrus a été confirmé chez 3 chiennes. Cependant 6 autres chiennes étaient entières, ce qui compliquait probablement le bon équilibre du diabète sucré.

e. Hypothyroïdie

Une hypothyroïdie avait été identifiée par un vétérinaire traitant avant la présentation chez 2 chiens sans que la technique utilisée soit mentionnée. Par ailleurs, un dosage de la T4 a été réalisé chez 12,5% (n=7) des chiens à la présentation et était associé à un dosage de la TSH chez 2 de ces chiens. Une hypothyroïdie a été identifiée chez un seul de ces chiens. Les chiens diagnostiqués hypothyroïdiens étaient un chien croisé caniche (n=1), un chien croisé dont le compte-rendu ne mentionnait pas l'origine (n=1) et de race Lhasa Apso (n=1).

Par ailleurs, des signes cliniques pouvant être retrouvés chez les chiens hypothyroïdiens (hyperpigmentation, alopecie tronculaire non prurigineuse) étaient présents chez 10 autres chiens à la présentation dont deux chez lesquels un hyperadrénocorticisme avait été identifié (dont un était aussi hypothyroïdien). Ainsi, une hypothyroïdie a été identifiée chez 5% (n=3) des chiens et pouvait être suspectée chez 14% (n=8) des autres chiens.

f. Maladie rénale chronique

Une MRC chez un chien était déjà connue avant l'inclusion dans notre étude. Une azotémie a été mise en évidence chez 6 autres chiens dont un présentait une déshydratation et trois présentaient des signes de néphropathie chronique à l'échographie abdominale. Trois autres chiens présentaient des signes de néphropathie chronique à l'échographie abdominale. Un RPCU a été réalisé chez 6 chiens et trois présentaient une protéinurie significative. Chez ces trois chiens, une échographie abdominale a été réalisée et un seul présentait des signes de néphropathie chronique. Ainsi, une MRC a été identifiée chez 16% (n=9) des chiens.

g. Infection du tractus urinaire

Comme vu précédemment, la culture bactériologique des urines était positive chez 14% (n=8) des chiens. Par ailleurs, d'après les antécédents recueillis, 7 autres chiens avaient présenté une ITU au maximum dans les 5 mois avant l'inclusion à l'étude.

h. Affection tumorale

Une (ou des) masse(s) a (ont) été mise(s) en évidence chez 20% (n=11) des chiens à l'admission (par l'examen clinique ou par imagerie). Quatre masses ont été explorées par examen d'imagerie et/ou par examen histologique et/ou par examen cytologique. Une masse abdominale a été explorée par scanner et se révélait d'apparence agressive d'origine surrénalienne ou hépatique et était associée à des nodules pulmonaires probablement métastatiques. Une masse périanale explorée par examen histologique était un adénome des glandes hépatoïdes. Une masse située au niveau du cou explorée par examen cytologique était de composante sanguine sans évolution dans le temps. Enfin, une masse hépatique de découverte fortuite à l'échographie abdominale et explorée par examen cytologique se révélait de nature inflammatoire éosinophilique.

Les causes et complications du mauvais contrôle du diabète sucré retrouvées chez les chiens de l'étude sont présentées dans le Tableau 8. Une cause de complication du diabète sucré a été identifiée chez 78% (n=44) des individus de l'étude avec une prévalence de pancréatite (25%) et des affections tumorales (20%).

Tableau 8 : Bilan du nombre de sujets concernés par une complication ou dont une cause biologique au mauvais équilibre du diabète sucré a été identifiée ou suspectée (dans le cas de la pancréatite)

Cause ou complication retrouvée	n	Pourcentage (%)
Pancréatite aiguë ou chronique confirmée ou fortement suspectée	14	25
Suspicion de masse tumorale	11	20
MRC	9	16
ITU	8	14
Hyperadrénocorticisme	6	11
Hypothyroïdie	3	5
Dioestrus	3	5
Diabète sucré acido-cétosique	2	4

i. Insulinothérapie inadaptée

Une courbe de glycémie a été proposée à 68% (n=38) des chiens de l'étude. Elle a été acceptée et réalisée chez 50% (n=28) des chiens. Chez 12 chiens, celle-ci était réalisée le jour de l'inclusion ou au cours de leur hospitalisation (les données de 2 animaux hospitalisés pour des raisons médicales autres que la réalisation d'une courbe de glycémie n'ont pas pu être récupérées), chez 13 chiens elle a été réalisée 1 semaine après l'inclusion et chez un chien 2 semaines après. Les données des courbes de glycémie ont donc pu être récupérées chez 58% (n=22) de ces chiens. Les causes identifiées de mauvais contrôle du diabète sucré liées à l'insulinothérapie sont rapportées dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Bilan des causes liées à une insulinothérapie inadaptée parmi les sujets de l'étude

Cause identifiée	n	Pourcentage (%)
Sous-dosage	12	21
Surdosage	8	14
Cinétique trop courte	7	12
Cinétique trop longue	1	2
Type de traitement non adapté	1	2

F. Étude du traitement mis en place

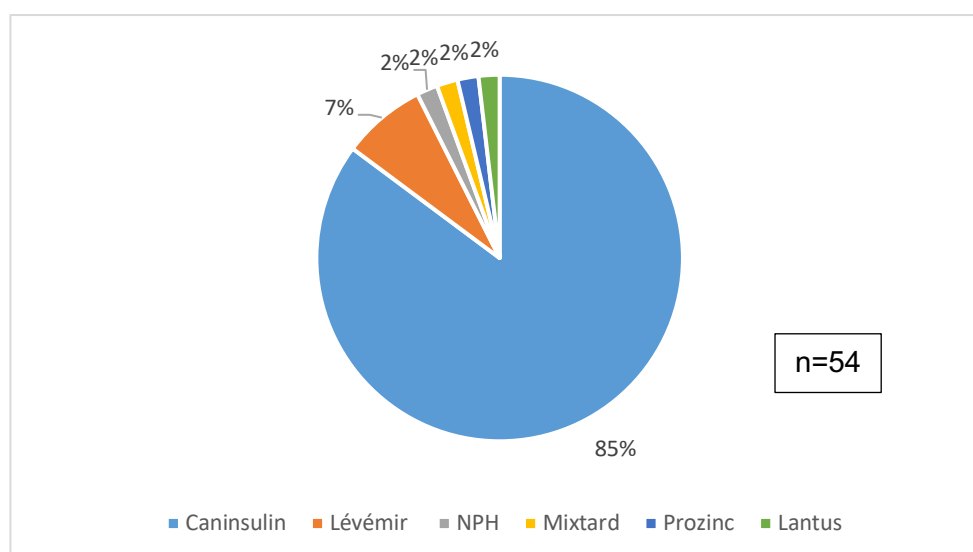
Deux chiens sont décédés en hospitalisation de mort naturelle (une CIVD a été suspectée chez le premier et une broncho-pneumonie par fausse déglutition chez le deuxième) et n'ont donc pas eu de modification de traitement à leur sortie.

a. Type d'insuline

Le type d'insuline a été modifié chez 9% (n=5) des chiens. Chez trois chiens dont un sous Lantus® et 2 sous Caninsulin® à la présentation, un changement pour du Levémir® a été proposé à des posologies de 0,14, 0,35 et 0,11 UI/kg par injection en 1 à 2 fois par jour. Chez un chien recevant initialement du Caninsulin®, un changement pour du Prozinc® à la dose de 0,38UI/kg par injection deux fois par jour a été proposé. Chez un autre chien initialement sous glipizide, un changement pour du Caninsulin® à la dose de 0,25UI/kg par injection en deux fois par jour a été proposé. L'insulinothérapie a été arrêtée chez un dernier chien initialement sous Caninsulin® et pour lequel une rémission diabétique était suspectée suite à une hypoglycémie. Une rechute du diabète a été constatée chez ce chien suite à l'arrêt du traitement.

La répartition des insulines proposées chez les 54 chiens est présentée dans la Figure 27.

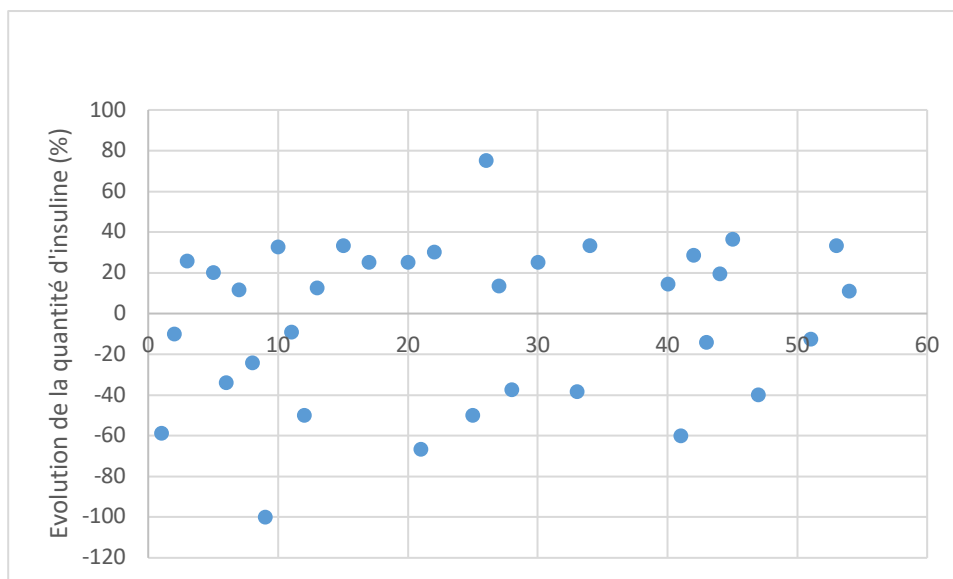
Figure 27 : Diagramme présentant la répartition de l'insuline utilisée chez les chiens (n=54) de l'étude après la consultation initiale



b. Dosage de l'insuline

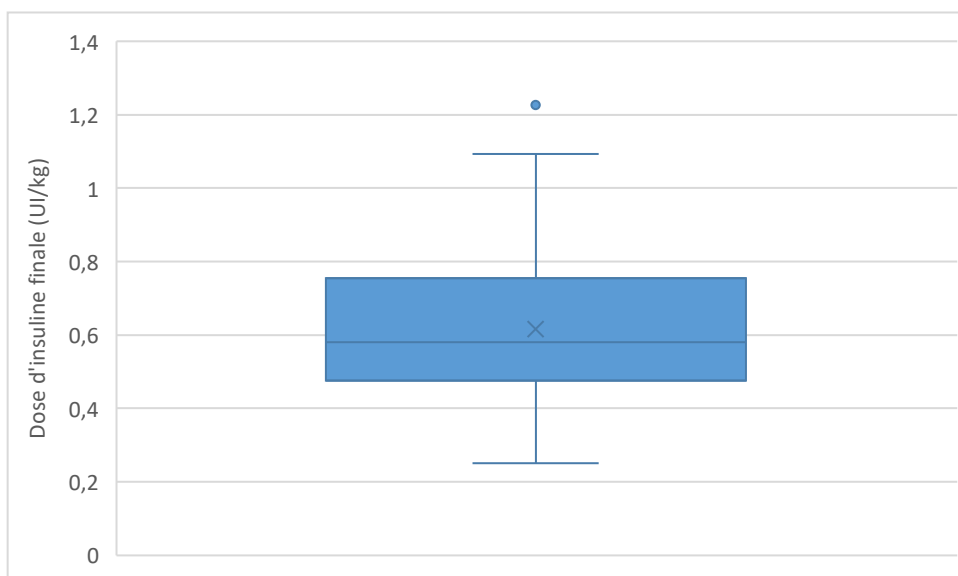
La dose d'insuline, indépendamment d'un changement de type d'insuline, a été modifiée chez 62% (n=35) des chiens dont 59% (n=33) étaient traités par du Caninsulin®, 3% (n=1) par l'insuline NPH et 3% (n=1) par l'insuline Levémir®. Un chien n'a pas été pris en compte car son traitement avait été arrêté avant la présentation. La distribution des changements de doses proposées pour un même type d'insuline est présentée dans la Figure 28.

Figure 28 : Nuage de points présentant le pourcentage de modification de dose de l'insuline chez les chiens ayant eu un changement de dose d'insuline



La dose finale de Caninsulin® en UI/kg par injection proposée aux chiens de l'étude est présentée dans la Figure 29 et concernait 46 chiens. La dose proposée médiane était de 0,57 (0,25 ; 1,09 ; [0,47-0,74]) UI/kg par injection.

Figure 29 : Boîte à moustaches présentant la distribution des doses en UI/kg/injection du Caninsulin® mises en place par le ChuvA ayant subi une modification de dosage ou non



Les doses proposées pour les 4 chiens recevant du Levémir® étaient de 0,14, 0,35, 0,11 et 0,56 UI/kg par injection. Une dose de 0,43 UI/kg par injection a été proposée au chien recevant de l'insuline NPH®. Une dose de 0,38 UI/kg a été proposée au chien recevant de l'insuline Prozinc®.

Une dose de 0,7UI/kg a été proposée au chien recevant de l'insuline Lantus®. Enfin, le chien traité par de l'insuline Mixtard® a été perdu de vue avant la réalisation d'une courbe de glycémie et son traitement n'a donc pas pu être adapté.

c. Fréquence

Une fréquence d'administration biquotidienne a été proposée chez 5 chiens de l'étude qui recevaient leur traitement en une seule fois par jour avant la présentation. La fréquence finale du traitement était biquotidienne chez 82% (n=46) des chiens, quotidienne chez 11% (n=6) des chiens et trois fois par jour chez le chien traité au Mixtard®.

d. Autres traitements

D'autres traitements ont été prescrits chez certains chiens de l'étude. Une antibiothérapie a été mise en place chez 18% (n=10) des chiens afin de traiter une ITU chez 80% (n=8) d'entre eux, une cholécystite emphysémateuse chez 10% (n=1) et une pyélonéphrite chez les 10% (n=1) restant. Un traitement à base de lévothyroxine a été continué (n=2) et initié (n=1) chez les trois chiens hypothyroïdiens. Enfin, un traitement à base de trilostane a été continué (n=5) ou initié (n=1) chez les chiens atteints d'hyperadrénocorticisme.

e. Conseils

Des conseils sur la technique d'administration de l'insulinothérapie ont été fournis à 68% (n=38) des propriétaires. Des conseils pour la conservation de l'insuline ont été fournis à 60% (n=28) des propriétaires. Des conseils de changements alimentaires ont été fournis à 61% (n=34) des propriétaires. Par ailleurs, une recommandation de stérilisation a été donnée aux propriétaires de 6 chiennes et de 1 chien mâle.

G. Étude de la stabilisation diabétique

Les résultats des suivis disponibles de notre échantillon sont présentés dans le Tableau 10. Parmi les 16 chiens, on notait une dégradation chez 7 d'entre eux dont 4 étaient décédés, une stabilité des signes cliniques chez 3 d'entre eux et une amélioration chez 6 d'entre eux.

Tableau 10 : Bilan de l'évolution clinique et biologique des chiens appartenant à l'étude et présentés au suivi de la semaine 4

Évolution	n	Pourcentage (%)
Amélioration	6	37
Stabilité	3	19
Dégradation ou décès	7	44

4. Discussion

À notre connaissance, il n'existe que peu d'études s'intéressant aux chiens dont le contrôle diabétique demeure insatisfaisant malgré la mise en place d'un traitement. Ainsi, la majeure partie des études citées portent sur des populations de chiens atteints de diabète sucré simple. Cependant, il nous est apparu pertinent d'offrir une comparaison de nos résultats à ces études.

A. Épidémiologie

a. Race

Nous observons une majorité de chiens de race croisée à l'instar de l'étude de Guptill et al. (2003). Parmi les races pures, les races terriers étaient surreprésentées dans notre étude, comme dans l'étude de Fall et al. (2007). Enfin les Westies et les labradors étaient les deux races les plus représentées alors que celles-ci n'arrivent qu'en 8^{ème} et 21^{ème} position dans l'étude de Fall et al. (2007). Cependant notre étude portait sur peu d'individus, sélectionnés sur la base d'un mauvais contrôle du diabète sucré et était donc moins représentative d'une population de chiens diabétiques présentés en première intention.

b. Âge

L'âge médian de présentation était de 9 ans, en accord avec l'étude de Davison et al. (2005) qui rapportait que les chiens atteints de diabète sucré étaient âgés de 5 à 12 ans.

c. Sexe et statut reproducteur

À l'instar de l'étude de Guptill et al. (2003), nous observons la prévalence de femelles. Par ailleurs, nous pouvions constater une plus grande proportion de femelles stérilisées (72%) que de femelles entières, contrairement aux mâles qui étaient en majorité entiers pour 58% d'entre eux. L'étude de Guptill et al. (2003) a en effet rapporté une prévalence du diabète sucré plus élevée chez des chiens mâles entiers, cependant, d'autres biais peuvent expliquer cette différence, notamment le fait que les propriétaires ont moins tendance à stériliser leur chien que leur chienne (Blackshaw and Day, 1994).

d. Note d'état corporelle

La majorité des chiens de notre étude présentaient un amaigrissement ou un surpoids à la présentation. L'amaigrissement est en effet un signe clinique très souvent rapporté en cas de diabète sucré non contrôlé et fait partie de la triade des signes cliniques les plus souvent rapportés (Davison L.J.,2012). Par ailleurs, la proportion de chiens en surpoids apparaît également peu étonnante étant donné le rôle que jouent les adipocytes dans l'insulino-résistance chez le chien diabétique (Clark and Hoenig, 2016).

e. Alimentation

Les chiens recevaient le plus souvent une alimentation « diabétique » (industrielle ou ménagère). Finalement, 69% des chiens dont l'alimentation était connue, ne recevaient pas une alimentation exclusivement à visée diabétique. L'alimentation est un des piliers du traitement du diabète sucré. Un aliment « diabétique » est adapté chez les chiens en surpoids. Cependant il est inadapté chez un animal amaigri car il favoriserait la perte de poids en augmentant la sensation de

satiété tout en diminuant l'apport énergétique. C'est pourquoi une ration ménagère adaptée pourrait permettre d'augmenter l'appétence et donc de favoriser la prise de poids chez ces animaux. Dans le même temps, il convient d'offrir un apport nutritif régulier dans le but de contrôler la glycémie, et donc d'apporter une alimentation appétente si l'animal refuse de s'alimenter (Fleeman et al., 2009). Ceci pourrait expliquer la prévalence de l'alimentation ménagère et mixte ménagère et industrielle parmi les chiens de notre étude.

Par ailleurs, la majorité des chiens recevaient leur alimentation en deux repas par jour au moment de l'injection d'insuline à l'instar des recommandations (Fleeman et al., 2009). Cependant, 37% des chiens recevaient leur alimentation en un ou plus de deux repas par jour. Ces fréquences d'alimentation ne sont pas idéales au bon contrôle de la glycémie et peuvent favoriser, dans le premier cas, des situations d'hypoglycémie et dans le second cas, des situations d'hyperglycémie post-prandiales (Fleeman et al., 2009). Notre étude s'appuyait sur peu de données mais permettait tout de même de mettre en avant qu'un certain nombre de ces animaux ne recevaient probablement pas une alimentation optimale. Un avis nutritionniste aurait pu permettre de mieux identifier les chiens concernés. Il conviendrait de systématiser le questionnement des habitudes alimentaires et de conseiller une consultation chez un nutritionniste au cours de la présentation en seconde intention chez ces animaux.

B. Anamnèse et données cliniques

a. Présentation clinique

Les chiens étaient très majoritairement présentés au service de médecine interne (87%) en situation peu critique contrairement à ceux admis par le service des urgences. Nos critères d'inclusion sélectionnaient des chiens précédemment diagnostiqués et pris en charge ce qui pourrait expliquer ce constat. D'ailleurs l'étude de Gal and Odunayo (2023) rapportait, par exemple, que les crises acido-cétosiques concernaient majoritairement des chiens nouvellement diagnostiqués.

Le délai de présentation médian était de 5 mois, ce qui est relativement long lorsque les bonnes pratiques de stabilisation (pour rappel une courbe de glycémie tous les 7 à 14 jours pour un diabète considéré comme non contrôlé) sont appliquées (Behrend et al., 2018).

Les signes d'appel et clinique majoritairement rapportés à la présentation initiale étaient une PUPD (84%), une cataracte (54%) et un amaigrissement (41%). Cette triade paraît peu étonnante dans ce contexte. En effet, la PUPD et l'amaigrissement sont des signes faisant partie de la triade clinique caractéristique du diabète sucré (Davison L.J., 2012), et la cataracte diabétique est une complication très fréquemment rapportée lors de l'évolution d'un diabète sucré mal contrôlé (Miller and Brines, 2018). La polyphagie également rapportée est le troisième signe de la triade clinique du diabète sucré. Enfin, une maladie parodontale était souvent rapportée et pourrait participer au mauvais contrôle du diabète sucré chez ces animaux et pourrait également être liée à l'âge des animaux au moment de leur inclusion (Wallis et al., 2021).

b. Antécédents pathologiques

Une affection dermatologique était fréquemment rapportée parmi les antécédents médicaux. Ces affections entraînent bien souvent les vétérinaires à utiliser des corticoïdes (par voie locale ou le plus souvent systémique), et une association entre l'exposition aux glucocorticoïdes et le développement d'un diabète sucré a été prouvée (Heeley et al., 2023). Des affections

ophtalmologiques étaient également fréquemment rapportées notamment par la présence d'une cataracte d'origine diabétique chez ces animaux (Miller and Brines, 2018). Enfin, des antécédents de pancréatite aiguë ou chronique avaient été identifiés chez 20% des chiens de l'étude. Ce résultat est en accord avec les études rapportant une association entre le diabète sucré et la pancréatite (Davison, 2015). Il apparaît d'ailleurs pertinent de trouver une fréquence de pancréatite plutôt élevée étant donné que la présence d'une pancréatite peut être une cause de diabète sucré mal contrôlé (Davison L.J., 2012).

Une part non négligeable des chiens avait présenté des signes d'hypoglycémie avant leur présentation au ChuvA. Cependant il est intéressant de noter que contrairement à l'étude de Hess and Ward (2000), les chiens ayant présenté une crise d'hypoglycémie n'étaient pas traités, du moins au moment de leur présentation, par une injection unique d'insuline. Cependant ce résultat reste à moduler étant donné que les informations concernant les changements de l'insulinothérapie au cours de la prise en charge par le vétérinaire traitant habituel n'étaient le plus souvent pas disponibles.

Par ailleurs, un antécédent de diabète sucré acido-cétosique était rapporté chez 7% des cas. Dans l'étude de Hume et al. (2006) était rapportée une fréquence de 65% de diabète sucré acido-cétosique chez des chiens nouvellement diagnostiqués. Cependant notre travail portait sur des chiens préalablement diagnostiqués et sous insulinothérapie et l'étude précédente excluait les chiens chez lesquels une analyse de gaz du sang et une analyse d'urine n'avaient pas été réalisées, ce qui constituait un biais conséquent.

c. Insulinothérapie initiale et en cours

Lors de l'inclusion à l'étude, 9% des chiens ne recevaient plus leur traitement. Cette absence de traitement était due à un choix des propriétaires. La raison de ce choix n'était pas rapportée dans les dossiers de ces animaux. Cependant une étude de Niessen et al. (2017) mentionne que la difficulté à contrôler la maladie pourrait jouer un rôle dans ce choix.

Par ailleurs, les modalités d'injection et/ou de conservation de l'insuline étaient incorrectes chez 95% des chiens dont l'information était renseignée sur le dossier. Ce résultat reste à nuancer puisque les rédacteurs ont pu juger peu pertinent de renseigner l'information lorsque l'observance était correcte ce qui surestimerait ce résultat. Cependant, ces informations devraient être systématiquement demandées puisqu'elles sont une des raisons au mauvais contrôle du diabète sucré (Nelson, R.W., 2015).

D'autre part, l'utilisation du Caninsulin® était prédominante (79%) au moment de l'inclusion à l'étude, à l'instar des recommandations puisqu'il s'agit d'une insuline de premier choix utilisée par les vétérinaires traitants au moment du diagnostic. D'ailleurs 94% des chiens dont le type d'insuline initiale était connu recevaient du Caninsulin® au moment du diagnostic.

De plus, on peut noter que 35% des chiens dont la fréquence d'administration était connue recevaient une unique injection d'insuline. Dans l'idéal, une administration d'insuline doit coïncider avec l'apport nutritif (Greco et al., 1995) et une administration biquotidienne permet de diminuer le risque d'hypoglycémie (Fleeman and Gilor, 2023).

Enfin, les doses administrées de Caninsulin® avaient une valeur médiane élevée de 0,58UI/kg par injection (Graham et al., 1997). Cette augmentation des dosages reflétait probablement les ajustements effectués par les vétérinaires avant la présentation au ChuvA.

D'ailleurs 60% des chiens avaient subi au moins 3 changements de leur insulinothérapie (dose, type ou fréquence indissociés) au cours de la prise en charge antérieure.

C. Confirmation du diabète sucré non contrôlé

Une mesure de glycémie, une analyse urinaire et une mesure de la fructosaminémie ont été réalisées chez la quasi-majorité des chiens. Il en ressort que la majorité des individus présentait des signes d'hyperglycémie à la présentation ce qui est concordant avec la prédominance de signes cliniques d'hyperglycémie rapportés par les propriétaires. De même, la fructosaminémie était augmentées chez tous les chiens testés. Même si la fructosaminémie ne peut pas être directement reliée à une valeur de glycémie, elle permet d'offrir une cinétique de l'évolution du contrôle du diabète sucré et a donc été utile chez les chiens pour lesquels un suivi a pu être réalisé (Kuzi et al., 2023).

Par ailleurs, la majorité des densités urinaires se révélait supérieure à 1,025 à l'instar de ce qui est rapporté par la bibliographie (Nelson, R.W., 2015). Malgré tout, le statut d'hydratation et la glycosurie peuvent augmenter cette valeur. Dans la bibliographie, on considère qu'une densité urinaire inférieure à 1,020 malgré la présence de glycosurie doit faire penser à une MRC ou un hyperadrénocorticisme concomitant (Nelson, R.W., 2015 ; Elliott et al., 2017). C'était le cas chez seulement deux individus de notre étude. Si l'on corrigeait la densité urinaire en tenant compte de la glycosurie, on constatait que trois chiens présentaient une urine isosthénurique ou hyposthénurique (Elliott et al., 2017).

Enfin, l'examen biochimique révélait une augmentation des paramètres hépatiques chez un certain nombre de chiens, ce qui concordait avec la littérature. Une augmentation de l'activité de l'ALAT, uniquement, était retrouvée chez seulement 30% des individus conformément à ce qui était rapporté par la bibliographie (Nelson, R.W., 2015). Par ailleurs, une augmentation de l'activité des PAL était retrouvée plus fréquemment, chez 80% des cas, et se révélait supérieure à 800U/L chez 30% des cas. Cette valeur seuil doit laisser suspecter un hyperadrénocorticisme (Nelson, R.W., 2015). Une hypercholestérolémie à jeun était régulièrement rencontrée dans notre étude chez les chiens testés ce qui concordait avec les données bibliographiques (Nelson, R.W., 2015).

Les échographies abdominales réalisées ont permis de montrer en majorité des signes d'hépatopathie de surcharge peu étonnante dans un contexte d'hyperglycémie chronique.

D. Complications et causes identifiées

a. Complications

- Diabète sucré acido-cétosique

Seuls deux chiens de l'étude ont été présentés en crise acido-cétosique. Le diabète sucré acido-cétosique est plus fréquemment rencontré chez des animaux nouvellement diagnostiqués (Gal and Odunayo, 2023).

- Hypoglycémie

Seuls 4 chiens de notre étude ont été présentés en hypoglycémie (c'est-à-dire que la glycémie à l'admission était inférieure à 0,8g/L), ce qui peut paraître peu lorsque les études parlent d'une complication fréquente (Monroe W.E., 2009). Cependant la mesure de glycémie se faisait à un instant précis alors que la glycémie varie tout au long de la journée. Ainsi, les hypoglycémies

subcliniques ne peuvent être identifiées uniquement par une courbe de glycémie. Par ailleurs, les courbes de glycémie réalisées chez certains chiens de l'étude révélaient un surdosage chez 5 autres individus. Une hypoglycémie (clinique et subclinique) a donc été identifiée chez 16% des chiens de notre étude. Notre résultat reste probablement sous-estimé étant donné qu'une courbe de glycémie n'a été réalisée que chez peu d'individus. D'ailleurs dans notre étude, 8 autres chiens avaient probablement présenté une hypoglycémie à la maison d'après l'anamnèse recueillie.

b. Causes d'insulino-résistance

- **Hyperadrénocorticisme**

Un hyperadrénocorticisme a été identifié chez 11% (n=6) des chiens de l'étude, alors qu'une prévalence de 23% est rapportée dans une autre étude (Hess et al., 2000b). Notre étude ne prenait en compte que les investigations réalisées lors de la première présentation. Aussi, un test de freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible était rarement réalisé, conduisant à sous-estimer très probablement cette affection dans notre échantillon. D'ailleurs, il est intéressant de noter que 15 autres chiens présentaient des signes évocateurs d'un hyperadrénocorticisme. De plus, plusieurs des chiens présentant une thrombocytose ou un leucogramme de stress présentaient également des signes cliniques d'hyperadrénocorticisme. Il est rapporté une association entre un hyperadrénocorticisme et la présence d'une thrombocytose et d'un leucogramme de stress (Nelson, R.W., 2015 ; Pace et al., 2013). Enfin, une adrénomégalie a été observée à l'imagerie chez 2 autres chiens chez lesquels un test de freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible n'avait pas été effectué mais dont un hyperadrénocorticisme était suspecté d'après la présentation clinique. Un test de freinage de la cortisolémie par la dexaméthasone à dose faible chez ces chiens aurait été pertinent afin de confirmer la présence d'un hyperadrénocorticisme.

- **Pancréatite**

Une pancréatite a été identifiée chez 25% des chiens. Les études rapportent une prévalence d'environ 13 à 28% chez les chiens diabétiques (Davison, 2015). Une systématisation de l'examen échographique et du dosage des enzymes pancréatiques aurait été préférable pour notre étude. Cependant en pratique ces examens sont parfois limités par leur coût et leur interprétation dans un contexte de diabète sucré.

- **Diœstrus**

Chez les chiennes femelles entières diabétiques, les variations de la progestéronémie (augmentation en phase de diœstrus) rendent la stabilisation de la maladie très difficile (Pöppl et al., 2013). Il est donc à considérer chez toutes les femelles entières diabétiques. Dans notre étude 5% des chiens étaient en période de diœstrus, ce qui peut expliquer le mauvais contrôle du diabète sucré (Norman et al., 2006). Cependant, un diœstrus pourrait tout de même être à l'origine de la difficulté d'équilibrage chez les autres chiennes entières. C'est pourquoi, chez 6 des 9 propriétaires de chiennes entières, une stérilisation a été conseillée conformément aux recommandations de prise en charge du diabète sucré chez le chien (Pöppl et al., 2013). Il est probable que la stérilisation ait été également conseillée aux autres propriétaires à l'oral sans que cela soit retranscrit dans le dossier Clovis.

- Infection du tractus urinaire

Une ITU a été retrouvée chez 14% des chiens, ce qui correspond aux chiffres rapportés par l'étude de Nelson et al. (2023). Un ECBU a été réalisé chez la majorité des chiens de l'étude, conformément aux recommandations (Behrend et al., 2018). Chez les autres chiens, une absence de signe clinique, manque de moyens des propriétaires ou encore un examen cytologique négatif réalisé en consultation, peuvent expliquer l'absence de réalisation d'ECBU.

- Maladie rénale chronique

Des signes de néphropathies chronique à l'échographie abdominale ou la présence d'une azotémie étaient présents chez 16% des chiens. Ce constat paraît peu étonnant puisque la MRC diminue la réponse tissulaire à l'insuline, à l'origine d'un moins bon contrôle glycémique (Eidemak et al., 1995). Il aurait été intéressant de réaliser un examen échographique chez les 2 chiens qui présentaient une densité urinaire inférieure à 1,020 (Nelson, R.W., 2015).

- Hypothyroïdie

Une hypothyroïdie a été identifiée chez 5% des chiens de notre étude, ce qui paraît peu étonnant étant donné son rôle indirect dans l'insulino-résistance (Hofer-Inteeworn et al., 2012). Cependant, peu d'individus ont été testés par la mesure de T4 et TSH alors que plusieurs chiens présentaient des signes cliniques en faveur (dermatoses et surpoids notamment). Par ailleurs, deux chiens avaient été diagnostiqués par leur vétérinaire traitant sans que le test utilisé soit mentionné dans le compte-rendu, ayant pu conduire à surestimer la prévalence réelle de chiens hypothyroïdiens.

- Affections néoplasique

Les affections néoplasiques peuvent être à l'origine d'un mauvais équilibre du diabète sucré et sont à rechercher (Behrend et al., 2018). Dans notre étude, toute masse identifiée à l'examen clinique était considérée comme néoplasique dans l'éventualité où elle l'était. Cependant il aurait tout aussi bien pu s'agir d'un kyste, d'un abcès ou autre. Ainsi la part des affections tumorales dans le mauvais équilibre du diabète sucré est probablement surestimée car plusieurs de ces animaux présentaient des masses bien délimitées sous-cutanée d'apparence bénigne.

c. Insulinothérapie inadaptée

Les courbes de glycémie réalisées révélèrent la prévalence d'un sous-dosage chez les individus (21%). Dans l'étude de Nelson, R.W. (2015), le sous-dosage était une cause prédominante de persistance des signes cliniques.

Par ailleurs, une anomalie de la pharmacocinétique inadaptée, impliquant donc une fréquence d'administration et/ou un type d'insuline inadaptés (Nelson, R.W., 2015), était identifiée chez moins de cas (12% avaient une cinétique trop courte et 2% avaient une cinétique trop longue). Il faut noter que trois des sept individus identifiés comme ayant une cinétique trop courte à l'insuline recevaient leur traitement en une seule injection par jour.

Enfin, une insulinothérapie inadaptée ne pouvait être identifiée que chez les animaux chez lesquels une courbe de glycémie avait été réalisée, ce qui était le cas de 50% des chiens de notre étude, ce qui a pu conduire à sous-estimer cette cause.

E. Traitement mis en place

Dans la majorité des cas, l'objectif des praticiens était d'adapter le traitement après la réalisation d'une courbe de glycémie (pour 68% des chiens de l'étude, une courbe de glycémie était proposée aux propriétaires) conformément aux recommandations dans le cas de la persistance ou de la réapparition de signes cliniques (Behrend et al., 2018). Ainsi, certains chiens perdus de vue avant la réalisation d'une courbe de glycémie n'ont pas eu d'adaptation de leur traitement ce qui a pu biaiser les résultats.

Le type d'insuline n'a pas été modifié chez la majorité des chiens (91%) lors de leur prise en charge et une tendance à l'augmentation de la dose était observée. Ces résultats concordaient avec la prévalence du sous-dosage identifié lors de la réalisation des courbes de glycémie, mais également avec la prévalence d'affections concomitantes qui sont à l'origine d'une insulino-résistance (Fleeman and Barrett, 2023).

Par ailleurs, des conseils concernant la technique d'injection et de conservation étaient fournis sur l'ordonnance à la moitié des propriétaires des chiens. Ce résultat paraît faible étant donné que l'observance du traitement peut être compliquée (Niessen et al., 2017). Cependant des conseils ont pu être donnés oralement au cours de la consultation puisque notre étude tenait uniquement compte des comptes-rendus.

Néanmoins, il reste dommage d'interpréter ces résultats sans avoir pu analyser la réponse clinique des chiens. Cependant, notre étude restait limitée par le suivi effectué par les propriétaires qui était rarement disponible au ChuvA.

F. Étude de l'évolution du diabète sucré non contrôlé

Notre dernière partie d'étude s'intéressait au suivi de ces chiens suite aux traitements et conseils mis en place. Il en ressort qu'après un mois de traitement, près la moitié des chiens suivis se dégradent (44%) ou restent stable cliniquement (19%). Cependant, notre étude portait sur peu de cas (n=16) car les chiens perdus de vue étaient exclus. Aussi, ce résultat était probablement surestimé étant donné que les animaux revenant en consultation au ChuvA étaient le plus souvent ceux ne présentant pas d'amélioration. De plus, puisqu'on comparait le tableau clinique de présentation à celui disponible après un mois, une amélioration suivie d'une dégradation n'était pas prise en compte. Enfin, il aurait été intéressant de poursuivre l'étude sur une durée plus importante, mais trop peu de cas le permettait.

Conclusion

Le diabète sucré chez le chien est une maladie complexe et multifactorielle nécessitant une collaboration étroite entre le vétérinaire et le propriétaire pour sa prise en charge. Le diagnostic de l'affection est simple mais en l'absence d'amélioration suite au traitement ou face à certains signes cliniques, la recherche de complications ou de maladies intercurrentes est nécessaire. Lors d'une réponse non satisfaisante à l'insulinothérapie, le clinicien vétérinaire doit rechercher les différentes causes possibles : un défaut d'observance de la part du propriétaire par le biais d'un questionnaire interrogeant les habitudes de conservation de l'insuline ou par l'observation directe de l'injection réalisée en consultation, une insulinothérapie inadaptée par la réalisation d'une courbe de glycémie, ou bien la présence d'une affection intercurrente pouvant être à l'origine d'une insulino-résistance par la recherche de signes cliniques évocateurs et la réalisation d'examens plus poussés.

L'étude rétrospective menée dans cette thèse a permis de décrire 56 cas de chiens diabétiques non stabilisés présentés en seconde intention au ChuvA entre 2011 et 2021. Parmi les éléments pouvant contribuer à un mauvais équilibre du diabète sucré, le surpoids, une alimentation inadaptée, un sous dosage de l'insuline utilisée, une durée d'action de l'insuline trop courte ou des affections concomitantes étaient les causes les plus fréquentes. Ainsi, une pancréatite, une affection tumorale, une ITU, une MRC ou encore un hyperadrénocorticisme étaient le plus fréquemment identifiés. Cependant ces résultats restent à moduler, notre étude ne présentait pas de standardisation des examens complémentaires effectués et plusieurs de ces affections étaient recherchées au cours des consultations suivantes, non inclus dans notre étude. D'autre part, les modalités d'observance de l'insulinothérapie étaient souvent incorrectes et pourraient être une des causes prédominantes de mauvais contrôle du diabète sucré dans notre étude. Cependant ces informations restaient le plus souvent absentes des comptes-rendus. Enfin, notre étude a permis le suivi clinique de peu d'animaux sur un total de 1 mois et montrait une tendance à la dégradation pour quasiment la moitié d'entre eux. Ce résultat est probablement surestimé par le fait que les animaux revenant en consultation au ChuvA étaient ceux qui étaient le plus probablement non améliorés.

En conclusion, notre travail a permis de présenter une description des animaux diabétiques incorrectement stabilisés présentés dans une structure de seconde intention et de présenter la répartition des causes responsables d'un mauvais équilibre. Il apparaîtrait intéressant de réaliser une étude standardisée permettant d'estimer la fréquence des différentes causes d'insulino-résistance lors d'un mauvais équilibrage du diabète sucré chez le chien. Enfin, un suivi au plus long cours permettrait d'identifier les chances d'amélioration en fonction des causes.

Liste des références bibliographiques

- ABBOTT (2022) FreeStyle Libre 3. In *FreeStyle*. [<https://www.freestyle.abbott/fr-fr/commande-produit/freestyle-libre-3.html>] (consulté le 15/12/2023).
- ADEVA-ANDANY, M.M., PÉREZ-FELPET, N., FERNANDEZ- FERNANDEZ, C., *et al.* (2016) Liver glucose metabolism in humans. *Bioscience Reports* vol. 36, n°6, p.e00416. [<https://doi.org/10.1042/BSR20160385>]
- ALEJANDRO R., FELDMAN, E.C., SHIENVOLD, F.L., *et al.* (1988) Advances in canine diabetes mellitus research: etiopathology and results of islet transplantation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 193, n°9, 1050–1055.
- BEHREND, E., HOLFORD, A., LATHAN, P., *et al.* (2018) 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 54, n°1, 1–21. [<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>]
- BLACKSHAW, J., DAY, C. (1994) Attitudes of dog owners to neutering pets: demographic data and effects of owner attitudes. *Australian Veterinary Journal* vol. 71, n°4, 113–116. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1994.tb03351.x>]
- BRIGGS, C.E., NELSON, R.W., FELDMAN, E.C., *et al.* (2000) Reliability of history and physical examination findings for assessing control of glycemia in dogs with diabetes mellitus: 53 cases (1995–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 217, n°1, 48–53. [<https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.48>]
- BUISSHAND, F.O., KIRPENSTEIJN, J. (2015) The pancreas. In Williams, J.M., Niles, J.D. (Ed.), *BSAVA Manual of abdominal surgery*, 2^{ème} éd., Gloucester, British Small Animal Veterinary Association, p.220-230.
- CLARK, M., HOENIG, M. (2016) Metabolic Effects of Obesity and Its Interaction with Endocrine Diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 46, n°5, 797–815. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.04.004>]
- COHEN, T.A., NELSON, R.W., KASS, P.H., *et al.* (2009) Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 235, n°3, 276–280. [<https://doi.org/10.2460/javma.235.3.276>]
- CORRADINI, S., PILOSIO, B., DONDI, F., *et al.* (2016) Accuracy of a Flash Glucose Monitoring System in Diabetic Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n°4, 983–988. [<https://doi.org/10.1111/jvim.14355>]
- CRÉPEAUX, G. (2022) Digestion, Endocrinologie, Nutrition. Les métabolismes et leur régulation. (Tome 1) Polycopié. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique de physiologie
- CUI, Y., BAUER, N., HAUSMANN, L., WEIß, M., *et al.* (2019) Clinical diabetes mellitus in association with diestrus-induced acromegaly in 2 bitches. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere* vol. 47, n°3, 193–201. [<https://doi.org/10.1055/a-0886-9360>]
- DAVISON L.J. (2012) Canine diabetes mellitus. In Mooney, C.T., Peterson, M. E. (Éd.), *BSAVA Manual of*

canine and feline endocrinology. 4^{ème} éd., Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association, p. 116-132.

DAVISON, L.J. (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis – cause or effect?. *Journal of Small Animal Practice* vol. 56, n°1, 50–59. [<https://doi.org/10.1111/jsap.12295>]

DAVISON, L.J., HERRTAGE, M.E., CATCHPOLE, B. (2005) Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. *Veterinary Record* vol. 156, n°15, 467–471. [<https://doi.org/10.1136/vr.156.15.467>]

DEL BALDO, F., FRACASSI, F. (2023) Continuous glucose monitoring in dogs and cats : Application of new technology to an old problem. *The Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice* vol. 52, n°3, P. 591-613. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.01.008>]

EIDEMAK, I., FELDT-RASMUSSEN, B., KANSTRUP, I.L., *et al.* (1995) Insulin resistance and hyperinsulinaemia in mild to moderate progressive chronic renal failure and its association with aerobic work capacity. *Diabetologia* vol. 38, n°5, 565–572. [<https://doi.org/10.1007/BF00400725>]

ELLIOTT, J., GRAUER, G.F. (2017) BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology. 3^{ème} éd., Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association.

ENGELKING, L. (2012) Metabolic and Endocrine Physiology, 3^{ème} éd., Jackson, Teton NewMedia. [<https://doi.org/10.1201/b16175>]

FALL, T., HAMLIN, H.H., HEDHAMMAR, *et al.* (2007) Diabetes Mellitus in a Population of 180,000 Insured Dogs: Incidence, Survival, and Breed Distribution. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 21, n°6, 1209–1216. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01940.x>]

FLEEMAN, L., BARRETT, R. (2023) Cushing's Syndrome and Other Causes of Insulin Resistance in Dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 53, n°3, 711–730. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.01.009>]

FLEEMAN, L., GILOR, C. (2023) Insulin Therapy in Small Animals, Part 3: Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 53, n°3, 645–656. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.02.003>]

FLEEMAN, L.M., RAND, J.S., MARKWELL, P.J. (2009) Lack of advantage of high-fibre, moderate-carbohydrate diets in dogs with stabilised diabetes. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 50, n°11, 604–614. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00817.x>]

FONTAINE, J.-J., CORDONNIER, N., LALOY, E. (2020) Digestion, Endocrinologie, Nutrition. Histologie : Le système endocrine. Polycopié. Maisons-Alfort, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité pédagogique d'Histologie, Embryologie et Anatomie-Pathologie vétérinaire

FORRESTER, S.D., TROY, G.C., DALTON, M.N., *et al.* (1999) Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 13, n°6, 557–560. [[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(1999\)013<0557:reouti>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(1999)013<0557:reouti>2.3.co;2)]

FRACASSI, F., BORETTI, F.S., SIEBER-RUCKSTUHL, N.S., *et al.* (2012) Use of insulin glargine in dogs with diabetes mellitus. *The Veterinary Record* vol. 170, n°2, p.52. [<https://doi.org/10.1136/vr.100070>]

FRACASSI, F., CORRADINI, S., HAFNER, M., *et al.* (2015) Detemir insulin for the treatment of diabetes mellitus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 247, n°1, 73–78. [<https://doi.org/10.2460/javma.247.1.73>]

- GAL, A., BURCHELL, R.K. (2023) Diabetes Mellitus and the Kidneys. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 53, n°3, 565–580. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.01.006>]
- GAL, A., ODUNAYO, A. (2023) Diabetes Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome in Companion Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 53, n°3, 531–550. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.01.005>]
- GILOR, C., NIESSEN, S.J.M., FURROW, E., *et al.* (2016) What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n°4, 927–940. [<https://doi.org/10.1111/jvim.14357>]
- GONZÁLEZ-VILLAR, F., PÉREZ-BRAVO, F. (2021) Determination of autoantibodies in dogs with diabetes mellitus. *Veterinary World* vol. 14, n°10, 2694–2698. [<https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2694-2698>]
- GRAHAM, P.A. (1995) Clinical and epidemiological studies on canine diabetes mellitus. Thèse de philosophie, Glasgow, University of Glasgow.
- GRAHAM, P.A., NASH, A.S., MCKELLAR, Q.A. (1997) Pharmacokinetics of a porcine insulin zinc suspension in diabetic dogs. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 38, n°10, 434–438. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1997.tb03435.x>]
- GRECO, D.S. (2017) Hyperlipidemia. In Davidson, A.P. *Small animal endocrinology and reproduction*. Hoboken, Wiley-Blackwell, p. 197-203.
- GRECO, D.S., BROUSSARD, J.D., PETERSON, M.E. (1995) Insulin Therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 25, n°3, 677–689. [[https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(95\)50062-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(95)50062-2)]
- GUPTILL, L., GLICKMAN, L., GLICKMAN, N. (2003) Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). *Veterinary Journal* vol. 165, n°3, 240–247. [[https://doi.org/10.1016/s1090-0233\(02\)00242-3](https://doi.org/10.1016/s1090-0233(02)00242-3)]
- HALL, E.J. (2022) Diabetes mellitus (DM). In Black, V.L., Murphy, K.F., Payne, J.R.(Éd.), *Notes on canine internal medicine*. 4^{ème} éd., Hoboken, Wiley-Blackwell, p 350-354.
- HEELEY, A.M., BRODBELT, D.C., O'NEILL, D.G. (2023) Assessment of glucocorticoid and antibiotic exposure as risk factors for diabetes mellitus in selected dog breeds attending UK primary-care clinics. *Veterinary Record* vol. 192, n° 10, p.e2785. [<https://doi.org/10.1002/vetr.2785>]
- HEINEMANN, L., BRAUNE, K., CARTER, A. (2020) Insulin Storage: A Critical Reappraisal. *Journal of Diabetes Science and Technology* vol. 15, n°1, 147–159. [<https://doi.org/10.1177/1932296819900258>]
- HERRTAGE, M.E., RAMSEY, I.K. (2012) Canine hyperadrenocorticism In Mooney, C.T., Peterson, M. E. (Éd.), *BSAVA Manual of canine and feline endocrinology*. 4^{ème} éd., Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association, p. 167-189.
- HESS, R.S., KASS, P.H., WARD, C.R. (2000) Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 216, 1414–1417. [<https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.1414>]
- HESS, R.S., SAUNDERS, H.M., WINKLE, T.J.V., *et al.* (2000) Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 217, n°8, 1166–1173. [<https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.1166>]

- HESS, R.S., WARD, C.R. (2000) Effect of insulin dosage on glycemic response in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 216, n°2, 217–211. [https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.217]
- HOFER-INTEEWORN, N., PANCIERA, D.L., MONROE, W.E., *et al.* (2012) Effect of hypothyroidism on insulin sensitivity and glucose tolerance in dogs. *American Journal of Veterinary Research* vol. 73, n°4, 529–538. [https://doi.org/10.2460/ajvr.73.4.529]
- HUME, D.Z., DROBATZ, K.J., HESS, R.S. (2006) Outcome of Dogs with Diabetic Ketoacidosis: 127 Dogs (1993–2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 20, n°3, 547–555. [https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02895.x]
- KANG, J.-H., NA, K.-J., MO, I.-P., *et al.* (2008) Juvenile diabetes mellitus accompanied by exocrine pancreatic insufficiency in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science* vol. 70, n°12, p.1337–1340. [https://doi.org/10.1292/jvms.70.1337]
- KIM, H., KANG, J.-H., JUNG, D.-I., *et al.* (2021) A preliminary evaluation of the circulating leptin/adiponectin ratio in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism and concurrent diabetes mellitus. *Domestic Animal Endocrinology* vol. 74, p.106506. [https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106506]
- KRAMER, J.W., KLAASSEN, J.K., BASKIN, D.G., *et al.* (1988) Inheritance of diabetes mellitus in Keeshond dogs. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 49, n°3, 428–431.
- KUZI, S., MAZAKI-TOVI, M., AHMAD, W.A., *et al.* (2023) Clinical utility of serum fructosamine in long-term monitoring of diabetes mellitus in dogs. *Veterinary Record* vol. 192, n°2, p.e2236. [https://doi.org/10.1002/vetr.2236]
- MAGNAN, C., KTORZA, A. (2005) Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. *EMC - Endocrinologie* vol. 2, n°4, 241–264. [https://doi.org/10.1016/j.emcend.2005.07.001]
- MATTIN, M., O'NEILL, D., CHURCH, D., *et al.* (2014) An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. *Veterinary Record* vol. 174, n°14, 349–349. [https://doi.org/10.1136/vr.101950]
- MICELI, D.D., CABRERA BLATTER, M.F., GALLELLI, M.F., *et al.* (2014) Involvement of glucagon-like peptide 1 in the glucose homeostasis regulation in obese and pituitary-dependent hyperadrenocorticism affected dogs. *Research in Veterinary Science* vol. 97, n°2, 211–217. [https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.07.014]
- MICELI, D.D., PIGNATARO, O.P., CASTILLO, V.A. (2017) Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. *Research in Veterinary Science* vol. 115, 425–431. [https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.026]
- MILLER, E.J., BRINES, C.M. (2018) Canine Diabetes Mellitus Associated Ocular Disease. *Topics in Companion Animal Medicine* vol. 33, n°1, 29–34. [https://doi.org/10.1053/j.tcam.2018.03.001]
- MINKUS, G., BREUER, W., ARUN, S., *et al.* (1997) Ductuloendocrine Cell Proliferation in the Pancreas of Two Young Dogs with Diabetes Mellitus. *Veterinary Pathology* vol. 34, n°2, 164–167. [https://doi.org/10.1177/030098589703400212]
- MONROE, W.E. (2009) Canine Diabetes Mellitus. *In* Bonagura, J.D., Kirk, R.W.(Éd.), *Kirk's current*

veterinary therapy, 14^{ème} éd. St. Louis, Saunders-Elsevier, p. 196-199.

NELSON, R.W. (2015) Canine Diabetes Mellitus. *In* Feldman, E.C., Reusch, C., Scott-Moncrieff, J.C.R.(Éd.), *Canine & feline endocrinology*. 4^{ème} éd., St. Louis, Saunders-Elsevier, p. 213-257.

NELSON, R.W., DUESBERG, C.A., FORD, S.L., *et al.* (1998) Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 212, n°3, 380–386.

NELSON, V., DOWNEY, A., SUMMERS, S., *et al.* (2023) Prevalence of signs of lower urinary tract disease and positive urine culture in dogs with diabetes mellitus: A retrospective study. *Veterinary Internal Medicine* vol. 37, n°2, 550–555. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16634>]

NIESSEN, S.J.M., HAZUCHOVA, K., POWNEY, S.L., *et al.* (2017) The Big Pet Diabetes Survey: Perceived Frequency and Triggers for Euthanasia. *Veterinary Sciences* vol.4, n°2, p.27. [<https://doi.org/10.3390/vetsci4020027>]

NIESSEN, S.J.M., PETERSON, M.K., CHURCH, D.B. (2012) Acromegaly *In* Mooney, C.T., Peterson, M. E. (Éd.), *BSAVA Manual of canine and feline endocrinology*. 4^{ème} éd., Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association, p. 35-42.

NORMAN, E.J., WOLSKY, K.J., MACKAY, G.A. (2006) Pregnancy-related diabetes mellitus in two dogs. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 54, n°6, 360–364. [<https://doi.org/10.1080/00480169.2006.36725>]

NORRIS, O., SCHERMERHORN, T. (2022) Relationship between HbA1c, fructosamine and clinical assessment of glycemic control in dogs. *PLoS One* vol. 17, n°2, p.e0264275. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264275>]

OLIN, S.J., BARTGES, J.W. (2015) Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 45, n°4, 721–746. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.02.005>]

PACE, S.L., CREEVY, K.E., KRIMER, P.M., *et al.* (2013) Assessment of Coagulation and Potential Biochemical Markers for Hypercoagulability in Canine Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 27, n°5, 1113–1120. [<https://doi.org/10.1111/jvim.12159>]

PALM, C.A., BOSTON, R.C., REFSAL, K.R., *et al.* (2009). An Investigation of the Action of Neutral Protamine Hagedorn Human Analogue Insulin in Dogs with Naturally Occurring Diabetes Mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 23, n°1, 50–55. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0249.x>]

PETERSON, M.E., ALTSZULER, N., NICHOLS, C.E. (1984) Decreased insulin sensitivity and glucose tolerance in spontaneous canine hyperadrenocorticism. *Research in Veterinary Science* vol. 36, n°2, 177–182.

PÖPPL, A.G., MOTTIN, T.S., GONZÁLEZ, F.H.D. (2013) Diabetes mellitus remission after resolution of inflammatory and progesterone-related conditions in bitches. *Research in Veterinary Science* vol. 94, n°3, 471–473. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.10.008>]

RAMSEY, I.K., TEBB, A., HARRIS, E., *et al.* (2005) Hyperparathyroidism in dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice* vol. 46, n°11, 531–536. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00282.x>]

REUSCH, C.E., ROBBEN, J.H., KOOISTRA, H.S. (2010) Endocrine pancreas. *In* Rijnberk, A.(Éd.), *Clinical*

endocrinology of dogs and cats: an illustrated text. 2^{ème} éd., Hannover, Schlütersche, p. 155-186.

SAKO, T., MORI, A., LEE, P., *et al.* (2011) Time-action profiles of insulin detemir in normal and diabetic dogs. *Research in Veterinary Science* vol. 90, n°3, 396–403. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.07.001>]

SALGADO, D., REUSCH, C., SPIESS, B. (2000) Diabetic cataracts: different incidence between dogs and cats. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde* vol. 142, n°6, 349–353.

STOKANOVIC, V., IHLE, S. (2011) Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: A review. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 52, n°4, 426–430.

TARDO, A.M., DEL BALDO, F., DONDI, F., *et al.* (2019) Survival estimates and outcome predictors in dogs with newly diagnosed diabetes mellitus treated in a veterinary teaching hospital. *Veterinary Record* vol. 185, n°22, 692–692. [<https://doi.org/10.1136/vr.105227>]

VERKEST, K.R., RAND, J.S., FLEEMAN, L.M., *et al.* (2012) Spontaneously obese dogs exhibit greater postprandial glucose, triglyceride, and insulin concentrations than lean dogs. *Domestic Animal Endocrinology* vol. 42, n°2, 103–112. [<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2011.10.002>]

WALLIS, C., SAITO, E.K., SALT, C., *et al.* (2021) Association of periodontal disease with breed size, breed, weight, and age in pure-bred client-owned dogs in the United States. *The Veterinary Journal* vol. 275, p.105717. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105717>]

WARD, C.R., CHRISTIANSEN, K., LI, J., *et al.* (2020) Field efficacy and safety of protamine zinc recombinant human insulin in 276 dogs with diabetes mellitus. *Domestic Animal Endocrinology* vol.75, p.106575. [<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106575>]

WATSON, P.J., HERRTAGE, M.E. (2004) Use of Glucagon Stimulation Tests to Assess β -Cell Function in Dogs with Chronic Pancreatitis. *The Journal of Nutrition* vol. 134, n°8, p.2081S-2083S. [<https://doi.org/10.1093/jn/134.8.2081S>]

WATSON, P.J., ROULOIS, A.J.A., SCASE, T., *et al.* (2007) Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 48, n°11, 609–618. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00448.x>]

WILSON, C., MORANT, S., KANE, S., *et al.* (2019) An owner-independent investigation of diabetes alert dog performance. *Frontiers in Veterinary Science* vol.6, p.91. [<https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00091>]

YOON, S., FLEEMAN, L.M., WILSON, B.J., *et al.* (2020) Epidemiological study of dogs with diabetes mellitus attending primary care veterinary clinics in Australia. *Veterinary Record* vol. 187, n°3. [<https://doi.org/10.1136/vr.105467>]

ZOETIS (2023) AlphaTrak III – Glucomètre. *In Zoetis France*. [<https://www2.zoetis.fr/diagnostic/alphatrak-3>] (consulté le 15/12/2023).

DIABÈTE SUCRÉ NON CONTROLÉ CHEZ LE CHIEN : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES CAUSES, DE LA PRISE EN CHARGE ET DU SUIVI À PARTIR DES CAS PRÉSENTÉS EN 2ÈME INTENTION AU CHUVA ENTRE 2011 ET 2021

AUTEUR : Luna MAHÉ DESPORTES

RÉSUMÉ :

Le diabète sucré canin est une maladie endocrinienne au diagnostic simple dont l'équilibre peut s'avérer complexe. Lors d'une réponse insatisfaisante à l'insulinothérapie, différentes causes interviennent. Un défaut d'observance ou de conservation et d'administration de l'insuline par le propriétaire, une insuline inadaptée (par sa dose ou sa cinétique) ou encore une maladie concomitante sont autant de causes à rechercher par le clinicien. Notre étude rétrospective a permis de décrire 56 cas de chiens diabétiques non stabilisés présentés en seconde intention dans une structure hospitalière vétérinaire entre 2011 et 2021. Les chiens présentés étaient majoritairement des chiens femelles stérilisées de 9 ans d'âge médian. Les signes cliniques à la présentation étaient majoritairement des signes d'hyperglycémie chronique persistante (polyuro-polydipsie, amaigrissement, cataracte) et les chiens étaient majoritairement présentés au service de médecine interne (87%). Par ailleurs, une fréquence élevée (36%) d'antécédents de nature dermatologiques était observée. Ces affections étant souvent associées à l'utilisation d'anti-inflammatoires stéroïdiens pouvant être à l'origine d'une insulino-résistance, ces observations marquent une tendance qu'il serait intéressant d'étudier dans un second temps. Le traitement le plus utilisé au moment de la présentation était le Caninsulin® (78%) à une dose médiane de 0,58UI/kg/injection. La prise en charge par les cliniciens du ChuvA incluait le plus souvent une mesure de glycémie (86%), une analyse urinaire (93%) et une mesure des fructosamines (62%). Une courbe de glycémie était également proposée chez la majorité des chiens (68%). Les examens complémentaires réalisés de manière non standardisée chez les patients ont permis le diagnostic d'une pancréatite (25%), d'une tumeur (20%), d'un hyperadrénocorticisme (11%), d'une infection du tractus urinaire (12%) et d'une maladie rénale chronique (12%). Ces résultats ne tenaient compte que des examens réalisés lors la première consultation et sous-estimaient très probablement la fréquence réelle de ces affections. D'autre part, les courbes de glycémies révélaient le plus souvent un sous-dosage (21%) entraînant l'augmentation de la dose d'insuline chez ces patients. Enfin, le suivi de 16 chiens sur une durée de 4 semaines ne montrait pas d'amélioration voire une dégradation chez près de la moitié des cas.

MOTS CLÉS :

DIABÈTE SUCRÉ, CHIEN, ÉTUDE RÉTROSPECTIVE, ENDOCRINOLOGIE, PRISE EN CHARGE, CHUVA

JURY :

Présidente : Pr Fanny Pilot-Storck

Directrice de thèse : Dr Ghita Benchekroun

Examinatrice : Dr Morgane Canonne-Guibert

UNCONTROLLED DIABETES MELLITUS IN DOGS: A RETROSPECTIVE STUDY OF THE CAUSES, MANAGEMENT AND FOLLOW-UP OF 2ND-LINE CASES PRESENTED AT THE TEACHING HOSPITAL OF ALFORT BETWEEN 2011 AND 2021

AUTHOR: Luna MAHÉ DESPORTES

SUMMARY:

Canine diabetes mellitus is an endocrine disease with a straightforward diagnosis and a potentially difficult management. There are a number of causes of unsatisfactory response to insulin therapy. Poor compliance, poor storage and administration of insulin by the owner, inappropriate insulin (in terms of dose or kinetics) or concomitant disease are all causes to be investigated by the clinician. Our retrospective study reported 56 cases of poorly controlled diabetic dogs presented as second-line patients to a veterinary teaching hospital between 2011 and 2021. The dogs presented were mostly neutered female dogs. Clinical signs at presentation were predominantly signs of chronic hyperglycemia (polyuria-polydipsia, weight loss and cataracts), and dogs were predominantly presented to the internal medicine department (87%). History of dermatological signs was frequent in these dogs (36%), possibly related to previous use of corticosteroids. Caninsulin was the most often used treatment (78%) at a median dosage of 0.58 IU/kg/injection. Glycemia measurement (86%), urinalysis (93%) and fructosamine measurement (62%) were often performed. A blood glucose curve was also offered to the majority of dogs (68%). Further examinations allowed the diagnosis of reported pancreatitis (25%), tumor (20%), hyperadrenocorticism (11%), urinary tract disease (12%) and chronic kidney disease (12%). As only investigations performed at initial presentation were considered, diagnosis of these conditions was most likely underestimated. On the other hand, blood glucose curves most often revealed under-dosing (21%), leading to an increase in treatment dose in these patients. Finally, we obtained a follow-up for 16 patients over a 4-week period, which showed a lack of improvement in almost half of the dogs.

KEYWORDS :

DIABETES MELLITUS, DOG, SECONDARY PRATICE, ENDOCRINOLOGY, MANAGEMENT, CHUVA

JURY:

Chairperson : Pr Fanny Pilot-Storck

Thesis Director : Dr Ghita Benchekroun

Reviewer : Dr Morgane Canonne-Guibert