Article

Macfarlane L, et al. "*Pre-trilostane and three-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs.*" Vet Rec. 2016 Dec 10;179(23):597.

Statut : accès libre

Résumé

Il est recommandé de suivre le traitement de l'hyperadrénocorticisme canin au trilostane à l'aide d'un test de stimulation à l'ACTH, mais cette démarche n'a jamais été validée. Trois concentrations de cortisol (pré-trilostane, 3 heures post-trilostane et une heure post-stimulation à l'ACTH) ont été comparées à un score clinique obtenu à partir d'un questionnaire soumis à des propriétaires. 110 séries de 3 mesures de cortisol et des questionnaires ont été obtenus à partir de 67 chiens traités au trilostane. Les résultats du questionnaire ont été utilisés pour classer chaque chien en « État clinique satisfaisant* » ou « État clinique non satisfaisant** ». Les chiens dont l'état clinique était satisfaisant ont ensuite été catégorisés comme ayant un contrôle de l'hyperadrénocorticisme excellent, modéré ou médiocre, en utilisant des seuils proposés par 14 vétérinaires indépendants. Des coefficients de corrélation ont été utilisés pour comparer les trois concentrations de cortisol au score du propriétaire et les tests Kruskal Wallis et Mann-Whitney U ont été utilisés pour comparer les trois concentrations de cortisol entre les catégories de contrôle. Les valeurs seuil du cortisol entre des catégories significativement différentes ont été déterminées en utilisant des courbes ROC. Le pré-trilostane et le cortisol 3 heures post-trilostane ont présenté une meilleure corrélation avec le score lié au questionnaire propriétaire et présentaient des seuils de différenciation entre les catégories de contrôle avec des résultats de sensibilité et de spécificité supérieurs à ceux du cortisol post-ACTH. Un hypocorticisme iatrogène n'a été détecté chez aucun chien malade. Cette étude montre que la mesure de cortisol pré-trilostane et 3 heures post-trilostane sont potentiellement de meilleures méthodes de surveillance que le test de stimulation à l'ACTH.

* Avec ou sans signes cliniques d'hyperadrénocorticisme, NDLR

** Avec symptômes d'un éventuel hypoadrénocorticisme iatrogène ou d'une autre maladie concomitante, NDLR

Quelques explications complémentaires sur cette étude

- Dans cette étude, des propriétaires de chiens atteints de la maladie de Cushing ont rempli un questionnaire d'évaluation conçu à la fois pour évaluer leur perception de l'efficacité du traitement au trilostane et pour mettre en évidence tout chien dont l'état clinique serait non satisfaisant, c'est-à-dire ceux pouvant potentiellement montrer des signes de surdosage ou d'une autre maladie concomitante.

- À partir des résultats de ce questionnaire, des cliniciens ont regroupé les chiens présentant un état clinique satisfaisant (c'est-à-dire avec ou sans symptômes d'hyperadrénocorticisme mais ne présentant pas de symptômes d'un éventuel hypoadrénocorticisme iatrogène ou d'une autre maladie concomitante), dans l'une des trois catégories de contrôle clinique de l'hyperadrénocorticisme :

    1. « Excellent » (aucune augmentation de dose normalement nécessaire)
    2. « Raisonnable » (faible augmentation de la dose probablement nécessaire)
    3. « Médiocre » (augmentation importante de la dose probablement nécessaire)
       Ces 2 dernières catégories ont été regroupées en chiens présentant un « contrôle insuffisant ».

- Les mesures du cortisol pré-trilostane, du cortisol 3 heures post-trilostane et du cortisol post-stimulation à l'ACTH ont été ensuite analysés et comparés aux résultats de cette catégorisation.

- Les résultats de cette étude semblent indiquer que :

    1. Le cortisol pré-trilostane présenterait une meilleure corrélation avec les symptômes cliniques que le cortisol 3 heures post-trilostane ou le cortisol post-stimulation à l'ACTH

    2. Lorsque des chiens avec un contrôle insuffisant de l'hyperadrénocorticisme ont été comparés à des chiens bien contrôlés, le cortisol pré-trilostane présente une sensibilité et une spécificité meilleures que celles du cortisol 3 heures post-trilostane ou du cortisol post-stimulation à l'ACTH pour différencier les deux groupes.

    3. Lorsque le taux de cortisol pré-trilostane est ≥ 40 nmol/l et que le patient est bien portant (i.e. ne présentant pas de symptômes d'un éventuel hypoadrénocorticisme iatrogène ou d'une autre maladie concomitante), alors une réduction du dosage peut s'avérer inutile même si le taux de cortisol post-stimulation à l'ACTH et faible et contredit ce fait.

    4. Un taux de cortisol pré-trilostane bas (≤ 40 nmol/l) pourrait bien être un indicateur d'inhibition excessive et donc de risque d'hypoadrénocorticisme iatrogène plus sensible que le cortisol post-stimulation à l'ACTH.

Le « + » pratique pour vous

- **Le suivi de l'état de santé du patient doit aller vers une approche plus exhaustive, s'appuyant davantage sur le suivi à domicile par le propriétaire et non exclusivement sur des analyses en laboratoire.**

- **S'il peut sembler souhaitable de s'appuyer davantage sur les observations des propriétaires, un outil objectif est également indispensable pour :**

- **S'assurer que le traitement reste sûr lorsque les aptitudes d'observation du propriétaire sont insuffisantes**
- **Détecter les chiens développant un hypoadrénocorticisme subclinique qui pourrait évoluer vers une maladie déclarée et potentiellement mortelle.**

En outre, établir un historique fiable avec le propriétaire prend du temps, ce qui n'est pas toujours possible dans la pratique courante.

- **La mesure du cortisol post-stimulation à l'ACTH reste la méthode la plus couramment utilisée et recommandée en tant que principal outil d'analyse laboratoire pour déterminer les ajustements de dosage et détecter les chiens présentant un risque d'hypoadrénocorticisme iatrogénique.**

- **Néanmoins, la présente étude semble démontrer que bien qu'imparfait, le dosage du cortisol pré-trilostane peut constituer une méthode alternative de suivi de la maladie de Cushing qui présente une bonne corrélation avec le contrôle clinique effectué par le propriétaire. En outre, dans certains cas, cet outil semble avoir été efficace pour détecter un hypoadrénocorticisme iatrogénique.**

- **Non tributaire de l'utilisation d'ACTH, le dosage du cortisol pré-trilostane ne nécessite qu'une seule prise de sang sans hospitalisation et présente donc l'avantage d'être :**

  - **Plus facile à mettre en œuvre**
  - **Moins onéreux**
  - **Sans aucun risque d'effet indésirable**

  Il peut ainsi constituer une solution pratique et potentiellement plus accessible pour les propriétaires.

- **D'autres études approfondies s'avèrent néanmoins nécessaires pour confirmer l'intérêt et la fiabilité de cette méthode et développer des outils de suivi optimaux pour les vétérinaires et les propriétaires de chiens traités au trilostane.**

RÉFÉRENCES

1. MACFARLANE L., PARKIN T. AND RAMSEY I.K. (2016) Pre-trilostane and 3-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs. Veterinary Record 179: 597-605

2. MIDENCE J. N., DROBATZ K. J. & HESS, R. S. (2015) Cortisol Concentrations in Well-Regulated Dogs with Hyperadrenocorticism Treated with Vetoryl. Journal of Veterinary Internal Medicine 29: 1529-1533

3. GRIEBSCH C., LEHNER, C., WILLIAMS G. J., FAILING K. & NEIGER R. (2014) Effect of Vetoryl on hormone and serum electrolyte concentrations in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. Journal of Veterinary Internal Medicine 28: 160-165

4. BURKHARDT W. A., BORETTI F. S., REUSCH C. E. & SIEBER-RUCKSTUHL N. S. (2013) Evaluation of baseline cortisol, endogenous ACTH, and cortisol/ACTH ratio to monitor trilostane treatment in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. Journal of Veterinary Internal Medicine 27: 919-923

5. COOK A. K. & BOND K. G. (2010) Evaluation of the use of baseline cortisol concentration as a monitoring tool for dogs receiving trilostane as a treatment for hyperadrenocorticism. Journal of the American Medical Association 237: 801-805