

4.3. L'imagerie médicale, une aide non négligeable dans le diagnostic et le suivi de la maladie surrénalienne du furet

4.3.1. La radiographie : une utilité limitée

La radiographie est d'un intérêt limité pour le diagnostic de la maladie surrénalienne. En effet, les radiographies sont normales dans la plupart des cas, mais peuvent parfois révéler des calcifications des surrénales (Rosenthal *et al.*, 1993 a). On ne peut souvent pas détecter les masses ou minéralisations surrénaliennes à la radiographie car celles-ci sont rarement détectables (Simone-Freilicher, 2008).

4.3.2. L'échographie : un outil diagnostique efficace

Bien que la localisation des surrénales soit similaire entre les furets et les chiens, leur abdomen allongé, le tissu adipeux présent abondamment en région rétropéritonéale et la cavité péritonéale rendent l'identification et l'examen des surrénales plus facile chez les furets (Neuwirth *et al.*, 1997).

Certains auteurs soutiennent que l'échographie serait un outil diagnostique égal voire plus efficace que les dosages hormonaux (Simone-Freilicher, 2008). Une échographie peut être, en effet, utilisée pour mettre en évidence l'hypertrophie d'une ou des deux surrénales, mais elle ne permet pas de détecter une maladie surrénalienne dans 50% des cas (Bartlett, 2002).

A l'échographie, la longueur, l'épaisseur, la forme, l'échogénicité, la vascularisation, et la proximité des vaisseaux adjacents (veine cave ou aorte) des surrénales sont examinés (Ackermann *et al.*, 1994 ; Besso *et al.*, 2000).

Les lésions surrénaliennes sont très fréquemment distinguables par échographie, mais le taux de détection d'une anomalie surrénalienne varie de beaucoup selon la résolution de l'équipement et l'expérience de l'échographe (Antinoff *et Hahn*, 2004).

Une étude de 21 furets a mené à l'échographie de vingt-cinq glandes surrénales anormales confirmées par examen histologique (Besso *et al.*, 2000). Ces 25 lésions se répartissaient en dix adénocarcinomes, neuf adénomes, une hyperplasie et un kyste cortical. Des lésions surrénaliennes bilatérales ont pu être identifiées sur quatre furets. La taille des surrénales, leur forme (ces deux variables n'étant pas spécifiques du type de lésion), leur échogénicité, latéralité et la présence de vascularisation ont ainsi pu être évaluées.

Une surrénale saine est oblongue à rectangulaire. Une augmentation focale de l'épaisseur de la surrénale définit un nodule. Une augmentation diffuse de l'épaisseur et/ou de la longueur résultant en une forme arrondie est, quant-à elle, définie comme une masse surrénalienne. Quand l'épaisseur et la longueur de la surrénale sont dans les normes, mais que l'on constate une asymétrie aux pôles, le pôle le plus large est défini comme nodulaire.

Des surrénales anormales présentent une apparence plus ronde, un défaut d'uniformité dans la largeur, une taille augmentée au niveau de ses pôles (supérieure à 3,9 mm), une échogénicité augmentée, une hétérogénéité ou une minéralisation.

Le tissu surrénalien accessoire (des nodules uniquement constitués de tissu surrénalien de type corticale) ne peut pas toujours être identifié à l'échographie, sa prévalence étant de 8 à 15% (Simone-Freilicher, 2008 ; Neuwirth *et al.*, 1997 ; Besso *et al.*, 2000 ; Kuijten *et al.*, 2007).

La longueur moyenne d'une surrénale gauche saine est d'environ de 5,4-9,8 mm et de 5,8-10,5 mm pour la droite. L'épaisseur moyenne d'une surrénale gauche saine est de 2,3-3,6 mm et de 2,2-3,8 mm pour la droite. Il semblerait néanmoins que la taille des surrénales soit proportionnelle à la taille de l'animal, la largeur des surrénales étant de plus, plus élevée chez les mâles que chez les femelles (Besso *et al.*, 2000 ; O'Brien *et al.*, 1996). Dans tous les cas il est admis qu'une surrénale de largeur ou profondeur supérieure à 3,9 mm (Boussarie, 2008) ou 5,5 mm selon les auteurs, soit anormale (Neuwirth *et al.*, 1997). Une autre étude estime la largeur normale d'une surrénale de l'ordre de 3mm voire moins (Pollock, 2007).

Le Tableau 3 et le Tableau 4 ci-dessous rassemblent les valeurs moyennes d'épaisseur, longueur et largeur de surrénales de furets saines selon plusieurs études, obtenues par échographie.

Tableau 3: Valeurs de tailles de surrénales saines de furet, selon des mesures échographiques, à partir d'études de Besso *et al.*, et Kuitjen *et al.*

	Surrénale gauche	Surrénale droite
Épaisseur (en mm)	2,3-3,6 (Besso <i>et al.</i>) 1,8-3,7 (Kuijten <i>et al.</i>)	2,2-3,8 (Besso <i>et al.</i>) 1,4-3,8 (Kuijten)
Longueur (en mm)	5,4 -9,8 mm (Besso <i>et al.</i>) 1,8-3,7 (Kuijten <i>et al.</i>)	5,8-10,5 (Besso <i>et al.</i>) 4,6-9,8 (Kuijten <i>et al.</i>)

Selon Besso *et al.*, 2000, et Kuitjen *et al.*, 2007

Tableau 4: Valeurs de tailles de surrénales saines de furet, selon des mesures échographiques, à partir d'une étude de Neuwirth *et al.*

	Femelle		Mâle	
	Gauche	Droite	Gauche	Droite
Épaisseur en mm	2-5	3-5	2,5-3,8	2-4,1
Longueur en mm	6,4-9,1	5,1-9,1	6,7-11,4	6-12,7
Largeur en mm	3-4	2,9-4,9	3-4,8	3-5,1

Selon Neuwirth *et al.*, 1997

La taille et la forme des lésions surrénaliennes ne semblent pas spécifiques du type de lésion. Les tumeurs malignes et bénignes apparaissent en effet comme des masses augmentant l'épaisseur de la surrénale mais pas sa longueur, les masses faisant augmenter la longueur et l'épaisseur de la surrénale étant moins fréquentes, ainsi que les nodules focaux déformant la surrénale.

Un diamètre surrénalien augmenté de dix fois n'est pas toujours synonyme de tumeur maligne comme on le pensait auparavant (Besso *et al.*, 2000), un diagnostic définitif ne pouvant être fait que par histologie.

Cependant, l'observation d'une surrénale de taille, forme, échogénicité normale, n'exclut pas une néoplasie et certains auteurs conseillent même une surrénalectomie si des signes cliniques de maladie surrénalienne sont constatés en absence de signes échographiques (Besso *et al.*, 2000 ; Kuijten *et al.*, 2007).

Dans l'étude de Besso *et al.*, , une vascularisation anormale n'a pas été identifiée par échographie, cependant une absence de graisse péri-glandulaire résultait dans huit cas par un contact des surrénales avec la veine cave, l'aorte, ou le foie, ce qui a mené à une résection incomplète de six de ces huit surrénales.

Une absence de graisse péri-glandulaire entre la surrénale et les vaisseaux, ou la déviation ou la compression de larges vaisseaux, peuvent indiquer une tumeur non ressecable ou maligne (Simone-Freilicher, 2008).

L'échographie peut aider à identifier la glande affectée, sa taille, son architecture, et la néo-vascularisation. La définition de la surrénale touchée est importante pour la procédure chirurgicale à suivre, et pour la décision du propriétaire, la surrénale droite étant beaucoup plus difficile à exciser que la gauche en raison de sa proximité avec la veine cave caudale. La détermination du côté de la lésion, avancera grandement le chirurgien et diminuera le temps opératoire, les surrénales étant parfois très difficiles à visualiser (Besso *et al.*, 2000 ; Beeber 2011).

L'échographie peut ainsi donner des indications sur les conditions opératoires à venir (Besso *et al.*, 2000).

L'échographie est aussi utile dans la détection d'un tractus génital femelle intact ou d'une rémanence ovarienne, d'une maladie intercurrente, comme des kystes paraurétraux ou une cardiomyopathie ou d'une lymphadénopathie (Besso *et al.*, 2000 ; Bartlett, 2002).

Elle peut aussi permettre de suivre l'évolution de taille des surrénales, des reprises de tumeurs sur les sites de surrénalectomie, ou la mise en place de fibrose (Besso *et al.*, 2000).

L'effet Doppler permet de différencier une surrénale d'un nœud lymphatique, ces deux structures ayant un aspect comparable et pouvant être confondues.

Un diagnostic définitif de la lésion surrénalienne ne pouvant être établi précisément qu'à l'aide de l'histopathologie d'échantillons obtenus par surrénalectomie ou biopsie.

5. Affections associées à la maladie surrénalienne du furet

Miwa *et al.*, ont constaté, dans une de leurs études, que parmi les 385 furets atteints de maladie surrénalienne recensés dans 30 hopitaux animaliers au Japon, 162 soit 42,1% avaient une maladie intercurrente, la plus commune étant l'insulinome (58,6%), les autres maladies étant des atteintes prostatiques, des cardiopathies, des tumeurs cutanées et des splénomégalies (Miwa *et al.*, 2008).

Concernant la sphère uro-génitale, les mâles peuvent développer des kystes prostatiques, des prostatites et des obstructions urétrales, et les femelles des pyomètres.

Une destruction de la moelle osseuse associée à des taux élevés chroniques d'œstradiol peut mener à une anémie par aplasie médullaire et à une thrombocytopénie.

Parfois, la tumeur surrénalienne se développe localement et peut donner des masses qui compriment les organes et vaisseaux abdominaux. Les adénocarcinomes ont aussi le potentiel d'envahir les tissus adjacents, de métastaser, de devenir nécrotique et de se rompre (Wagner *et al.*, 2009).

5.1. Les insulinomes

Epidémiologie

Les insulinomes sécrétants sont des tumeurs des cellules β du pancréas sécrétant de l'insuline. Elles ne répondent pas à des stimuli inhibiteurs tels que l'hypoglycémie ou l'hyperinsulinémie (Chen, 2010). Ce sont les tumeurs endocrines les plus communément rapportées chez le furet avec une incidence de 21,7% à 25% (Li *et al.*, 1998 ; Williams et Weiss 2004 ; Chen, 2010). Une étude stipule qu'entre 25 à 60% des furets en Grande-Bretagne atteints de maladie surrénalienne auraient une tumeur des cellules β du pancréas, ce qui résulterait en une concentration en glucose sérique inférieure à 75 mg/dL (Kawasaki, 2008).

Ces insulinomes sont des adénomes ou des carcinomes (Antinoff et Hahn, 2004).

Les diagnostics d'insulinomes sont souvent faits aux alentours de 4 à 5 ans, avec une tranche d'âge moyenne allant de deux à sept ans (Weiss *et al.*, 1998, Antinoff et Hahn 2004, Hoppes, 2010, Bartlett, 2002, Chen, 2010). Ces tumeurs sont très rarement rapportées chez des furets de moins de 1 an (Antinoff et Hahn, 2004) bien qu'il ait été rapporté un cas d'insulinome sécrétant chez un furet âgé de deux semaines seulement (Chen, 2010).

L'hypothèse d'une cause génétique prédisposant aux insulinomes chez le furet n'est pas exclue. Une alimentation riche en carbohydrates pourrait aussi jouer un rôle dans le développement de cette maladie. Les deux sexes sont touchés par la maladie, mais il existe un débat sur le fait que les mâles semblent être peu représentés (Chen, 2010).

Malignité

Contrairement au furet, les insulinomes des chiens sont souvent malins et ont un fort taux de métastases au moment où le diagnostic est établi (Chen, 2010).

Bien que le taux de récurrence pancréatique de ces tumeurs soit assez élevé, la fréquence des métastases aux autres organes est faible, les sites les plus touchés par ces métastases étant les nœuds lymphatiques régionaux, le foie et la rate (Chen, 2010 ; Antinoff et Hahn, 2004).

Aucune différence significative de la durée de survie n'a été trouvée entre les furets atteints de tumeurs malignes et bénignes. Le pronostic des furets atteints d'insulinomes varie, mais est généralement supérieur à celui des chats et chiens atteints d'insulinomes (Antinoff et Hahn, 2004 ; Caplan *et al.*, 1996).

Symptômes

Les symptômes rapportés en cas d'insulinomes sont très variables, parfois absents et le diagnostic est souvent établi grâce à une prise de sang de routine ou avant une intervention chirurgicale (Antinoff et Hahn, 2004).

Les symptômes sont ceux d'une hypoglycémie, avec ataxie des postérieurs, parésie ou paralysie, faiblesses généralisées, perte de poids, ptyalisme, vomissements, nausées, léthargie intermittente, irritabilité, et dans les cas sévères, le coma et la mort. Ces signes peuvent apparaître de manière brutale ou progressive avec une aggravation des symptômes sur plusieurs semaines voire plusieurs mois (Bartlett, 2002 ; Chen, 2010 ; Antinoff et Hahn, 2004 ; Pollock, 2007). Des épisodes prolongés d'hypoglycémie sévère peuvent résulter en une

privation neuronale en glucose et en une hypoxie cérébrale, menant à des lésions dans le cortex cérébral (Chen, 2010). Des furets présentant une forte hypoglycémie peuvent être sujets à des syncopes ou de crises convulsives, ce qui est le signe clinique le plus référencé chez les chiens atteints d'insulinomes. La relative basse fréquence de crises généralisées chez le furet comparée à celle des chiens peut être due au fait que les furets sont nourris à volonté et ont une faible activité associée à leur vie en cage (Chen, 2010).

Lorsque le furet est en crise d'hypoglycémie, le traitement est le même que celui d'un chat souffrant d'overdose d'insuline. Si le glucose sanguin est en dessous de 60 mg/dL, il est recommandé de donner un bolus de 2 à 4 mL, par voie intraveineuse, d'une solution de dextrose 50%, dilué dans une solution saline selon un rapport 1 :1, et de mettre du dextrose dans la perfusion pour maintenir un niveau normoglycémique adéquat. L'administration de dextrose seul peut stimuler les cellules β fonctionnelles de l'insulinome, induisant une production accrue d'insuline et un effet rebond d'hypoglycémie encore plus sévère. De même, une ingestion de glucose, même en présence d'un faible taux de glucose sanguin, peut entraîner une très forte sécrétion d'insuline par ces tumeurs et créer un très fort rebond d'hypoglycémie.

Quelques furets nécessitent du dextrose de 2,5% à 12,5% ajouté au fluide de perfusion pour atteindre un état normoglycémique.

Une administration de dexaméthasone par voie intraveineuse à la dose de 0,1 mg/kg, ou une administration par voie orale de solution ou de sirop de prednisone à la dose de 1 mg/kg toutes les douze heures facilite l'entrée du glucose dans les cellules. Il est recommandé d'utiliser une solution de prednisone sans alcool car l'alcool diminue le taux de glucose présent dans le sang (Pollock, 2007 ; Chen, 2010).

Si le furet convulse, la priorité est d'arrêter les crises convulsives. Si les crises persistent tandis que la glycémie est normale, du diazépam ou du phénobarbital peuvent être utilisés une seule fois ou en perfusion selon Antinoff et Hahn (Antinoff et Hahn, 2004).

Pollock quant-à lui estime que si les crises ne répondent pas à une administration de glucose ou de dextrose, il est recommandé de donner du midazolam par voie intraveineuse à la dose de 0,2 à 0,5 mg/kg ou du diazépam par voie intraveineuse à la dose de 1 à 2 mg à effet.

Si une thérapie anticonvulsivante est nécessaire par la suite, il est possible d'administrer du phénobarbital à la dose de 4 mg/kg par voie veineuse toutes les 20 minutes, un relais par voie orale étant possible à la dose de 2 mg/kg toutes les 12 heures. Du phénobarbital par voie orale peut être donné pendant six semaines puis diminué pendant une période de deux semaines (Pollock, 2007).

Diagnostic de laboratoire

- La glycémie

Une concentration de glucose dans le sang inférieure à 65 mg/dL est très en faveur d'un insulinome, les valeurs normales se situant entre 90 et 120 mg/dL. Une présomption d'insulinome est faite chez un furet lors du constat d'un taux de glucose à jeun inférieur à 70mg/dL en présence de symptômes neurologiques qui cessent après prise alimentaire ou administration intraveineuse de glucose, en étant vigilant au rebond hypoglycémique (Chen, 2010 ; Barlett, 2002).

Les furets atteints d'insulinome ont souvent des taux sanguins de glucose fluctuants, il est donc recommandé pour faire un diagnostic de mesurer la glycémie après quatre heures de jeûne, de surveiller ou de faire une série de mesures. Le jeûne est contre-indiqué si des signes

d'hypoglycémie sont visibles. Un taux d'insuline élevé ou un rapport insuline/glucose élevé peut aider à confirmer le diagnostic (Bartlett, 2002).

D'autres causes d'hypoglycémie comme un sepsis, le jeûne, ou une atteinte hépatique doivent systématiquement être envisagées.

Une évaluation rapide et immédiate au glucomètre du sang tout juste prélevé fournit une information intéressante sur la glycémie. Cependant, de nombreuses mesures faites au glucomètre ne sont pas valables pour les furets et peuvent donner des valeurs 10 à 20 mg/dL inférieures au taux réel de glucose de l'animal (Chen, 2010).

S'il est nécessaire d'envoyer un échantillon de sang pour un diagnostic de laboratoire, il faut centrifuger immédiatement le sang après l'avoir collecté car séparer le plasma minimise les diminutions artéfactuelles dues au métabolisme des globules rouges (Chen, 2010).

- **L' insuliniémie**

Chez les furets suspects d'insulinomes ayant des taux sanguins de glucose proches de la normale (les limites normales étant de 90-125 mg/dL) un suivi précis d'un jeûne de trois à quatre heures peut être requis pour confirmer l'hypoglycémie.

Il est possible de se renseigner sur l'hyperinsulinisme en envoyant des échantillons de plasma ou de sérum à des laboratoires ayant des essais validés sur les furets.

Un taux d'insuline élevé associé à une hypoglycémie orientent fortement vers un diagnostic d'insulinome. Cependant, un taux normal d'insuline (5-35 μ UmL, 36-251 pmol/L) associé à une hypoglycémie ne permet pas d'écarter la présence d'un insulinome car les cellules β tumorales peuvent sécréter de manière irrégulière de l'insuline.

Ainsi, les taux d'insuline ne sont plus utilisés en raison du nombre important de faux positifs. Des études ont montré que le taux de fructosamine et d'hémoglobine glycosylée avaient un lien direct avec les taux de glucose chez l'Homme et les chiens. Des élévations non spécifiques d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase (supérieures à 250 UI/L) sont souvent constatées et peuvent refléter l'existence d'une lipidose hépatique due à des hypoglycémies chroniques, bien que Boussarie considère l'élévation des ALAT non spécifique (Chen, 2010 ; Boussarie, 2008).

Imagerie

Des diagnostics par imagerie sont souvent peu probants car la plupart des insulinomes ne mesurent que quelques millimètres de diamètre et peuvent même être de taille microscopique. Cependant de rares cas de tumeurs pancréatiques larges d'un centimètre de diamètre ont été observés et pouvaient être visualisées par échographie (Chen, 2010).

Les résultats d'échographie dépendent en grande partie de l'opérateur et du matériel utilisé (Chen, 2010).

Bleu de méthylène

Une petite étude clinique menée sur des chiens a permis de mettre en évidence le fait qu'une injection intraveineuse de bleu de méthylène à 1%, qui est absorbé préférentiellement par les tumeurs pancréatiques hyperfonctionnelles, permettait d'améliorer la visualisation des nodules néoplasiques durant une laparotomie. Les effets secondaires de cette méthode sur des sujets de l'étude étaient une pseudo-cyanose due aux dommages et à la lyse des globules rouges. L'usage du bleu de méthylène n'a pas été étudié sur les furets (Chen, 2010).

Examen histologique

Un examen histologique des biopsies chirurgicales est requis pour pouvoir poser un diagnostic définitif et pouvoir classer les lésions en hyperplasie, adénomes ou carcinomes ou une combinaison des trois.

La plupart des insulinomes consistent en des cordons et des nids de cellules polyédriques éosinophiliques sur un fin stroma fibrovasculaire.

Bien que la plupart des tumeurs soient bien encapsulées, quelques unes peuvent être invasives ou non encapsulées (voir Figure 22).

Figure 19 : Coupe d'un lobe pancréatique de furet atteint d'insulinome

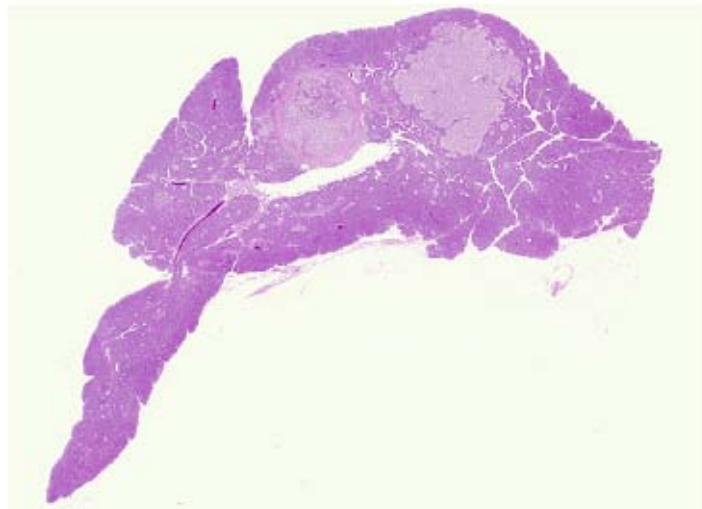
Légende :

On peut visualiser des tumeurs en îlots de cellules encapsulés (à gauche) et non encapsulés (à droite), appelés insulinomes.

Ces tumeurs sont souvent de taille inférieure à 1 millimètre de diamètre.

Coloration HES

Tiré de: Chen, 2010



L'immuno-histochimie peut être utilisée pour caractériser plus précisément les tumeurs pancréatiques ou un quelconque nodule métastatiques au niveau des organes voisins.

La plupart des îlots de cellules tumorales ont une forte immuno-réaction à l'insuline, bien qu'une coloration pour des hormones peptidiques comme le glucagon, la somatostatine et des polypeptides pancréatiques ait été occasionnellement notée (Chen, 2010).

Le marqueur neuro-endocrine, la chromogranine A, et l'énolase spécifique des neurones (NSE) sont aussi des marqueurs immuno-cytochimiques pour les îlots de cellules chez les furets, et peuvent être utilisés pour caractériser les tumeurs pancréatiques faiblement différenciées ou les métastases présentes dans les organes distants (Chen, 2010).

5.2. Hyperaldostéronisme concomitant à une maladie surrénalienne

Desmarchelier et al., rapportent le cas d'un furet atteint d'hyperaldostéronisme et de maladie surrénalienne (Desmarchelier *et al.*, 2008). Ses symptômes étaient la présence d'une léthargie, une alopecie, un prurit, une masse abdominale, et une anémie arégénérative. L'échographie a révélé une masse aux contours définis, de un centimètre de diamètre, compatible avec une surrénale gauche, et des structures kystiques dans le foie et les reins.

Une prise de sang a révélé une azotémie élevée, une hypokaliémie, une légère augmentation de la créatinine et une hyperglycémie. La concentration plasmatique de cortisol était dans les normes mais les concentrations plasmatiques en œstradiol, 17-OH progestérone et androstènedione étaient bien au-dessus des normes, confirmant une maladie surrénalienne. De plus, la concentration plasmatique en androstènedione était elle aussi au dessus des normes de chats, chiens et furets témoins, aucune norme n'ayant alors été établie pour l'aldostérone (Desmarchelier *et al.*, 2008).

Ce furet a été traité avec de l'acétate de leuprolide (100µg/kg IM toutes les 4 semaines) du gluconate de potassium (0,5 mmol/kg PO q12h), de la spironolactone : un diurétique antagoniste de l'aldostérone ayant de plus une affinité avec les récepteurs aux androgènes et à la progestérone (1 mg/kg PO q24h), de l'amlodipine (0,13 mg/kg PO q12h) pour traiter l'hyperkaliémie et l'hypertension. Malgré une adaptation du traitement, le furet est subitement décédé.

L'autopsie du furet a révélé une masse située au centre de la surrénale gauchedont le parenchyme était comprimé par une masse cellulaire non capsulée bien délimitée au centre nécro-hémorragique, de structure glandulaire et un stroma très vascularisé.

Les cellules néoplasiques montraient une anisocytose très importante et un cytoplasme basophile vacuolisé (voir Figure 23 et Figure 24) (Desmarchelier *et al.*, 2008).

Figure 20: Coupe transversale de la surrénale gauche d'un furet atteint de maladie surrénalienne et d'hyperaldostéronisme

Légende :

- CA : l'adénome corticosurrénalien
- N : centre nécro-hémorragique comprimant le tissu surrénalien (A)
- A : tissu surrénalien

Coloration Hematoxyline, phloxine et safran
Une barre = 5mm

Tiré de : Desmarcheliers et al., 2008

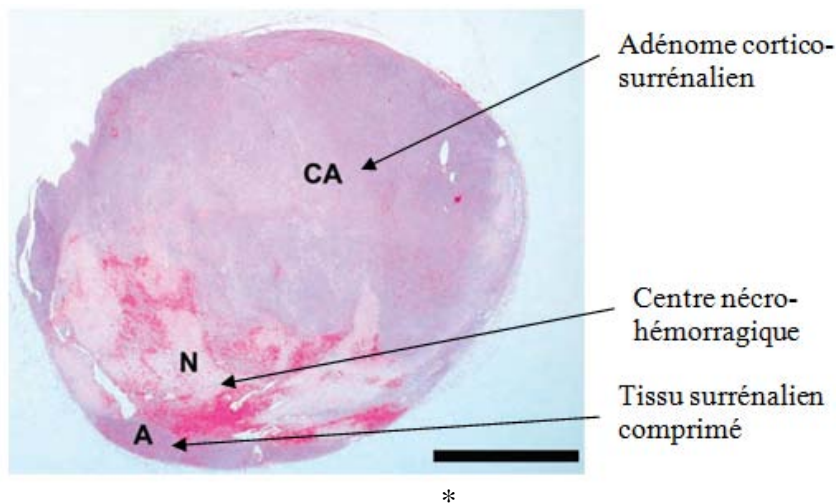
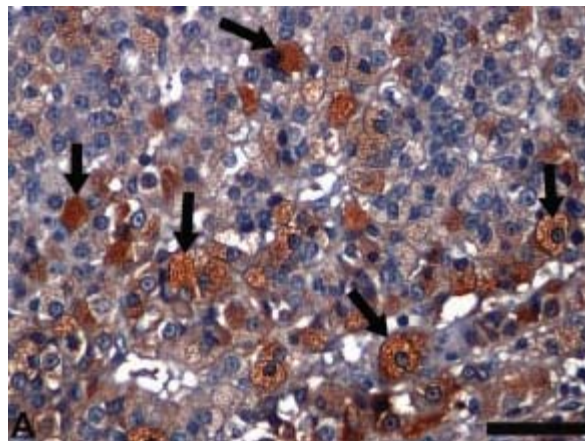


Figure 21: Coupe d'un adénome corticosurrénalien

Présence de cellules néoplasiques positives à l'immuno-marquage de l'aldostérone (flèches)

Coloration Hematoxyline et complexe avidin-biotin peroxydase
Une barre = 50µm



Des tumeurs surrénaliennes bi-fonctionnelles n'ont été que rarement rapportées dans la littérature vétérinaire, bien que deux cas de chats ayant des carcinomes surrénaliens sécrétant de la progestérone et de l'aldostérone ou du cortisol et de la progestérone et un chien avec une tumeur corticosurrénalienne sécrétant de l'aldostérone et de la corticostérone aient été décrits. En ce qui concerne les Hommes, un cas d'adénome surrénalien sécrétant du cortisol, des androgènes et de l'aldostérone a été rapporté récemment. Une surrénalectomie unilatérale est le meilleur traitement pour ces cas. Dans ce cas le propriétaire avait refusé la chirurgie (Desmarchelier *et al.*, 2008).

Ce cas montre qu'un hyperaldostéronisme primaire doit être compris dans le diagnostic différentiel d'un furet ayant une masse surrénalienne, un taux plasmatique de potassium bas et une hypertension, et que le taux de potassium et la pression sanguine gagnent à être mesurés.

Une détection précoce de l'hyperaldostéronisme est une clef de la réussite du traitement et la chirurgie doit être effectuée le plus tôt possible, avant la mise en place de complications (Desmarchelier *et al.*, 2008).

5.3. Splénomégalie

La splénomégalie est une lésion intercurrente de la maladie surrénalienne.

Une splénomégalie peut être palpable sur des furets cliniquement normaux, et signifie rarement une maladie splénique primaire (Bixler et Ellis, 2004).

Il existe différentes causes possibles de splénomégalie : une tumeur, un hypersplénisme, une maladie cardiaque, une hématoïèse extramédullaire étant la cause la plus fréquente chez les furets (Hoppes, 2010). Elle peut indiquer une néoplasie primaire ou métastatique (lymphome, insulinoïde, ou autre) ou un hématome (Bixler et Ellis, 2004).

Soixante-quinze pourcent des furets atteints de lymphome présentent aussi une splénomégalie, mais une splénomégalie n'implique pas forcément un lymphome (Bixler et Ellis, 2004).

Lorsqu'une néoplasie est diagnostiquée, si la splénomégalie provoque une gêne du furet ou si un traumatisme de la rate est évident, une splénectomie est pratiquée (Bixler et Ellis, 2004).

5.4. Cardiomyopathie

La cardiomyopathie dilatée est une des maladies cardiaques les plus communément rencontrées chez les furets d'âge moyen, et fait partie des maladies intercurrentes de la maladie surrénalienne du furet.

Les furets présentent alors une perte de poids, une léthargie et une faiblesse des postérieurs. Des anomalies cardiaques peuvent être détectables à l'auscultation, ainsi qu'une cyanose (Fox *et al.*, 1987 ; Hoppes, 2010 ; Bixler et Ellis, 2004). Une démarche diagnostique appropriée inclut un examen hématologique complet, des radiographies, électrocardiogrammes et échocardiogrammes (Bixler et Ellis, 2004).

5.5. Lymphomes

Les lymphomes sont les troisièmes tumeurs les plus fréquentes chez les furets (11,9% des tumeurs rapportées) (Li *et al.*, 1998). Une étiologie virale a été proposée mais pas encore

validée (Hoppes, 2010). On peut évaluer le lymphome, pour effectuer une réponse thérapeutique adéquate et aider au pronostic.

La classification utilisée chez les chiens, adaptée de celle de l'Homme est le plus fréquemment utilisée chez les furets. Elle comprend quatre stades (Antinoff et Hahn, 2004 ; Hoppes, 2010)

- Stade 1 : un seul site impliqué (nœud lymphatique ou autre site seul)
- Stade 2 : deux ou plus de deux sites non contigus du même côté du diaphragme
- Stade 3 : de multiples sites lymphatiques des 2 côtés du diaphragme
- Stade 4 : de multiples sites des 2 côtés du diaphragme, incluant du tissu non lymphatique ou la moelle osseuse.

Un second classement peut être utilisé, basé sur la localisation de la lésion. On retrouve ainsi le

- Le lymphome médiastinal : masse médiastinale avec ou sans épanchement pleural
- Le lymphome digestif : implication de l'estomac, intestin, ou nœuds lymphatiques mésentériques
- Nœuds lymphatiques périphériques : implication d'un ou plusieurs nœuds lymphatiques périphériques
- Multicentrique : plusieurs sites
- Lymphoblastique : implication de la moelle osseuse sans tenir compte de l'implication d'autres aires (Antinoff et Hahn, 2004)

Il semblerait que les furets de moins d'un an présentent une faiblesse généralisée, perte de poids, dysorexie et lymphadénopathie, tandis que les furets de un à trois ans développent plus communément des lymphomes médiastinaux ou multicentriques, présentant alors des vomissements occasionnels, et des difficultés respiratoires en plus des symptômes précédents (Bixler et Ellis, 2004 ; Pollock, 2007). Les symptômes d'un furet atteint de lymphome sont variables selon l'âge et les organes affectés, il n'existe pas de présentation classique de lymphome chez le furet. De plus, beaucoup de furets sont asymptomatiques.

Les furets ayant des masses médiastinales sont souvent dyspnéiques ou ont un épanchement pleural, des modifications pouvant être visibles radiographiquement.

Les furets ayant une leucémie lymphocytaire sont généralement très léthargiques, anorexiques ou dysorexiques, débilités et peuvent être fébriles.

Une implication de l'intestin mène souvent à des signes gastro-intestinaux comme des vomissements, diarrhées, perte de poids, léthargie ou maldigestion. Tandis qu'une lymphadénopathie périphérique ne mène pas à beaucoup de signes cliniques, l'animal pouvant chroniquement montrer des périodes de léthargie et de dysorexie (Antinoff et Hahn, 2004).

Le diagnostic se fait souvent par analyse de sang, radiographie, analyse d'épanchement pleural, échographie, biopsie de nœud lymphatique, ou myélogramme (Bixler et Ellis, 2004 ; Antinoff et Hahn, 2004).

En conclusion, les tumeurs corticosurréaliennes du furet apparaissent fréquemment et ont été reportées comme étant la seconde tumeur la plus fréquente chez les furets après les tumeurs pancréatiques sécrétantes (insulinomes) et il est important pour les praticiens de connaître cette affection.

Les tumeurs corticosurréaliennes chez le furet produisent des stéroïdes sexuels en excès et non des corticoïdes, ce qui les différencie des Cushing du chien.

La connaissance de l'anatomie et de la physiologie de la surrénale saine des furets permet d'appréhender et de comprendre la mise en place de la maladie surréaliennne.

Lors de la maladie surréaliennne du furet, les cellules corticosurréaliennes sécrètent des stéroïdes sexuels qu'elles ne produisent pas au niveau de surrénales saines. Ainsi, il y a production excessive de DHEA, d'androstènedione, de testostérone ou encore d'oestrogène au niveau de surrénales de furets touchés par la maladie. Cela se traduit alors par un ensemble de symptômes généraux, cutanés et génito-urinaires.

Une corrélation linéaire significative a été établie entre l'âge précoce de la castration et le développement de la maladie surréaliennne chez le furet. Ainsi, les effets d'une stérilisation précoce, combinés à une photopériode artificiellement augmentée par la vie en intérieur des furets domestiques sont supposés être la cause de la mise en place de la maladie surréaliennne.

Un dosage de stéroïdes sexuels (l'œstradiol, l'androstènedione, et la 17-hydroxyprogestérone) ainsi qu'une échographie sont recommandés dans la démarche diagnostique de cette maladie.

Au-delà des questions de l'épidémiologie, du diagnostic de la maladie surréaliennne du furet, et de son traitement, que l'on abordera par la suite, se pose la question de la physiopathogénie de cette maladie. L'origine embryonnaire des surrénales semble se situer au centre de cette problématique. Ainsi, nous étudieront la mise en place embryonnaire des surrénales en nous référant à des analyses histologiques des tumeurs corticosurréaliennes afin de saisir la complexité des différents éléments impliqués dans le processus tumoral de cette maladie.