



ANNEE 2004 THESE : 04 – TOU -

LES TROUBLES ENDOCRINIENS DU FURET (*Mustela putorius furo*)

THESE
Pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

présentée et soutenue publiquement en 2004
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

Magalie BAUDOIN
Née, le 24 juin 1978 à Poitiers (Vienne)

Directeur de thèse : M. le Professeur DUCOS de LAHITTE

JURY

PRESIDENT :
M. Jean-Paul SEGULA Professeur à l'Université de Toulouse-Rangueil.

ASSESEUR:
M. Jean-Yves JOUGLAR Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

NOMS DES PROFS

NOMS DES PROFS

REMERCIEMENTS :

A mon jury de thèse

Monsieur le Professeur Jean-Paul SEGUOLA

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Parasitologie, Mycologie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse

Hommage respectueux

Monsieur le Professeur Jacques DUCOS de LAHITTE

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Parasitologie et Maladies parasitaires

Qui m'a fait l'honneur de diriger ma thèse

Qu'il trouve dans cet ouvrage l'expression de mon profond respect

Monsieur le Docteur Jean-Yves JOUGLAR

Maître de Conférence de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour

Qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse

Sincères remerciements

DEDICACES :

A mon Papa, « si beau dans son petit miroir », que la vie nous a enlevé trop tôt.
A ma Maman, pour son soutien moral. Merci d'avoir cru en moi et d'avoir supporté mes grands stress depuis...mes premiers devoirs.
A ma sœur Sophie, pour son aide même si elle n'avait pas un « gros » dictionnaire !
A ma sœur Céline, pour avoir supporté un monde « sans musique » pendant ma prépa.
A Olivier, pour son amour, son aide et surtout sa patience.

A ma maîtresse des ténèbres, Laurence. Rendez-vous le 1^{er} juin 2007 à...

A mon Elise, pour m'avoir « envolée » pendant toutes ses heures de colle. A nos chorégraphies.

A mon uplette, Camille, pour m'avoir protégée du faisan masqué.

A Karine, pour son soutien permanent.

A Julia pour son soutien, notamment lors des soirées du « jeudi ».

A Natacha et Giboo pour leur amitié et leur originalité.

A Christophe pour son aide pour ma bibliographie et ses photos.

A Magalie Blom pour son aide précieuse en anglais.

A Madame Agard pour son soutien et son dévouement pendant mon année de prépa où j'étais exilée.

A Stéphane, « un petit feu de toi qui ne s'éteint pas ».

A JJG pour avoir animé nos soirées et nous avoir envolées « loin de cette fatalité qui colle à ma peau ».

A tous ceux qui n'ont pas cru en moi et qui m'ont poussée à me surpasser...

TABLE DES MATIERES :

INTRODUCTION :	19
CHAPITRE I : CONSULTATION DU FURET ET PARAMETRES BIOLOGIQUES :	21
I. EXAMEN CLINIQUE :	21
<i>I.1. CONTENTION :</i>	21
<i>I.2. PARAMETRES PHYSIOLOGIQUES :</i>	23
II. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :	24
<i>II.1. ANESTHESIE :</i>	24
II.1.1. Sédation :	24
II.1.1.1. Acépromazine (CALMIVET ND) :	24
II.1.1.2. Xylazine (ROMPUN ND) :	24
II.1.1.3. Kétamine (IMALGENE ND) :	24
II.1.1.4. Atropine-glycopyrrolate (ATROPINE AGUETTAN ND, ROBINUL ND) :	25
II.1.1.5. Les associations :	25
II.1.2. Anesthésie fixe :	25
II.1.2.1. Kétamine (IMALGENE ND) :	25
II.1.2.2. Barbituriques :	26
II.1.2.3. Tilétamine-zolazépam (ZOLETIL ND) :	26
II.1.3. Anesthésie gazeuse :	26
II.1.4. Récapitulatifs des agents anesthésiques :	27
II.1.5. Accidents anesthésiques :	28
<i>II.2. ANALGESIE :</i>	29
II.2.1. Opioïdes :	29
II.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :	30
II.2.3. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :	30
II.2.4. Anesthésiques locaux :	30
II.2.5. $\alpha 2$ Agonistes :	30
<i>II.3. PRISES DE SANG :</i>	30
II.3.1. Prélèvement :	30
II.3.2. Paramètres biochimiques :	32
II.3.3. Paramètres hématologiques :	32
<i>II.4. ANALYSE D'URINE :</i>	33
II.4.1. Prélèvement :	33
II.4.2. Paramètres urinaires :	33
<i>II.5. CYTOPONCTION :</i>	34
<i>II.6. ELECTROCARDIOGRAMME :</i>	34
<i>II.7. RADIOGRAPHIE :</i>	34
III. ADMINISTRATION DE MEDICAMENTS :	36
IV. EUTHANASIE :	36
CHAPITRE II : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE LA GLANDE SURRENALE :	37
I. L'HYPERADRENOCORTICISME :	37
<i>I.1. COMMÉMORATIFS :</i>	37

<i>I.2. SIGNES CLINIQUES :</i>	38
I.2.1. Signes cutanés :	38
I.2.2. Signes de l'appareil reproducteur :	38
I.2.3. Signes urinaires :	39
I.2.4. Signes non spécifiques :	39
I.2.5. Récapitulatifs des signes cliniques :	40
<i>I.3. ETIOLOGIE :</i>	40
<i>I.4. PATHOGENIE :</i>	42
I.4.1. Rôle de la stérilisation :	42
I.4.2. Rôle de la photopériode :	43
I.4.3. Rôle des facteurs génétiques :	44
I.4.4. Rôle de l'alimentation :	44
I.4.5. Rôle des agents infectieux :	44
<i>I.5. DIAGNOSTIC :</i>	44
I.5.1. Diagnostic différentiel :	44
I.5.1.1. Alopécie :	44
I.5.1.2. Hypertrophie vulvaire :	45
I.5.1.3. Prurit :	45
I.5.1.4. Troubles de la miction :	46
I.5.1.5. Erythème :	46
I.5.2. Diagnostic clinique :	46
I.5.3. Diagnostic de laboratoire :	47
I.5.3.1. Tests statiques :	47
I.5.3.2. Tests dynamiques :	47
I.5.3.3. Mesure du ratio [cortisol] / [créatinine] urinaires :	48
I.5.3.4. Analyses sanguines :	49
I.5.3.5. Dosages des androgènes et de l'oestradiol dans le sang :	50
I.5.4. Diagnostic par imagerie :	51
I.5.4.1. Radiographie :	51
I.5.4.2. Echographie :	52
I.5.4.3. Scintigraphie, imagerie par résonance magnétique, scanner :	54
I.5.5. Diagnostic par laparotomie et histologie :	55
I.5.5.1. Laparotomie :	55
I.5.5.2. Histologie :	55
I.5.5.2.1. Prostate :	55
I.5.5.2.2. Glande mammaire :	56
I.5.5.2.3. Peau :	56
I.5.5.2.4. Glande surrénale :	56
<i>I.6. AFFECTIONS CONCOMITANTES :</i>	59
I.6.1. Insulinome :	59
I.6.2. Splénomégalie :	59
I.6.3. Troubles cardiaques :	59
I.6.4. Lymphomes :	60
<i>I.7. TRAITEMENTS :</i>	60
I.7.1. Traitement des troubles surrénaliens :	60
I.7.1.1. Traitement médical :	60
I.7.1.1.1. Molécules désuètes :	60
I.7.1.1.2. Op'DDD (MITOTANE ND) :	60
I.7.1.1.3. Acétate de leuprolide (LUPRON ND) :	61
I.7.1.1.4. Progestatifs :	62

I.7.1.1.5. Antagonistes des œstrogènes et androgènes :	62
I.7.1.1.6. Molécules d'avenir :	62
I.7.1.2. Traitement hygiénique :	63
I.7.1.3. Traitement chirurgical :	63
I.7.1.3.1. Glandes surrénales :	63
I.7.1.3.1.1. Approche latérale :	64
I.7.1.3.1.2. Approche médiane :	65
I.7.1.3.1.2.1. Glande surrénale gauche :	66
I.7.1.3.1.2.2. Glande surrénale droite :	67
I.7.1.3.1.2.3. Tumeurs bilatérales :	68
I.7.1.4. Soins postopératoires :	69
I.7.1.5. Complications :	70
I.7.1.6. Cryochirurgie :	70
I.7.2. Kystes paraaurétraux ou prostatiques :	71
I.7.3. Cardiomyopathie :	72
I.7.4. Insulinome :	72
I.8. PRONOSTIC :	72
I.9. EPIDEMIOLOGIE :	73
I.9.1. Age :	73
I.9.2. Sexe :	73
I.9.3. Prévalence :	73
II. L'HYPORADRENOCORTICISME :	74
II.1. COMMEMORATIFS :	74
II.2. SIGNES CLINIQUES :	74
II.3. ETIOLOGIE :	75
II.4. DIAGNOSTIC :	75
II.5. TRAITEMENTS :	75
CHAPITRE III : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DU PANCREAS :	77
I. L'INSULINOME :	77
I.1. COMMEMORATIFS :	77
I.2. SIGNES CLINIQUES :	78
I.2.1. Signes généraux :	78
I.2.2. Signes neurologiques :	79
I.2.3. Récapitulatif des signes cliniques :	79
I.3. ETIOLOGIE :	80
I.4. PATHOGENIE :	80
I.5. DIAGNOSTIC :	82
I.5.1. Diagnostic différentiel :	82
I.5.1.1. Hypoglycémie :	82
I.5.1.2. Troubles neurologiques :	83
I.5.1.3. Faiblesse musculaire :	83
I.5.1.4. Ptyalisme :	83
I.5.1.5. Splénomégalie :	84
I.5.2. Diagnostic clinique :	84
I.5.3. Diagnostic de laboratoire :	84
I.5.3.1. Mesure de la glycémie :	84
I.5.3.2. Mesure de l'insulinémie :	85
I.5.3.3. Mesure du ratio [insuline] / [glucose] corrigé :	86
I.5.3.4. Tests de provocation :	86

I.5.3.5. Analyses sanguines hématologiques et biochimiques :	86
I.5.4. Diagnostic par imagerie :	87
I.5.4.1. Radiographie :	87
I.5.4.2. Echographie :	87
I.5.5. Diagnostic par laparotomie et histologie :	88
I.5.5.1. Diagnostic par laparotomie :	88
I.5.5.2. Diagnostic par histologie :	89
I.5.5.2.1. Pancréas :	89
I.5.5.2.2. Rate :	90
I.5.5.2.3. Foie :	91
I.6. PHENOMENES PATHOLOGIQUES CONCOMITANTS :	91
I.6.1. Tumeurs surrenaliennes :	91
I.6.2. Splénomégalie :	91
I.6.3. Autres affections concomitantes :	92
I.7. TRAITEMENTS :	92
I.7.1. Traitement hygiénique :	92
I.7.2. Traitement médical :	93
I.7.2.1. Crise d'hypoglycémie :	93
I.7.2.2. Traitement sur un animal stabilisé :	94
I.7.3. Traitement chirurgical :	95
I.7.3.1. Préparation pré-opératoire :	95
I.7.3.2. Temps opératoire :	95
I.7.3.2.1. Nodulectomie :	96
I.7.3.2.2. Pancréatectomie partielle :	96
I.7.3.2.3. Nodulectomie et pancréatectomie partielle :	97
I.7.3.3. Suivi post-opératoire :	97
I.7.3.4. Complications :	98
I.7.3.4.1. Hypoglycémie persistante :	98
I.7.3.4.2. Diabète sucré :	98
I.7.3.4.3. Pancréatite :	98
I.8. PROPHYLAXIE :	98
I.9. PRONOSTIC :	99
I.9.1. En fonction de l'âge du furet :	99
I.9.2. En fonction du traitement :	99
I.10. EPIDEMIOLOGIE :	100
I.10.1. Age :	100
I.10.2. Sexe :	100
I.10.3. Prévalence :	100
II. LE DIABETE SUCRE :	101
II.1. COMMEMORATIFS :	101
II.2. SIGNES CLINIQUES :	101
II.3. ETIOLOGIE :	101
II.4. PHYSIOPATHOLOGIE :	101
II.5. DIAGNOSTIC :	101
II.5.1. Diagnostic différentiel :	101
II.5.2. Diagnostic clinique :	102
II.5.3. Diagnostic de laboratoire :	102
II.5.4. Diagnostic par imagerie :	102
II.5.5. Diagnostic histologique :	102
II.5.6. Diagnostic thérapeutique :	103

II.6. TRAITEMENT :	103
II.7. PRONOSTIC :	103
III. LE PEPTIDOME PANCREATIQUE :	104
III.1. SIGNES CLINIQUES :	104
III.2. PATHOGENIE :	104
III.3. DIAGNOSTIC :	104
III.3.1. Diagnostic différentiel :	104
III.3.2. Diagnostic de laboratoire :	104
III.3.3. Diagnostic histologique :	104
III.4. TRAITEMENTS :	105

CHAPITRE IV : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE L'APPAREIL

REPRODUCTEUR FEMELLE : 107

I. L'HYPERŒSTROGENISME :	107
I.1. COMMEMORATIFS :	107
I.2. SIGNES CLINIQUES :	107
I.2.1. Signes liés à l'hyperœstrogénisme :	108
I.2.1.1. Signes d'œstrus :	108
I.2.1.2. Signes cutanés :	109
I.2.2. Signes liés à l'anémie :	110
I.2.2.1. Signes généraux :	110
I.2.2.2. Signes neurologiques :	111
I.3. ETIOLOGIE :	111
I.4. PATHOGENIE :	112
I.5. DIAGNOSTIC :	113
I.5.1. Diagnostic différentiel :	113
I.5.1.1. Anémie :	113
I.5.1.2. Troubles neurologiques :	113
I.5.1.3. Signes d'hyperœstrogénisme :	113
I.5.1.3.1. Hypertrophie vulvaire :	113
I.5.1.3.2. Alopécie :	114
I.5.2. Diagnostic clinique :	114
I.5.3. Diagnostic de laboratoire :	115
I.5.3.1. Hémogramme :	115
I.5.3.2. Biochimie :	116
I.5.3.3. Cytologie vaginale :	116
I.5.4. Diagnostic par imagerie :	116
I.5.5. Diagnostic histologique :	117
I.5.5.1. Moelle osseuse :	117
I.5.5.2. Foie :	118
I.5.5.3. Rate :	118
I.5.5.4. Appareil génital :	118
I.5.5.5. Peau :	118
I.5.5.6. Autres organes :	118
I.6. TRAITEMENTS :	118
I.6.1. Traitement médical :	119
I.6.1.1. Arrêt de l'œstrus :	119
I.6.1.1.1. Mécanique :	119
I.6.1.1.2. Médical :	119
I.6.1.2. Traitement adjuvant :	120

I.6.2. Traitement chirurgical :.....	122
I.6.2.1. Préparation pré-opératoire :.....	122
I.6.2.2. Temps opératoire :.....	122
I.6.2.2.1. Ovario-hystérectomie :.....	122
I.6.2.2.2. Exérèse du reste d’ovaire :.....	123
I.6.2.2.3. Pyomètre :.....	123
I.6.2.3. Suivi post-opératoire :.....	123
I.7. <i>PROPHYLAXIE</i> :.....	123
I.8. <i>PRONOSTIC</i> :.....	124
I.9. <i>EPIDEMIOLOGIE</i> :.....	125
I.9.1. Age :.....	125
I.9.2. Prévalence :.....	125
II. LES TUMEURS GENITALES :.....	126
II.1. <i>COMMEMORATIFS</i> :.....	126
II.2. <i>SIGNES CLINIQUES</i> :.....	126
II.3. <i>ETIOLOGIE</i> :.....	126
II.4. <i>PHYSIOPATHOLOGIE</i> :.....	126
II.5. <i>DIAGNOSTIC</i> :.....	127
II.5.1. Diagnostic différentiel :.....	127
II.5.2. Diagnostic clinique :.....	127
II.5.3. Diagnostic par imagerie :.....	127
II.5.4. Diagnostic histologique :.....	127
II.6. <i>TRAITEMENTS</i> :.....	128
II.6.1. Traitement médical :.....	128
II.6.2. Traitement chirurgical :.....	129
II.7. <i>PROPHYLAXIE</i> :.....	130
II.8. <i>EPIDEMIOLOGIE</i> :.....	130
CHAPITRE V : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE L’ APPAREIL	
REPRODUCTEUR MALE : LES TUMEURS TESTICULAIRES :	131
I. <i>COMMEMORATIFS</i> :.....	131
II. <i>SIGNES CLINIQUES</i> :.....	131
III. <i>ETIOLOGIE</i> :.....	131
IV. <i>PATHOGENIE</i> :.....	132
V. <i>DIAGNOSTIC</i> :.....	132
V.1. <i>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</i> :.....	132
V.1.1. Hypertrophie testiculaire :.....	132
V.1.2. Alopécie :.....	132
V.1.3. Prurit :.....	133
VI. <i>DIAGNOSTIC CLINIQUE</i> :.....	133
VII. <i>DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE</i> :.....	133
VIII. <i>DIAGNOSTIC PAR IMAGERIE</i> :.....	133
IX. <i>DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE</i> :.....	134
IX.1. <i>Tumeurs des cellules interstitielles</i> :.....	134
IX.2. <i>Tumeurs des cellules de Sertoli</i> :.....	134
IX.3. <i>Séminome</i> :.....	134
X. <i>TRAITEMENTS</i> :.....	135
X.1. <i>PREPARATION PRE-OPERATOIRE</i> :.....	135
X.2. <i>TEMPS OPERATOIRE</i> :.....	135
X.3. <i>SUIVI POST-OPERATOIRE</i> :.....	136

XI. PROPHYLAXIE :	136
XII. PRONOSTIC :	136
XIII. EPIDEMIOLOGIE :	136
<i>XIII.1. AGE</i> :	136
<i>XIII.2. PREVALENCE</i> :	136
CHAPITRE VI : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE LA THYROÏDE :	137
I. L'HYPERTHYROÏDIE :	137
<i>I.1. COMMEMORATIFS</i> :	<i>137</i>
<i>I.2. SIGNES CLINIQUES</i> :	<i>137</i>
<i>I.3. ETIOLOGIE</i> :	<i>137</i>
<i>I.4. PATHOGENIE</i> :	<i>138</i>
<i>I.5. DIAGNOSTIC</i> :	<i>138</i>
I.5.1. Diagnostic différentiel :	138
I.5.2. Diagnostic clinique :	138
I.5.3. Diagnostic de laboratoire :	138
I.5.4. Diagnostic par imagerie :	139
I.5.5. Diagnostic par histologie :	139
<i>I.6. PATHOLOGIES CONCOMITANTES</i> :	<i>140</i>
<i>I.7. TRAITEMENTS</i> :	<i>140</i>
I.7.1. Traitement médical :	140
I.7.2. Traitement chirurgical :	141
I.7.3. Chimiothérapie :	141
<i>I.8. PRONOSTIC</i> :	<i>141</i>
<i>I.9. EPIDEMIOLOGIE</i> :	<i>141</i>
I.9.1. Age :	141
I.9.2. Sexe :	142
II. L'HYPOTHYROIDIE :	142
CONCLUSION :	143
AGREMENT	145
BIBLIOGRAPHIE	147

TABLE DES ILLUSTRATIONS :

FIGURES :

<u>Figure 1 : Contentions d'un furet sociabilisé et d'un furet agressif, [Photographies personnelles].....</u>	22
<u>Figure 2 : Autre technique de contention du furet, [Photographie personnelle].....</u>	23
<u>Figure 3 : Radiographie schématique en vue de profil gauche, d'après [125].....</u>	35
<u>Figure 4 : Radiographie en vue de profil gauche, [Photographie avec autorisation de FEIX C.].....</u>	35
<u>Figure 5 : Relations anatomiques entre les glandes surrénales et la veine cave caudale [146].....</u>	64
<u>Figure 6 : Relations anatomiques entre la glande surrénale gauche et les organes abdominaux, [Photographie avec autorisation de FEIX C.].....</u>	66
<u>Figure 7 : Relations anatomiques du pancréas avec les viscères abdominaux [146].....</u>	89
<u>Figure 8 : Vulve d'une furette en anœstrus, [Photographie personnelle].....</u>	108
<u>Figure 9 : Vulve d'une furette atteinte d'hyperœstrogénisme, [Photographie avec autorisation de STEIN F.].....</u>	108
<u>Figure 10 : Alopécie tronculaire d'une furette atteinte d'hyperœstrogénisme, [Photographie avec autorisation de STEIN F.].....</u>	109
<u>Figure 11 : Dépilation abdominale et faciale d'une furette atteinte d'hyperœstrogénisme, [Photographie avec autorisation de STEIN F.].....</u>	110
<u>Figure 12 : Tumeur ovarienne polykystique, [Photographie avec autorisation de FEIX C.].....</u>	130

TABLEAUX :

<u>Tableau 1 : Agents tranquillisants ou préanesthésiques et doses utilisables chez le furet [10, 13, 24, 28, 63, 108, 114].</u>	27
<u>Tableau 2 : Agents anesthésiques et doses utilisables chez le furet [10, 13, 24, 28, 63, 68, 108, 114].</u>	28
<u>Tableau 3 : Valeurs de référence des paramètres biochimiques, chez le furet [28, 46, 114, 126].</u>	32
<u>Tableau 4 : Valeurs de référence des paramètres hématologiques, chez le furet [10, 13, 126].</u>	33
<u>Tableau 5 : Valeurs de référence des paramètres urinaires, chez le furet [27].</u>	34
<u>Tableau 6 : Signes cliniques et fréquences de ceux-ci chez les furets présentant une affection surrénalienne [91, 100].</u>	40
<u>Tableau 7 : Anomalies sanguines probables lors d'hyperadrénocorticisme et valeurs usuelles de ces paramètres [46, 101].</u>	50
<u>Tableau 8 : Valeurs usuelles des dosages du panel hormonal de l'université de Tennessee [100, 124].</u>	51
<u>Tableau 9 : Dimensions échographiques des surrénales chez le furet [100, 102].</u>	53
<u>Tableau 10 : Incidence tumorale en fonction du sexe et de l'état physiologique [79].</u>	73
<u>Tableau 11 : Incidence des signes cliniques chez les furets présentant un insulinome en comparaison avec l'espèce canine.</u>	79
<u>Tableau 12 : Valeurs normales de la glycémie chez le furet.</u>	85
<u>Tableau 13 : Valeurs normales de l'insulinémie chez le furet et valeurs lors d'insulinome [26, 117].</u>	86
<u>Tableau 14 : Valeurs de référence de quelques paramètres sanguins [18].</u>	87
<u>Tableau 15 : Temps de rémission et de survie en fonction du traitement [143].</u>	100
<u>Tableau 16 : Valeurs de référence de quelques paramètres sanguins et valeurs de ceux-ci lors d'hyperœstrogénisme [14, 24, 110].</u>	116
<u>Tableau 17 : Valeurs de référence des hormones thyroïdiennes T3 et T4 en fonction du sexe [53].</u>	139

INTRODUCTION :

Le furet européen (*Mustela putorius furo*) est un carnivore de la famille des Mustélidés. Contrairement aux autres membres de cette famille, comme la belette, le vison, et la loutre, il n'existe pas à l'état sauvage. Il est la forme domestique du putois européen. Sa domestication remonte à plus de 2000 ans. Il a été utilisé pour détruire les rats, les serpents, puis pour chasser le lapin.

D'abord compagnon de voyage des marins, puis animal de laboratoire et élevé pour sa fourrure, il est aujourd'hui le troisième animal de compagnie aux Etats-Unis avec plus de cinq millions de sujets. La mode gagne aussi la France avec plus de 65 000 furets.

Sélectionné pour son agressivité par les chasseurs, aujourd'hui le furet est un animal calme et peu agressif, s'adaptant bien à la compagnie des humains. Sa popularité peut être attribuée, entre autre, à sa facilité d'entretien, sa nature placide mais enjouée et son air exotique.

Son espérance de vie courte en tant qu'animal de laboratoire, empêchait le développement de maladies. Avec l'augmentation du nombre de furets domestiques, les maladies et affections du furet sont de plus en plus décrites.

Les troubles endocriniens de cet animal deviennent fréquents avec le vieillissement.

Le praticien, voyant le furet s'installer dans sa clientèle, doit alors apprendre à examiner cet animal et à déceler les problèmes.

Dans la première partie, la contention, l'examen clinique, et les examens complémentaires de cet animal peu ordinaire sont décrits.

Puis les troubles touchant les glandes surrénales, le pancréas, les appareils reproducteurs de la femelle et du mâle et la thyroïde sont détaillés dans les parties suivantes, de façon à pouvoir gérer ces maladies en clientèle.

CHAPITRE I : CONSULTATION DU FURET ET PARAMETRES BIOLOGIQUES :

L'examen clinique doit être soigneux et rigoureux. Quand celui-ci est réalisé, des examens complémentaires guidés par les anomalies trouvées sont faits. Dans ce chapitre, nous allons voir comment se fait cet examen clinique chez le furet, les techniques des examens complémentaires et les paramètres biologiques, dans le but de pouvoir déceler les troubles endocriniens.

I. EXAMEN CLINIQUE :

Le furet est un animal très vif et joueur donc pour effectuer un examen clinique complet, il est nécessaire de bien le contenir. Cet examen clinique se déroule comme pour un carnivore domestique. L'activité et les conditions générales sont observées avant toute manipulation [120].

I.1. CONTENTION :

Le furet peut être tenu de différentes manières suivant s'il est agressif ou non. Les jeunes furets de moins de 6 mois sont plus agressifs et mordent plus facilement. Lorsque le furet est en cage, il faut éviter d'y introduire la main nerveusement et de la retirer rapidement s'il s'en rapproche car ceci imite le comportement de ses proies naturelles et l'invite à mordre. Il est pris doucement par la peau du cou ou est tiré par la queue pour le faire sortir de sa cage [10, 138].

Les sujets bien sociabilisés ne posent pas de problèmes et sont maintenus par le milieu du corps tout en les caressant (cf. figure 1). Le furet peut aussi rester dans l'angle du coude.

Les sujets plus agressifs sont attrapés par la peau du cou ou avec un gant. Le furet peut mordre s'il est surpris, effrayé, ou s'il se sent menacé [14] (cf. figure 1).



Contention d'un furet sociabilisé.



Contention d'un furet agressif.

Figure 1 : Contention d'un furet sociabilisé et d'un furet agressif, [Photographies personnelles].

La contention peut donc se faire de deux façons : soit en plaçant une main au niveau des épaules, le pouce et l'index autour du cou et les autres doigts autour du thorax, caudalement aux membres thoraciques ; soit en le soulevant d'une main par la peau du cou tout en supportant l'arrière-train de l'autre main [108]. Lorsque le furet est suspendu par la peau du cou, il est relaxé et s'immobilise. On ne doit pas étirer le furet par les pattes postérieures car le furet ne le supporte pas [63].

On peut immobiliser le furet sur une table en le tirant par la queue ou en mettant une main crânialement aux pattes postérieures, et en prenant ses épaules avec l'autre main (cf. figure 2).



Figure 2 : Autre technique de contention du furet, [Photographie personnelle].

Si le furet est trop anxieux, on le laisse explorer quelques minutes l'environnement avant de le reprendre.

I.2. PARAMETRES PHYSIOLOGIQUES :

Une fois le furet bien tenu, commence l'examen général. Comme pour tout animal, lors de la consultation, on cherchera à apprécier la température corporelle du furet. Celle-ci doit être prise le plus tôt possible pendant la consultation car l'animal a tendance à stresser rapidement et la température peut s'élever sans aucune signification pathologique. Sa température rectale est située entre 37,8 et 40°C avec une moyenne de 38,8°C [28, 126]. Le furet n'a pas de glandes sudoripares bien développées et sont donc sujets à des hyperthermies à 32°C de température ambiante. Il dissipe la chaleur par le système respiratoire [63].

Puis sa fréquence cardiaque est mesurée, dans un endroit calme. Elle est comprise entre 180 et 250 battements par minute. Elle peut même monter à 400 battements par minute [24]. Le furet présente une arythmie sinusale très marquée. Les cardiomyopathies étant très fréquentes chez cet animal, l'auscultation cardiaque doit être minutieuse afin de déceler le moindre bruit surajouté [28].

Le furet a une fréquence respiratoire comprise entre 30 et 40 mouvements par minute, et une durée circuloire de 4,5 à 6,8 secondes.

Les nœuds lymphatiques comme les submandibulaires, les axillaires, les poplités et les inguinaux sont palpés [120].

La palpation abdominale est facile à réaliser chez le furet et permet de déceler des masses anormales telles que les tumeurs des glandes surrénales et des zones douloureuses. Les deux reins sont palpables et chaque pôle crânial doit être examiné pour vérifier l'absence de masses. La rate est aussi inspectée en taille et en consistance, d'autant plus que la splénomégalie est fréquente chez le furet [98].

Le pelage, les organes génitaux sont aussi inspectés.

II. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Le furet étant un animal vif, beaucoup d'examen complémentaires ne peuvent être réalisés sur un animal vigile. Le furet est alors tranquilisé pour une procédure mineure ou anesthésié pour une intervention plus lourde.

II.1. ANESTHESIE :

Avant l'anesthésie, le furet est mis à jeun 4 à 12 heures et son eau est retirée 2 heures avant l'intervention [36]. Chez le furet de plus de 3 ans, pour lequel l'insulinome n'est pas exclu, un jeûne de 4 heures suffit. Le furet a un transit digestif rapide, de l'ordre de 3-4 heures. Une surface chauffante est préparée pour éviter toute hypothermie. La profondeur de l'anesthésie est suivie par la fréquence et la profondeur de la respiration, la fréquence cardiaque, la tension de la mâchoire, et le réflexe palpébral [63].

Les doses d'anesthésiques peuvent être ajustées en fonction de la couche de graisse accumulée pendant l'hiver.

II.1.1. Sédation :

II.1.1.1. Acépromazine (CALMIVET ND) :

Elle est utilisée lors de contention chimique pour réaliser un examen de routine ou avant une anesthésie gazeuse. Sa dose est de 0,1 à 0,3 mg/kg [28].

II.1.1.2. Xylazine (ROMPUN ND) :

Elle a un très bon effet sédatif avec une analgésie suffisante pour les procédures de routine à la dose de 1 mg/kg par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Elle ne doit pas être utilisée chez le furet malade, débilité ou suspect de maladie endocrinienne évoluant à bas bruit [28]. Elle entraîne une vasoconstriction, comme tous les α_2 agonistes, donc elle est contre-indiquée lors de problèmes respiratoires [36].

II.1.1.3. Kétamine (IMALGENE ND) :

Elle peut être utilisée pour la contention chimique à la dose de 10 à 20 mg/kg en intramusculaire. La myorelaxation est médiocre et l'hypersalivation peut être excessive. La kétamine entraîne peu de chocs anesthésiques et elle peut être employée même chez des animaux débilités [28].

II.1.1.4. Atropine-glycopyrrolate (ATROPINE AGUETTAN ND, ROBINUL ND) :

L'hypersalivation entraînée par la kétamine peut être contrée par l'atropine, à la dose de 0,05 mg/kg par voie intramusculaire ou sous-cutanée, associée au glycopyrrolate, à la dose de 0,01 mg/kg en intramusculaire ou sous-cutané.

Lors d'une anesthésie à base de kétamine ou de tilétamine-zolazépam, ou d'une anesthésie gazeuse, le furet est prémédiqué avec un anticholinergique pour prévenir toute obstruction des voies aériennes par excès de sécrétions bronchiques et salivaires et les bradycardies [28]. L'atropine et le glycopyrrolate diminuent aussi les sécrétions gastrointestinales et les arythmies cardiaques.

II.1.1.5. Les associations :

Le midazolam (à la dose de 0,3 mg/kg), la kétamine (à la dose de 5 à 10 mg/kg), et l'atropine (à la dose de 0,02 mg/kg) ou le glycopyrrolate (à la dose de 0,01 mg/kg) sont fréquemment utilisés en association pour une prémédication, en intramusculaire [28].

II.1.2. Anesthésie fixe :

Les principales molécules utilisées sont la kétamine, la tilétamine, le zolazépam. Les intramusculaires ne doivent pas être trop profondes pour éviter d'atteindre les reins lors de l'injection et donc les traumatismes rénaux [10].

Chez les animaux âgés et lors de lourdes interventions, une perfusion est posée et ne sera enlevée qu'après le réveil complet du furet. Si le furet est hypoglycémique ou souffre d'un insulinome, la fluidothérapie est assurée par le dextrose de 2,5 à 5% [28].

II.1.2.1. Kétamine (IMALGENE ND) :

La kétamine, jamais utilisée seule, est associée au diazépam, à l'acépromazine ou à la xylazine. Elle est réservée pour les interventions mineures et entraîne une anesthésie de 10 à 20 minutes [108]. Elle n'entraîne pas une bonne myorelaxation ni une analgésie adéquate mais une rigidité musculaire dans les 15 minutes suivant son administration et des trémulations [10]. La kétamine est un anesthésique d'action centrale avec des propriétés analgésiques [96].

Elle est utilisée à la dose de 10 à 30 mg/kg, le diazépam à la dose de 1 à 2 mg/kg, la xylazine de 1 à 2 mg/kg et enfin l'acépromazine de 0,05 à 0,3 mg/kg [28]. C'est avec la xylazine que l'analgésie est la meilleure.

Le diazépam est un tranquillisant et un myorelaxant sans propriété analgésique et est souvent utilisé pour ses propriétés anticonvulsivantes.

Son association avec la xylazine entraîne une bonne myorelaxation, mais elle peut entraîner des accidents mortels chez des furets apparemment sains à cause de leurs effets dépressifs [98]. De plus, cette association provoque des arythmies qu'il faut surveiller [96]. La xylazine peut entraîner des bradycardies sévères et des troubles de la conduction.

II.1.2.2. Barbituriques :

Ils peuvent être administrés en injection intrapéritonéale à la place d'une intraveineuse plus difficile [63].

L'utilisation des barbituriques est risquée car la limite entre l'anesthésie et la mort est étroite. Ils peuvent être associés à une anesthésie gazeuse pour diminuer leurs doses [70]. Le pentobarbital sodique est utilisé à la dose de 30 mg/kg [10]. Il déprime la respiration, et l'analgésie est faible. De plus la récupération est lente [24].

II.1.2.3. Tilétamine-zolazépam (ZOLETIL ND) :

Cette spécialité, à la dose de 22 mg/kg par voie intramusculaire, est utilisée pour une intervention mineure. L'immobilisation est obtenue rapidement après l'injection. L'induction est rapide et douce. De plus, les volumes injectés sont petits. Le réveil peut être très long [28]. La relaxation musculaire est variable. A des doses élevées, ils donnent une bonne analgésie pour une intervention mineure de courte durée telles qu'une prise de sang, une radiographie, une chirurgie mineure [98]. La durée limitée et la profondeur de l'analgésie, la myorelaxation variable et les effets imprévisibles d'une dose supplémentaire excluent l'utilisation de la tilétamine et du zolazépam pour une intervention longue et invasive.

Après la reconstitution de cet anesthésique, sa durée de conservation est courte.

Le chlorhydrate de tilétamine est un anesthésique dissociatif alors que le chlorhydrate de zolazépam est un tranquillisant non phénothiazique.

Le chlorhydrate de tilétamine permet une induction rapide, une analgésie en conservant les réflexes laryngés et pharyngés. Il ne donne pas de myorelaxation.

Le chlorhydrate de zolazépam produit une relaxation musculaire plus longue que l'analgésie induite par la tilétamine [111].

II.1.3. Anesthésie gazeuse :

C'est la méthode de choix pour l'anesthésie du furet. L'animal est prémédiqué puis l'induction se réalise soit dans une enceinte close (boîte hermétique close), soit à l'aide d'un masque ou de façon chimique par injection par voie intraveineuse d'un anesthésique. On n'utilise pas d'appareil respiratoire comme chez le chien et le chat pour éviter de trop grands espaces morts [10]. En général, la kétamine est utilisée à la dose de 6 à 10 mg/kg pour l'induction.

Pour des procédures de courtes durées, le masque suffit alors que pour des procédures de longues durées une sonde endotrachéale est posée [120].

Le furet est intubé, de la même façon que pour le chien ou le chat, avec une sonde de 1,5 à 3,5 mm de diamètre. Le laryngospasme est évité en appliquant 0,05 mL de lidocaïne à 2% sur la glotte. Malgré sa petite taille, l'intubation est facile à réaliser, après visualisation de la glotte à l'aide d'un laryngoscope.

L'agent volatil de choix est l'isoflurane qui entraîne une anesthésie et un réveil rapides. Il peut être utilisé chez le furet malade. Mais ce n'est pas un bon analgésique. Les autres agents volatils utilisables sont l'halothane, et le méthoxyflurane [63].

Chez le furet malade, débilité, ou en état de choc, il est recommandé de ne pas faire de prémédication et l'isoflurane est directement utilisé. Certaines valeurs hématologiques (tels que l'hématocrite, l'hémoglobine...) diminueraient rapidement chez un furet anesthésié à l'isoflurane. Il faut donc faire attention et être vigilant lors d'anesthésie à ce gaz chez un furet débilité, âgé, ou anémié [88,98].

II.1.4. Récapitulatifs des agents anesthésiques :

Pour une prémédication ou une tranquillisation, voici les protocoles :

MOLECULES :	DOSES EN mg/kg :	VOIES D'ADMINISTRATION :	CARACTERISTIQUES :
Alphaxalone/alphadone :	10-15	IM	Anesthésie profonde à des doses supérieures (jusqu'à 25 mg/kg)
Acépromazine :	0,1-0,5	IM, SC	Abaisse la pression veineuse Récupération longue
Xylazine :	1-4	IM, SC	Arythmie, effets myocardiques, pression sanguine changeante
Diazépam	1-2	IM	/
Kétamine :	10-25 en sédation 35 (30-60) en anesthésique	IM	/
Atropine :	0,05	IM, SC	/
Glycopyrrolate :	0,01	IM, SC	/
Diazépam :	1-3	IM	/
Kétamine :	10-30	IM	/

Tableau 1 : Agents tranquillisants ou préanesthésiques et doses utilisables chez le furet [10, 13, 24, 28, 63, 108, 114].

Voici les protocoles anesthésiques utilisables chez le furet :

MOLECULES :	DOSES :	VOIES D'ADMINISTRATION :	CARACTERISTIQUES :
Xylazine : Kétamine :	1-4 mg/kg 10-30 mg/kg (10 min après la xylazine)	IM IM	Effets dépresseurs Anesthésie courte : 10-20 minutes
Acépromazine : Kétamine :	0,05-0,5 mg/kg 10-35 mg/kg (en même temps ou 10-30 min après l'acépromazine)	IM, SC IM	Anesthésie courte Récupération de 2 à 5 heures
Médétomidine : Kétamine :	0,1 mg/kg 8 mg/kg	IM IM	
Pentobarbital sodique :	15-36 mg/kg	IM, IP	Déprime la respiration, analgésie faible Récupération lente
Isoflurane :	3-3,5% en induction 0,5-3% en maintenance	Gazeuse	/
Halothane :	1-3,5% en induction 0,5-2,5% en maintenance	Gazeuse	/

Tableau 2 : Agents anesthésiques et doses utilisables chez le furet [10, 13, 24, 28, 63, 68, 108, 114].

II.1.5. Accidents anesthésiques :

La majorité des problèmes qui apparaissent durant l'intervention est due à un surdosage des substances administrées. Ce surdosage se manifeste par une respiration difficile, une perte de nombreux réflexes, des muqueuses cyanosées.

Une baisse de 40% du rythme respiratoire par rapport à la normale indique une défaillance respiratoire. Dans ce cas, l'animal est assisté manuellement ou peut recevoir des stimulants respiratoires ou des antagonistes des substances anesthésiques. La ventilation se fait par des pressions manuelles sur le sternum à raison de 50 à 100 fois par minute. On peut aussi souffler dans la sonde endotrachéale ou la bouche. L'animal peut être mis à l'horizontale avec la tête légèrement vers le bas un court instant, puis on recommence ces mouvements.

Lors de détresse respiratoire, le furet est mis sous oxygène si possible.

Pour l'aider à éliminer l'anesthésique plus rapidement, un soluté isotonique tiédi à 37°C par voie intrapéritonéale ou intraveineuse peut être administré [28].

II.2. ANALGESIE :

Plusieurs molécules sont disponibles suivant la douleur de l'animal.

L'utilisation d'analgésiques en périodes pré-, per-, et post-opératoire diminue la mortalité après une intervention. Il est donc important de gérer au mieux cette douleur. Elle peut se manifester par un refus de s'alimenter, de s'abreuver, par des rythmes cardiaque et respiratoire au dessus des normes, et par une pression sanguine augmentée.

Si l'animal subit une intervention chirurgicale mineure, la durée d'action des analgésiques doit être comprise entre 12 et 24 heures et entre 24 et 48 heures pour les chirurgies majeures.

II.2.1. Opiïdes :

Ils appartiennent à la famille des stupéfiants donc sont soumis à des contrôles stricts.

La morphine entraîne une myorelaxation. Sa durée d'action est de 2 à 4 heures. En épidurale, lors de chirurgie abdominale, elle donne une analgésie de 8 à 12 heures [36]. Elle a des effets secondaires plus nombreux et plus marqués que ses dérivés. De plus, sa durée d'action courte oblige des réinjections fréquentes. Elle est donc moins utilisée que ses dérivés.

La buprénorphine a une durée d'action de 6 à 12 heures et provoque une baisse d'appétit accentuée lors d'anesthésie à l'halothane. Elle affecte les rythmes circadiens mais n'a qu'un faible effet dépresseur sur la respiration. Ces effets sont antagonisables par l'utilisation de la naloxone (NARCAN ND), à la dose de 0,04 mg/kg. Elle s'administre à la dose de 0,01 à 0,03 mg/kg en sous-cutané ou en intramusculaire.

Le butorphanol (TORBUGESIC ND), utilisé à la dose de 0,05 à 0,2 mg/kg en intramusculaire ou en sous-cutané, entraîne aussi une baisse d'appétit et des effets plus prononcés sur la respiration que la buprénorphine. Ils sont partiellement antagonisés par l'oxymorphone.

Mais le butorphanol et la buprénorphine ne sont pas disponibles en France. Ils peuvent être utilisés pour les douleurs viscérales [63].

Le fentanyl (FENTANYL JANSSEN ND), ayant une durée d'action courte de l'ordre de 30 à 60 minutes, peut être utilisé en période pré-opératoire pour des interventions mineures. Il existe sous forme de timbre cutané à la dose de 25, 50, 75, 100 µg/heure mais il n'est efficace qu'au bout de quelques heures.

Les doses sont de 0,05 à 0,09 mg/kg en une injection unique et de 25 à 50 µg/heure en patch pour une douleur chronique [28].

II.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Le paracétamol, l'ibuprofène, l'acétaminophène, et la flunixin méglumine sont les AINS pouvant être utilisés. Ces molécules ont des propriétés antalgique et antipyrétique.

Le carprofène peut être utilisé en préopératoire. Les autres AINS sont utilisés en postopératoire, lorsque la volémie est contrôlée. En effet, par exemple, l'acide tolfénamique (TOLFEDINE ND) entraîne des lésions rénales par hypoperfusion rénale, lorsqu'un anesthésique est déjà utilisé [36].

II.2.3. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) :

Ils sont employés en dernier recours car leur marge de sécurité est faible. Ils sont surtout préconisés lors de choc endotoxinique, ou après un traumatisme important.

La bétaméthasone (CELESTENE ND) est utilisable à la dose de 0,1 mg/kg [28].

II.2.4. Anesthésiques locaux :

La lidocaïne entraîne une anesthésie locale de 2 heures. Elle provoque une vasodilatation et une analgésie. Elle s'emploie en topique, en intraveineux et en épidural [36].

II.2.5. $\alpha 2$ Agonistes :

La médétomidine (DOMITOR ND) a un fort pouvoir analgésique (36).

II.3. PRISES DE SANG :

II.3.1. Prélèvement :

Avant de faire la prise de sang, un examen clinique complet du furet est réalisé. Si ses muqueuses sont pâles, quelques gouttes de sang sont prélevées afin d'estimer l'hématocrite [66].

Un furet a un volume sanguin de 5 à 7% du poids vif, soit 50 à 70 mL/kg d'où le mâle a un volume sanguin de 60 mL et la femelle de 40 mL [14]. Jusqu'à 20% du sang peut être collecté sans risque, sur un furet sain.

Les échantillons de sang peuvent être prélevés à partir d'une griffe, d'une veine céphalique, d'une veine saphène latérale ou d'une veine jugulaire [108]. Ils sont réalisés sur un animal vigile si possible ou tranquillisé.

Une seringue de 1 à 3 mL avec une aiguille de calibre 25 ou de 28½ (pour les ponctions des veines saphène latérale et céphalique) est utilisée [120].

Les prélèvements de la veine cave crâniale et du cœur sont à éviter car présentent de hauts risques mais permettent de prélever une grande quantité de sang [70]. La ponction cardiaque se réalise par une approche transthoracique ou transdiaphragmatique [126]. Pour la ponction de la veine cave, le furet est mis sur le dos, ses pattes postérieures sont mises sur ses hanches et les pattes antérieures sont tirées caudalement sur le thorax. La tête est tenue. La

ponction se réalise entre la première côte et le manubrium du sternum. L'aiguille est dirigée vers la patte postérieure contralatérale, à 45 degrés de la peau et est presque insérée au milieu.

Puis l'aiguille est retirée doucement et le piston de la seringue est tiré jusqu'à obtenir du sang [120]. Une pression favorisant l'hémostase ne pouvant pas être réalisée ici, cette technique est contre-indiquée chez le furet avec une coagulopathie ou une maladie thoracique crâniale telle qu'un mégaoesophage ou une masse médiastinale crâniale [59].

En incisant le lit vasculaire de l'artère ventrale d'une griffe, 0,5 mL de sang est recueilli par des tubes capillaires ou à microhématocrite [10]. Mais cette technique est douloureuse.

Les veines périphériques (veines saphène et céphalique) sont difficiles à situer sur les pattes de ce petit animal et sont utilisés pour des petits prélèvements de sang.

Les prises de sang au niveau de la veine jugulaire ou caudale permettent de récolter plusieurs millilitres de sang, avec une aiguille de calibre 25.

Le prélèvement de la veine jugulaire se fait comme chez le chat ou sur le dos. Les pattes antérieures sont étendues sur la table puis baissées, le menton et la tête sont élevés [63]. Les poils de la zone jugulaire sont humidifiés ou tondus après accord du propriétaire car les poils mettront plusieurs mois à repousser. L'animal peut aussi se prendre par la peau du cou et être couché sur le dos. La tête est étendue, les pattes antérieures sont poussées caudalement. L'aiguille est dirigée à un angle de 30° de la peau afin de mieux accéder à la veine. La veine jugulaire du furet est plus latérale que chez le chien ou le chat. Elle est difficile à localiser surtout chez un gros furet mâle [98].

Le furet peut aussi être pris par la peau du cou et entouré d'une serviette de laquelle ne ressort que la tête. Il est ensuite mis sur le dos pour la prise de sang.

Pour le prélèvement de la veine caudale, le furet est couché sur le dos et l'aiguille est enfoncée dans le sillon ventral au milieu de la queue, avec un angle de 30 à 60°, à 2-3 centimètres de l'anus. Le piston de la seringue est tiré au même moment. L'artère est à 2-3 millimètres de la peau donc il faut éviter de la traverser trop profondément.

Sur un furet anesthésié, on peut ponctionner le sinus rétro-orbitaire. Le furet est mis sur le dos et le globe est partiellement avancé en rétractant manuellement les paupières. Un tube capillaire ou à hématocrite est cassé en deux et l'extrémité coupante est insérée dans le canthus interne à 45°, le long de l'axe de la tête. Une faible pression et une rotation permettent d'accéder au sinus veineux après avoir traversé du tissu adipeux et fibreux. Chez les jeunes furets, 1 à 3 mL sont récupérés en toute sécurité et chez les furets adultes, 5 à 10 mL. Cette collecte de sang peut être répétée plusieurs fois. Ce prélèvement comporte des risques [49].

Après chaque prélèvement, le point de ponction est pressé, si possible, pour éviter une perte de sang [10].

Lorsque plusieurs prélèvements de sang sont nécessaires, un cathéter de calibre 24-27 peut être mis en place dans la veine jugulaire, céphalique ou saphène. Le site de la pose du cathéter est nettoyé. La peau est pré-incisée pour permettre une entrée au cathéter [120]. La seringue utilisée est de calibre 20. Une fois posé, le cathéter est protégé par une bande et sera vérifié plusieurs fois.

Pour la pose du cathéter jugulaire, la peau est incisée 5 centimètres, sur la face ventrale du cou. Lorsque le mandrin est entièrement dans la veine, le cathéter est alors avancé dans celle-ci. Le cathéter est fixé avant d'enlever le mandrin, par des sutures. Il est relié à une tubulure ressortant au niveau de l'oreille pour son ancrage. Dans le cathéter, pour éviter la formation de caillots sanguins, de l'héparine à 5 unités/mL est injectée deux fois par semaine et après chaque prélèvement [93].

II.3.2. Paramètres biochimiques :

Les paramètres biochimiques sont similaires à ceux du chat et du chien à quelques exceptions près. Lors d'affection rénale, le taux de créatinine ne monte généralement que très peu. Il y aurait une dégradation entérique de la créatinine, chez le furet [28].

PARAMETRES :	VALEURS USUELLES :
Urée (g/L) :	0,22 0,1-0,45
Créatinine (mg/L) :	6 3-9
ASAT (UI/L) :	65 28-248
ALAT (UI/L) :	78-280
PAL (UI/L) :	23 9-84
Protéines (g/L) :	5-7
Glucose (g/L) :	136 70-207
Albumine (g/dL) :	3,2 2,3-4,2
Bilirubine totale (mg/dL) :	<1
Sodium (mEq/L) :	148 137-164
Potassium (mEq/L) :	5,9 4,1-7,7
Calcium (mEq/L) :	9,2 7,5-11,8
Phosphore :	5,9 4,0-9,1

Tableau 3 : Valeurs de référence des paramètres biochimiques, chez le furet [28, 46, 114, 126].

II.3.3. Paramètres hématologiques :

Les valeurs hématologiques ressemblent à celles du chat, à l'exception d'un hémocrite légèrement plus élevé (50% en moyenne), de l'hémoglobine, du pourcentage de réticulocytes, et du nombre d'érythrocytes augmentés par rapport au chat [10].

Le microhématocrite nécessite un temps plus long de centrifugation pour réduire la sédimentation des érythrocytes. Le nombre de plaquettes et de leucocytes varie lors de l'œstrus. Les mâles ont des valeurs légèrement plus élevées que la femelle mis à part le

nombre de réticulocytes [63]. Il peut y avoir une légère différence de valeurs entre les furets de couleurs de pelage différentes : entre les albinos et les sables [114]. Le ratio neutrophile/lymphocyte est de 0,7 à 1,7 [46].

PARAMETRES :	VALEURS USUELLES :
GR ($10^6/\text{mm}^3$) :	9 6,5-12,2
Réticulocytes (%) :	4,6 1-14
Leucocytes ($10^3/\text{mm}^3$) :	10 2,5-20
Neutrophiles (%) :	58,3 11-84
Eosinophiles (%) :	2,5 0-9
Basophiles (%) :	0,1 0-3
Lymphocytes (%) :	34,5 12-95
Monocytes (%) :	4,4 0-9,1
Thrombocytes ($10^3/\text{mm}^3$) :	500 245-910
Hémoglobine (g/dL) :	17 12-18,5
Hématocrite (%) :	52 36-61

Tableau 4 : Valeurs de référence des paramètres hématologiques, chez le furet [10, 13, 126].

II.4. ANALYSE D'URINE :

II.4.1. Prélèvement :

L'urine peut être prélevée par cystocentèse avec une aiguille de calibre 22-23 et une seringue de 3 mL ou par palpation de la vessie [114]. La vessie est rarement pleine car le furet émet fréquemment de petites quantités d'urine [114].

Le volume d'urine émis est de 30 mL par jour [28].

Le furet consomme 75 à 100 mL d'eau par jour [13].

II.4.2. Paramètres urinaires :

Les valeurs usuelles des paramètres urinaires se rapprochent de ceux des carnivores domestiques. Le pH de l'urine est neutre à acide et est compris entre 6,5 et 7,5 [28]. Ce pH varie avec l'alimentation. La densité urinaire n'a jamais été rapportée chez le furet. Il faut rechercher les cristaux dès que le pH est alcalin car les cristaux de struvite précipitent et une urolithiase s'installe rapidement.

Une protéinurie légère à modérée peut être notée chez le furet sain et serait liée à une pression systolique élevée [63, 126].

Du sang (lors de l'œstrus), et un excès de protéines peuvent être retrouvés dans l'urine.

L'urine foncée du mâle entraîne des faux positifs pour les cétones dosées par colorimétrie [10].

PARAMETRES :	VALEURS USUELLES :
pH :	6,5-7,5
Protéines (mg/dL) :	7-30
Sodium (mmol/24h) :	1-6
Potassium (mmol/24h) :	1-9

Tableau 5 : Valeurs de référence des paramètres urinaires, chez le furet [27].

II.5. CYTOPONCTION :

La rate, les nœuds lymphatiques, les masses cutanées, et la moelle osseuse peuvent être ponctionnés. A l'exception de la moelle osseuse, pour les cytoponctions le furet est tenu par la peau du cou. Les cytoponctions des nœuds lymphatiques sont difficiles à réaliser à cause de la graisse les entourant [98].

Le furet présente souvent une splénomégalie donc la rate est ponctionnée pour connaître la cause de ce trouble. La rate est alors localisée par palpation abdominale et immobilisée. Le furet est mis sur le dos et la rate est ponctionnée avec une aiguille de calibre 25 et une seringue de 3 mL [3]. Le furet peut être anesthésié s'il bouge trop [120].

La moelle osseuse est prélevée sur le grand trochanter du fémur avec une aiguille de 22 et une seringue de 3 mL.

II.6. ELECTROCARDIOGRAMME :

Les mesures en dérivation II sont similaires à celles du chat. Son complexe QRS est de 2,0 mV et l'onde R de 3 mV [10, 98].

II.7. RADIOGRAPHIE :

Cet examen complémentaire se réalise comme chez les chiens et les chats. Mais il est parfois nécessaire d'anesthésier le furet s'il est agité.

Les cassettes utilisées sont à vitesse rapide et les films à haute précision.

Le furet a sept vertèbres cervicales, quatorze thoraciques, six lombaires, trois sacrées et de quatorze à dix-huit vertèbres caudales. Il possède quatorze côtes [113].

Dans le thorax allongé, le cœur, la trachée et les poumons sont bien visibles (cf. figures 3 et 4).

Sur une radiographie de profil, le cœur apparaît décollé par rapport au sternum. Ceci est physiologique contrairement aux chiens et aux chats où c'est un signe de pneumothorax. Le cœur a une forme globoïde et un ventricule droit important par rapport aux carnivores domestiques [113].

La silhouette cardiaque à la radiographie n'est pas bien interprétée lors de dilation ventriculaire gauche [126].

Le foie est bien démarqué par l'estomac lorsqu'il est rempli d'aliments et par le diaphragme. La rate est visible à gauche sur la vue ventrodorsale. Si elle est de taille augmentée, elle est visible à gauche et à droite, en vue de profil. Lors d'anesthésie, la rate peut être augmentée physiologiquement, il faut alors palper la rate avant toute anesthésie, pour se rendre compte de sa taille réelle.

Le rein gauche est situé au niveau des troisième et quatrième vertèbres lombaires et le droit au niveau de la première et de la troisième vertèbres lombaires sur la vue ventrodorsale [125]. Le rein droit est mieux défini sur la vue dorsoventrale. Les reins sont petits par comparaison avec le chien et le chat.

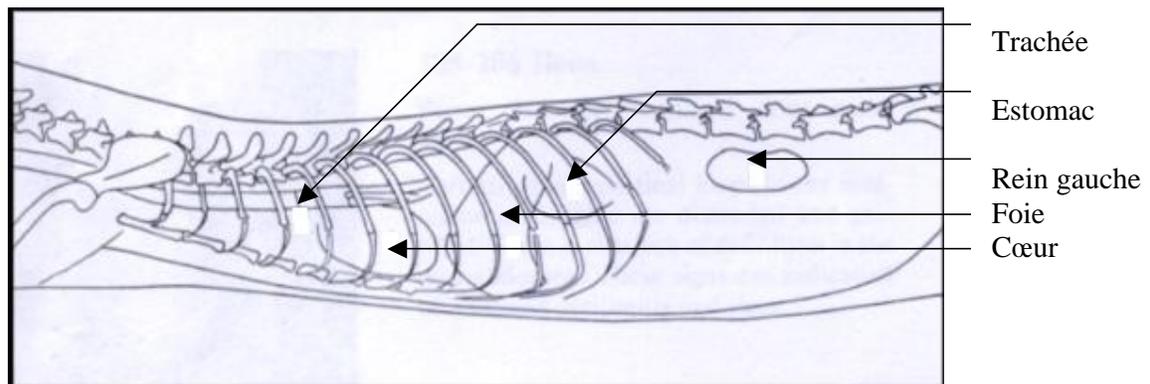


Figure 3 : Radiographie schématisée en vue de profil gauche, d'après [125].

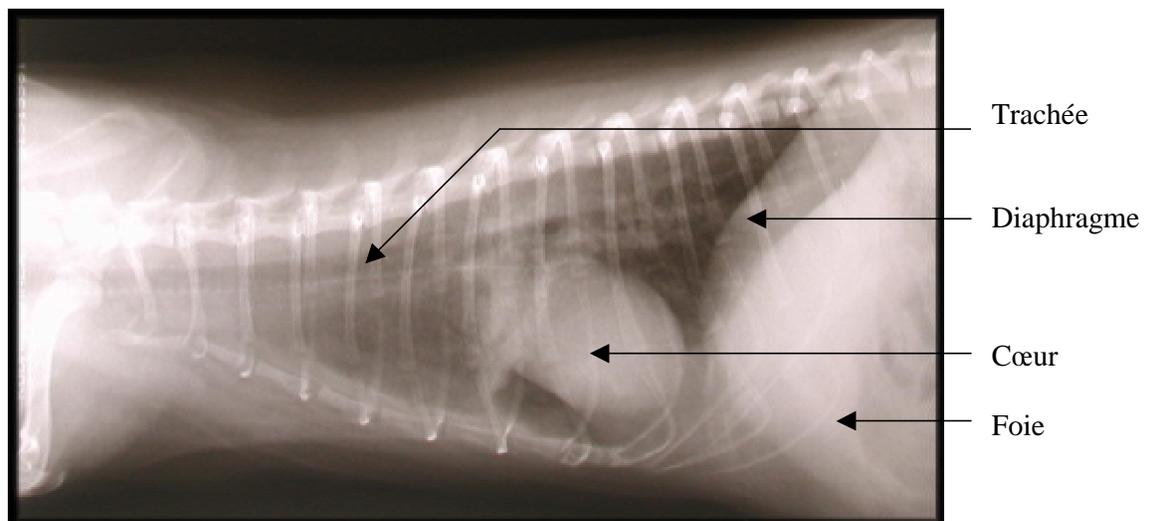


Figure 4 : Radiographie en vue de profil gauche, [Photographie avec autorisation de FEIX C.I.].

III. ADMINISTRATION DE MEDICAMENTS :

Lors d'une intervention chirurgicale, il est difficile d'administrer des solutés par voie intraveineuse, à moins de poser un cathéter. Pour éviter le cathéter, une administration intrapéritonéale, au maximum de 5 à 8 mL, peut être réalisée en insérant une aiguille dans le milieu du quadrant abdominal, sur un furet sur le dos [10]. Pour vérifier que l'aiguille n'est pas plantée dans la vessie, on aspire à l'aide d'une seringue.

Les injections intraveineuses se font dans les veines jugulaires ou céphaliques [24].

Pour une administration per os, le furet étant tenu par la peau du cou, une seringue est mise dans le coin de la bouche et on dépose lentement le liquide sur le dos de la langue. Les médicaments non agréables au goût peuvent être donnés par l'intermédiaire d'un tube gastrique [70]. Le furet n'ayant pas de réflexe de toux, l'intubation doit toujours être vérifiée en aspirant le contenu de l'estomac.

Les sous-cutanées, de 5 à 10 mL par site, sont réalisées dans la peau du cou. Pendant l'hiver, le furet accumule de la graisse dans le tissu sous-cutané, donc ces injections sont réalisées avec de longues aiguilles.

Les intramusculaires sont de 0,5 mL au maximum et se réalisent dans le muscle semi-membraneux, le semi-tendineux, le quadriceps ou les muscles lombaires [63].

IV. EUTHANASIE :

Elle se fait par injection de solution commerciale d'euthanasie (par exemple le pentobarbital sodique, le DOLETHAL ND, ou l'association d'embutramide, d'iodure de mébézonium et de chlorhydrate de tétracaïne, le T61 ND) en intraveineux, intracardiaque ou en intrapéritonéal [63].

CHAPITRE II : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE LA GLANDE SURRENALE :

Ces troubles endocriniens comprennent deux profils pathologiques liés à un hyperfonctionnement (l'hyperadrénocorticisme) et à un hypofonctionnement (l'hypoadrénocorticisme) de la glande surrénale. Cette dernière affection est très rare chez le furet et n'est rencontrée que de façon iatrogène après une surrénalectomie.

I. L'HYPERADRENOCORTICISME :

L'hyperadrénocorticisme, chez le furet, ne fait l'objet de publication que depuis la fin des années 1980, et constitue l'un des principaux motifs de consultation aux Etats-Unis. Elle reste cependant anecdotique en France, pays où le furet n'est pas encore très répandu contrairement à l'Outre-atlantique où il représente le troisième animal de compagnie.

I.1. COMMÉMORATIFS :

Cette affection se rencontre chez les furets de 2 à 8 ans [12]. Le motif de consultation peut être une alopecie localisée ou généralisée, une vulve hypertrophiée chez les femelles ovariectomisées, et des troubles de la miction chez le mâle.

L'alopecie débute généralement sur la queue et progresse crânialement, sur le tronc, le dos et le ventre [68]. Dans les cas avancés, cette alopecie gagne la région dorsale de l'encolure, le dessus de la tête, la face interne des cuisses et la zone fémorale [12]. La face et les pattes sont généralement épargnées [12, 77] mais un cas touchant les pattes postérieures a été rapporté [77].

L'alopecie peut être intermittente ; commencée au début du printemps elle peut se résoudre sans traitement à l'automne. Mais en général, les récives sont plus agressives et ne se résolvent pas. Cette évolution cyclique peut durer 2 à 3 ans [116].

Pour 70% à 89% des femelles [11, 61], la vulve est hypertrophiée et des sécrétions vulvaires mucoïdes, dans 66% des cas, à mucopurulents voire hémorragiques [77, 122] sont observées. Le propriétaire informé de la gravité d'un œstrus persistant, est attentif à ces signes.

Les mâles peuvent présenter une dysurie dans 19% des cas [12], une strangurie [103] voire dans les cas plus graves une obstruction urinaire [91]. Le furet est alors abattu, ce qui alerte le propriétaire.

I.2. SIGNES CLINIQUES :

Les signes cliniques sont variés mais certains sont prédominants et donnent une suspicion clinique d'hypercorticisme.

En général, le furet reste en bon état général, garde son appétit et ne diminue pas son activité.

I.2.1. Signes cutanés :

Le signe le plus fréquent est l'alopecie décrite ci-dessus : 90% des furets à troubles surrénaliens ont une alopecie [61]. Et 90% ont une perte étendue de poils [117]. Cette alopecie peut s'étendre en 3 à 8 mois [138]. Il est important de noter la progression de cette alopecie pour se rendre compte de l'évolution de la maladie.

Les poils s'arrachent facilement.

La peau peut présenter des comédons, des plaques érythémateuses. Elle peut être facilement contusionnée [1]. Parfois, la peau est fine, hypotonique [133] avec des lésions linéaires ; les vaisseaux abdominaux peuvent être proéminents [45].

Des zones peuvent être kératoséborrhéiques (la queue et le cou) traduisant une augmentation de sécrétion des glandes sébacées et apocrines glandulaires [51, 133]. D'où parfois, il est remarqué une odeur sexuelle plus forte, notamment chez les mâles [117].

Le prurit est présent dans 9 à 30% des furets atteints et touche principalement la zone entre les épaules [61, 12]. Il ne répond pas aux antihistaminiques, aux corticoïdes, ni aux shampooings antiprurigineux. Il peut être le seul symptôme. La peau est érythémateuse dans les zones prurigineuses.

Un furet atteint d'hyperadrénocorticisme, a présenté un érythème dorsolatéral, en bandes parallèles, dans la région lombosacrée, et de la queue [134]. Des macules érythémateuses et des lésions serpiginieuses étaient aussi observées. Il présentait, en plus, des bandes encerclant la queue sur la moitié proximale, associées à une graduation jaunâtre. Ces bandes étaient érythémateuses, bien délimitées, sans relief. Mais ces signes n'ont pas été reliés, avec certitude, à la pathologie surrénale du furet.

I.2.2. Signes de l'appareil reproducteur :

Les femelles présentent une hypertrophie vulvaire avec ou sans sécrétion vaginale. La vulve peut être turgescente, oedémateuse, congestionnée, ressemblant à une vulve de femelle en œstrus [61]. Il peut y avoir une vaginite locale. La peau périvulvaire peut être hyperpigmentée et semble contusionnée [61]. L'augmentation en taille de la vulve peut être le seul symptôme ou associé à l'alopecie [61]. Elle peut mesurer jusqu'à 2,6×2,6×2,5 centimètres [82].

Les mâles castrés peuvent avoir un retour à un comportement sexuel avec des agressions envers leurs congénères.

Une hyperplasie mammaire avec des nodules multilobés peut se rencontrer chez les mâles [12, 95].

I.2.3. Signes urinaires :

Les furets mâles peuvent présenter une dysurie, une strangurie voire une obstruction urinaire partielle à totale. Des petits cristaux peuvent être visibles à l'extériorisation du pénis [91]. A la palpation, la vessie peut être distendue, douloureuse, et être vidée facilement s'il n'y a pas d'obstruction [23, 118]. Le furet peut présenter une cystite, une pollakiurie et une incontinence [11, 78]. L'urine peut avoir une odeur forte [63].

L'obstruction urinaire évolue lentement [63].

Peu de furets (de 8 à 23%) ont une polyuro-polydipsie [11, 1, 122], contrairement à ce qui est vu chez les chiens à hypercorticisme.

I.2.4. Signes non spécifiques :

Dans de rares cas, des signes d'anémie et de thrombopénie sont observés, tels que la pâleur des muqueuses, des pétéchies [63, 83]. Une déshydratation dans 8% peut être présente [45].

Certains furets présentent une atteinte systémique avec : une perte de poids progressive, une anorexie, un abattement, une léthargie, des troubles de cardiomyopathie dilatée (tels qu'une tachypnée, une dyspnée, une tachycardie, une hypotension avec à l'auscultation un cœur lointain, un poul fémoral faible, des syncopes, et de la toux) [45, 133]. A la palpation, le furet peut présenter une hépatomégalie, et une splénomégalie. Un signe du flot positif, peut révéler de l'ascite.

Une atrophie musculaire peut être plus au moins présente, touchant principalement les pattes arrières, et la tête (les muscles temporaux) [45].

L'abdomen peut être pendulaire et lisse.

Une redistribution du poids du corps entraîne une augmentation du tissu graisseux et une baisse de la masse musculaire.

I.2.5. Récapitulatifs des signes cliniques :

Les signes cliniques se distribuent comme ceci [91, 100]:

SIGNES CLINIQUES :	FREQUENCES OBSERVEES :
Alopécie :	82%
Léthargie :	63%
Perte de poids /Atrophie musculaire :	57%
Gonflement vulvaire :	55%
Écoulement vulvaire muqueux :	66%
Masse surrénalienne palpable :	34%
Splénomégalie :	87%
Anémie :	3%
Abattement :	63%
Agression :	8,5%
Prurit :	8,5%
Comportement sexuel (chez les mâles) :	15,5%
Strangurie (chez les mâles) :	6,7%
Polyurie / polydipsie :	2%
Vomissements :	1%

Tableau 6 : Signes cliniques et fréquences de ceux-ci chez les furets présentant une affection surrénalienne [91, 100].

Ces signes sont donc différents du chien atteint d'hyperadrénocorticisme et ont une distribution différente. Les signes canins les plus fréquents sont : une calcinose cutanée, une polyuro-polydipsie, une polyphagie, une faiblesse musculaire, une léthargie, et un hallètement [65].

I.3. ETIOLOGIE :

La fonction primaire de la glande surrénale est de maintenir les concentrations de glucocorticoïdes, et de minéralocorticoïdes adéquates mais elle peut synthétiser toutes les classes d'hormones stéroïdiennes dont les hormones sexuelles par la zone réticulée. La plupart des hormones sexuelles produites par la glande surrénale sont des androgènes. La progestérone, bien que produite dans le cortex, agit comme un précurseur d'androgène avec une petite quantité de progestérone, sécrétée dans la circulation. Seule une petite quantité de testostérone et d'œstrogène est synthétisée par le cortex surrénalien. Les androgènes, (déhydroépiandrostérone, et androstènedione) produits dans les glandes surrénales, sont le substrat pour la production de testostérone, et d'œstrogène par le tissu périphérique.

L'hyperadrénocorticisme du furet résulte, non pas d'une hypercortisolémie comme les autres carnivores domestiques mais d'une hypersécrétion d'hormones sexuelles surrénaliennes (androgènes et œstrogènes). L'hyperadrénocorticisme du furet ne peut donc être considéré comme un véritable syndrome de Cushing qui chez l'homme, le chien, et le chat se définit comme l'ensemble des symptômes liés à la présence en excès dans l'organisme de glucocorticoïdes.

L'atteinte surrénalienne est soit une hyperplasie soit une tumeur maligne ou bénigne et peut être unilatérale ou bilatérale. Aucune atteinte hypophysaire n'a été décrite chez le furet [100].

Les tumeurs et les nodules hyperplasiques surrénaliens peuvent être associés à une production excessive d'une des trois classes de corticostéroïdes (glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, ou androgènes). La production excessive de ces hormones stéroïdiennes par la glande surrénale est un hyperadrénocorticisme bien qu'il n'implique pas d'excès de cortisol.

Les affections surrénaliennes du furet sont très différentes de celle du chien, et du chat. En effet, chez le furet, l'insuffisance surrénalienne après l'exérèse de la glande, et l'atrophie de la glande surrénale contralatérale ne sont pas rapportées [118].

La relation de cause à effet entre les profils cliniques, l'augmentation des hormones sexuelles circulantes et les changements pathologiques permettent de penser que la sécrétion excessive d'une ou plusieurs hormones sexuelles serait responsable du syndrome.

Les androgènes produits par la glande pathologique entraînent la prolifération du tissu prostatique (pouvant provoquer un blocage urinaire, une strangurie), une alopecie bilatérale, symétrique, et un syndrome féminisant comme l'hypertrophie vulvaire [118, 124].

L'obstruction extraluminale de l'urètre, fréquente chez le furet, peut être due à une hyperplasie périurétrale prostatique ou un kyste épais obturant l'urètre en général au niveau de l'os pénien. [8, 124].

Les kystes prostatiques peuvent avoir une origine épithéliale. Ils sont secondaires à une hyperplasie ou à une tumeur. Les œstrogènes et/ou les androgènes sont suspectés être des facteurs pour l'hyperplasie prostatique et les tumeurs [78].

Les androgènes retardent l'initiation de la phase anagène du cycle pileux, et ont des effets espèces et sites spécifiques sur la pousse des poils [118].

Chez l'homme, les tumeurs surrénaliennes conduisent à un syndrome de féminisation à cause d'une production œstrogénique par la tumeur ou d'une conversion excessive d'androgène en œstrogène dans d'autres tissus. Un mécanisme similaire pourrait être la cause des signes cliniques chez le furet [77].

Les fortes concentrations d'œstrogène contribuent aussi à l'alopecie, l'épilation facile de pelage et prédisposent au pyomètre du moignon utérin [100, 114, 118, 129].

L'oestradiol est formé par aromatisation neurale de la testostérone circulante et contribue à la régulation du rétrocontrôle de la sécrétion de LH (Luteinizing Hormone) chez le mâle alors que chez la femelle, l'oestradiol est d'origine ovarienne. Les femelles sont généralement plus sensibles que les mâles au rétrocontrôle négatif de l'oestradiol sur la sécrétion de LH [20].

La tumeur surrénalienne sécrète aussi directement de l'oestradiol qui pourrait être originaire des cellules gonadiques migrées dans la glande surrénale.

La concentration d'œstrogène circulant est associée aux lésions prolifératives de la glande surrénale, à la métaplasie squameuse prostatique et aux kystes prostatiques du mâle.

I.4. PATHOGENIE :

Les mécanismes physiopathologiques sont mal connus, mais plusieurs hypothèses sont avancées.

Cette affection étant très fréquente aux Etats-Unis et quasi inexistante en Grande Bretagne, les différences de conditions de vie des furets ont été recherchées afin d'expliquer peut-être cette maladie [65].

Comme dans 15% des cas l'atteinte surrénalienne est bilatérale et comme les atteintes surrénaliennes unilatérales récidivent, les facteurs trophiques extrasurréaliens joueraient un rôle dans la pathogenèse de cette maladie.

I.4.1. Rôle de la stérilisation :

Une stérilisation précoce, avant la commercialisation dans une animalerie (à l'âge de six semaines aux Etats-Unis), est généralement effectuée pour éviter l'hyperœstrogénisme ainsi qu'une anémie fatale chez la femelle, et le marquage urinaire chez le mâle.

Or des études, sur la stérilisation néonatale chez les souris, ont montré une prédisposition au développement d'hyperplasie nodulaire surrénalienne voire une tumorigénèse entraînant une hypersécrétion d'œstrogènes ou d'androgènes.

Lors de l'embryogenèse, les gonades et les glandes surrénales se développent en étroite relation anatomique avec la crête urogénitale [35, 43, 76]. Des cellules gonadiques peuvent être emportées pendant la migration des glandes surrénales. Du tissu gonadique est alors présent en faible quantité sous la capsule des surrénales à la naissance.

Après une gonadectomie précoce, les cellules gonadiques indifférenciées dans la capsule surrénalienne, stimulées par l'activité gonadotrophique de l'hypophyse, sont capables de devenir fonctionnelles comme le tissu gonadique et de sécréter des androgènes et des œstrogènes en quantité importante [65,100].

Chez les femelles à ovulation provoquée, comme le furet, il y a un rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur la sécrétion de la Luteinizing Hormone (LH) et la Gonadotrophine-Releasing Hormone (GnRH) [30, 59]. La LH hypophysaire stimule la sécrétion des androgènes [100, 114]. Ce rétrocontrôle des gonades s'exerce sur les glandes surrénales et sur les autres tissus endocriniens [79]. Ce rétrocontrôle négatif s'exerce aussi chez le mâle [20]. Lors de gonadectomie, à long terme, le rétrocontrôle n'existant plus, la sécrétion de LH par l'hypophyse est augmentée et serait due au retrait de l'action de stéroïdes sexuels. Chez les rats, la gonadectomie entraîne une diminution de la sécrétion de GnRH. L'hypersécrétion de LH suivant le retrait des stéroïdes sexuels, pourrait résulter d'une augmentation de la sensibilité de l'hypophyse à une amplitude plus faible de GnRH chez le rat et le furet [5]. L'utilisation du leuprolide, agoniste de GnRH, pour un contrôle médical renforce l'hypothèse que la castration joue un rôle dans le développement d'hyperadrénocorticisme chez le furet [129].

La détection de récepteurs à LH dans les glandes surrénales hyperplasiques et/ou tumorales chez le furet à hyperadrénocorticisme supporte l'hypothèse que la LH joue un rôle dans la pathogenèse de la maladie. Les cellules avec des récepteurs à LH seraient stéroïdogéniques [139]. L'augmentation de LH pourrait être un facteur déclenchant de tumeurs surrénaliennes [129, 130]. Cette hormone est impliquée dans la sécrétion d'androstènedione, et de la 17 α -hydroxyprogesterone.

L'augmentation persistante de la concentration des gonadotrophines jouerait un rôle dans la stimulation des récepteurs et dans la multiplication cellulaire.

Le cortex surrénalien est alors en permanence stimulé par la LH et la FSH (Follicle Stimulating Hormone : hormone stimulante des follicules) par la perte du rétrocontrôle négatif gonadique sur GnRH. Les concentrations de ces deux hormones, LH et FSH, sont plus élevées, jusqu'à dix fois chez le furet castré par rapport au furet non castré [140].

Chez l'homme, l'hyperadrénocorticisme peut être causé par des tumeurs surrénaliennes dépendantes de LH et sécrétantes d'androgènes. Ces patients auraient des concentrations de cortisol et d'hormone adrénocorticotropine (ACTH) normales. L'hyperadrénocorticisme du furet ne serait pas l'homologue de cette pathologie humaine mais il y a des similitudes [132].

Une étude a démontré le rôle de la stérilisation en prouvant qu'il existe un intervalle de temps fixe ($3,3 \pm 1,4$ ans) entre la stérilisation (précoce ou non) et l'apparition des symptômes d'hyperadrénocorticisme [129]. Le fait que l'hyperadrénocorticisme est le plus souvent détecté chez le furet castré, la castration pourrait contribuer à augmenter les risques de développer cette maladie.

Aux Pays Bas, les furets sont castrés à $0,98 \pm 0,65$ ans (soit environ 1 an \pm 8 mois) contre quatre à six semaines aux Etats-Unis. Pourtant l'intervalle entre l'âge de castration et l'âge de diagnostic de cette population de furets aux Pays-Bas est de $3,5 \pm 1,8$ ans ce qui est similaire à la population de furets américains [129].

I.4.2. Rôle de la photopériode :

La photopériode augmentant au printemps, elle induit une diminution du taux de mélatonine, hormone agissant sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sur les surrénales [100], ce qui provoque chez le furet une perte de poils physiologique. Inversement, en automne, la photopériode diminuant, le taux de mélatonine augmente et on observe une pousse accrue du poil (mise en place du pelage d'hiver).

Quelques furets en Europe, vivent encore la plupart du temps dehors contrairement aux furets en Amérique [16].

La domestication du furet et sa vie en commun avec l'être humain fait que cet animal est de plus en plus exposé à un éclairage artificiel qui a la particularité d'être constant et prolongé, contrairement à l'éclairage naturel qui lui est variable et surtout cyclique (variation de la photopériode avec les saisons). Ainsi, l'éclairage artificiel augmente la durée du « jour », abaissant alors la production de mélatonine et entraînant donc une perte de poils.

Ces cycles lumineux constants et prolongés, de plus de huit heures stimuleraient la production de GnRH, et de LH chez le furet [140] et pourraient provoquer une hyperplasie, voire une tumorigénèse des glandes surrénales. La suppression de ces gonadotropines pourrait limiter l'hyperplasie surrénalienne, la croissance tumorale et par conséquent la production hormonale. L'administration d'un analogue de GnRH, le leuprolide, supprime la production de ces gonadotropines par diminution des récepteurs de GnRH de l'hypophyse, libres donc fonctionnels.

I.4.3. Rôle des facteurs génétiques :

Certains reproducteurs à l'origine de nombreuses lignées, d'où une consanguinité croissante, aux Etats-Unis, pourraient être génétiquement prédisposés à l'hyperplasie ou aux tumeurs des surrénales, ce qui pourrait expliquer la forte prévalence de l'hypercorticisme Outre-Atlantique [100]. En Europe, les furets sont en liberté pour certains et non confinés en colonie fermée comme Outre-Atlantique [65].

I.4.4. Rôle de l'alimentation :

L'alimentation pourrait avoir un rôle dans la pathogénie de l'hyperadrénocorticisme. Celle-ci est différente entre les furets américains et européens et expliquerait peut-être la différence de fréquence d'hyperadrénocorticisme entre ces deux continents. Cependant aucune étude n'a prouvé son rôle [100].

La plupart des furets américains mangent une alimentation sèche pour chat ou une alimentation spécialisée pour furet alors qu'en Europe, encore quelques furets mangent des proies entières (lapins, souris, rats...) [65].

I.4.5. Rôle des agents infectieux :

Certains suggèrent une origine virale aux tumeurs tels que les lymphomes mais aucun autre agent infectieux n'a été démontré comme étant responsable d'autres tumeurs [16, 37].

I.5. DIAGNOSTIC :

I.5.1. Diagnostic différentiel :

Les signes cliniques principaux d'une pathologie surrénalienne sont l'alopecie, la vulve hypertrophiée chez les femelles ovariectomisées, le prurit, les troubles de la miction chez le mâle. Le diagnostic différentiel sera alors basé sur ces quatre signes.

I.5.1.1. Alopecie :

Elle rencontre lors :

-d'hyperœstrogénisme chez une femelle non ovariectomisée ou une femelle avec un tissu ovarien restant ou ectopique. Elle se traduit aussi par une alopecie symétrique bilatérale. Les furettes sont très fréquemment ovariectomisées donc cette pathologie est exclue.

-de lymphome cutané. Les lymphomes font partie des tumeurs les plus fréquentes chez le furet, avec les tumeurs surrénaliennes et l'insulinome [80].

-d'alopecie saisonnière ou hypotrichose d'étiologie inconnue. Elle est fréquente avec des pertes de poils plus importantes au printemps et une repousse en automne (période sexuelle). Cette alopecie touche plus le mâle et est surtout localisée à la queue [109]. Elle régresse en un à deux mois [133].

-de tumeurs testiculaires (d'autant plus rares que les furets sont quasiment tous castrés).

-de tumeurs des cellules de la granulosa, de lutéome, de fibrosarcome du restant ovarien [61].

-d'effluvium télogène lié au stress (maladie, hyperthermie, choc, chirurgie, anesthésie générale). L'alopecie est brutale et est due à un arrêt de la croissance des follicules en phase anagène. Les poils se retrouvent synchronisés en phase télogène. En deux à trois mois, ces poils tombent et recommencent un nouveau cycle [133].

-de déficit en biotine, et de déficience nutritionnelle (somatostatine) [1, 8, 100]. Le déficit en biotine s'exprime par une alopecie générale, bilatérale, une hyperkératose, un pelage grisonnant, une conjonctivite, une hépatomégalie chez le furet ayant une alimentation avec plus de 10% d'œuf cru. L'enzyme avidine, contenue dans l'œuf cru, est responsable de ce déficit [133]. Les besoins du furet en biotine sont de l'ordre de 200 µg de biotine par kilogramme de matière sèche. Donc 10 µg/kg de biotine par jour sont préconisés pour résoudre ce déficit.

-de dermatophytoses (les teignes).

-d'infection cutanée à *Malassezia pachydermatis* entraînant une perte généralisée de poils.

-de démodécie [109].

-d'hypothyroïdisme (jamais diagnostiqué chez le furet).

Un raclage cutané, un scotch-test, un test à la lumière de Wood, un trichogramme (montrant des poils intacts, majoritairement en phase télogène), une culture fongique sur milieu de Sabouraud (dextrose et agar) sont réalisés pour exclure les parasites cutanés, les mycoses, et les levures [100, 109].

I.5.1.2. Hypertrophie vulvaire :

Elle survient lors :

-de femelle non stérilisée en œstrus.

-de restant d'ovaire.

Ces deux hypothèses sont exclues par l'injection d'hormone chorionique gonadotrope humaine, hCG, (100 UI en intramusculaire répété 8 à 10 jours après la première injection). En présence de ces deux situations, la vulve retrouve sa taille physiologique.

Si les androgènes et/ou l'oestradiol sont augmentés alors on est en présence d'un hyperadrénocorticisme. L'échographie et la laparotomie permettent aussi de différencier ces états.

Un frottis vaginal peut être réalisé pour détecter une vaginite : des bâtonnets Gram négatifs peuvent être présents. A la culture bactériologique, *Esherichia coli* peut être trouvé [77].

I.5.1.3. Prurit :

Il est présent lors :

-d'ectoparasites.

-de dermatoses.

-d'allergies [109].

I.5.1.4. Troubles de la miction :

Ils peuvent être dus à :

-des calculs (peu fréquents chez le furet). Souvent radioopaques, ils sont exclus par une radiographie abdominale. Ils se trouvent en général dans la vessie.

-du sable.

-une infection de l'urètre.

-un abcès de l'urètre.

-une tumeur de l'urètre.

-une hyperplasie, un kyste, une tumeur ou une infection de la prostate comprimant l'urètre [124].

L'atonie vésicale peut être associée à une striction anatomique de l'urètre, une urétrite sévère, un problème prostatique, une obstruction complète ou partielle de l'urètre, des calculs, des tumeurs de l'urètre, des abcès, et des traumatismes.

I.5.1.5. Erythème :

Il se manifeste lors :

-d'érythème annulaire, centrifuge (érythème gyrate repens). Il évolue rapidement (1 centimètre par jour).

-d'érythème chronique migrans (maladie de Lyme), exclu par l'absence de contact avec les tiques et par l'histopathologie.

-d'érythème multiforme exclu par la clinique et l'histopathologie.

-de dermatophytes exclus par une biopsie et une culture fongique [134].

I.5.2. Diagnostic clinique :

L'alopecie bilatérale, symétrique épargnant la tête et les membres en général, l'hypertrophie vulvaire, les troubles de la miction, et le prurit, sont les symptômes les plus caractéristiques d'un trouble surrénalien. Ils ne permettent qu'une suspicion clinique.

La palpation abdominale minutieuse peut permettre de déceler une masse circulaire dans l'aire crâniale des reins. Si la glande droite est atteinte, il est alors plus difficile de la palper en raison de sa position plus crâniale, sous un lobe du foie [43].

La glande gauche est généralement entourée d'un coussinet de graisse crâniale au rein gauche [99]. On palpe une masse au pôle crânial du rein dans 34% [122].

On peut parfois sentir une lymphadénopathie intra-abdominale [99].

La rate est souvent hypertrophiée avec une incidence élevée chez les furets âgés, d'où sa coïncidence éventuelle avec une maladie surrénalienne [65]. Elle est lisse, non douloureuse, bien délimitée chez un furet sain alors qu'elle peut devenir irrégulière, noueuse, à bords lisses [116].

I.5.3. Diagnostic de laboratoire :

Plusieurs tests ont été essayés pour permettre un diagnostic d'hyperadrénocorticisme chez le furet. Ils sont basés sur les tests utilisés et validés sur les chiens atteints de troubles surrénaliens. Mais comme la pathogénie de cette maladie est différente chez le chien et le furet, les tests utiles pour le chien ne sont pas un outil diagnostique chez le furet.

I.5.3.1. Tests statiques :

On mesure la concentration du glucocorticoïde prédominant dans le sang, chez le furet, donc le cortisol [119] par dosage radioimmunologique (RIA : radioimmunoassay) validé pour son efficacité, sa sensibilité, et sa spécificité [52].

La mesure de la concentration de cortisol basal dans le plasma ne permet pas, en général d'établir un diagnostic d'hyperadrénocorticisme chez ces animaux [60]. Elle reste dans les valeurs usuelles : [0,5 ; 3 µg/dL] soit [13,8 ; 82,77 nmol/L] [133], ou < 110,36 nmol/L [134]. Dans une étude [122], seul 7% des furets atteints de troubles surrénaliens ont une augmentation du cortisol basal.

Certains ont mesuré la concentration d'un dérivé de l'ACTH (l'hormone Adrénocorticotrophique, l' α -MSH (α -melanocyte-stimulating hormone) par RIA. Elle est de 10 à 148 ng/L avec une médiane de 66 ng/L pour les furets atteints d'hypercorticisme et les sains [131]. Donc cette mesure n'aide pas au diagnostic.

La mesure de l'ACTH dans le sang montre une augmentation de celle-ci chez les furets castrés par rapport aux non castrés, mais pas de différence significative entre les furets malades et les sains. Il n'y a pas d'hypercortisolémie primaire associée à une augmentation de sécrétion d'ACTH, chez le furet atteint d'hyperadrénocorticisme.

Cette libération d'ACTH et d' α -MSH par l'hypophyse est pulsatile, comme les autres espèces, donc c'est à prendre en compte pour l'interprétation des résultats [131].

I.5.3.2. Tests dynamiques :

Ces tests vont permettre de stimuler ou au contraire de freiner la fonction surrénalienne afin d'évaluer sa capacité de réponse.

Le test utilisant un analogue synthétique de l'hormone adrénocorticotrophique (l'ACTH) produite par l'hypophyse, va mesurer la capacité de la glande surrénale à répondre à une stimulation provenant de l'hypophyse. Ce test a été validé chez le furet [119].

Il consiste à administrer de la cosyntropine (ACTH synthétique, SYNACTHENE ND) à la dose de 1,0 µg/kg en intraveineux ou en intramusculaire et on mesure la concentration du cortisol à T0 (c'est-à-dire avant l'injection de cosyntropine) et à T60 minutes (c'est-à-dire 60 minutes après cette injection). Il n'y a pas de différence de réponse entre les injections intraveineuse et intramusculaire [119].

À T0, les concentrations de cortisol sont dans l'intervalle suivant : [25,9 ; 235 nmol/L] soit en moyenne 73,8±1,1 nmol/L et à T60 minutes cette moyenne devient : 225±33,8nmol/L. On a donc une augmentation significative de 89% du cortisol en réponse à l'injection d'ACTH [6].

On peut trouver autant d'intervalle que de publication mais le résultat reste identique. Cependant chez les furets atteints d'hyperadrénocorticisme cette augmentation est similaire. Donc ce test ne permet pas de différencier les animaux sains des malades.

Ce test est basé sur les réserves anormalement importantes de cortisol, chez le chien, dans les glandes surrénales hyperplasiques ou tumorales, d'où l'augmentation de celui-ci en réponse à l'ACTH.

Chez le furet, la tumeur est en général unilatérale et il n'existe pas d'hyperadrénocorticisme dépendant de l'hypophyse contrairement au chien [74].

Le test consistant à limiter la fonction de la glande surrénale par une faible dose de dexaméthasone permet de diagnostiquer 100% des hyperadrénocorticismes chez le chien [67]. On administre une faible dose de dexaméthasone (0,2 mg/kg en intramusculaire) et la concentration du cortisol diminue de $0,74 \pm 0,6 \mu\text{g/dL}$ à $0,19 \pm 0,14 \mu\text{g/dL}$ [43, 58] trois heures après, chez les furets sains. Des prélèvements sont faits une, trois, six heures après l'administration de dexaméthasone. A T6 heures, la diminution de cortisol circulant est de 18% chez le furet sain contre au moins 50% chez le chien sain [52]. Cette diminution du cortisol circulant est similaire chez les furets atteints de troubles surrénaux [121].

De plus, ce test est difficile à réaliser et demande, de nombreux prélèvements et des manipulations soigneuses.

Le furet est classé comme étant une espèce résistante aux stéroïdes.

I.5.3.3. Mesure du ratio [cortisol] / [créatinine] urinaires :

Ce test a une forte sensibilité pour diagnostiquer l'hyperadrénocorticisme chez le chien.

La concentration urinaire du cortisol est mesurée par RIA et celle de la créatinine par colorimétrie en utilisant un spectrophotomètre avec une absorbance à 500 nm [57]. Or la production de cortisol fluctue dans la journée donc les concentrations de cortisol mesurées sont aléatoires et peuvent être normales alors que l'excrétion du cortisol dans l'urine sur une période donnée (comme le temps de remplissage de la vessie) peut-être augmentée chez le furet malade.

Ce ratio est de $0,040 \times 10^{-6}$ à $1,660 \times 10^{-6}$ avec une médiane à $0,220 \times 10^{-6}$ chez les furets sains et monte de $0,500 \times 10^{-6}$ à $6,013 \times 10^{-6}$ chez les furets malades avec une médiane à $5,980 \times 10^{-6}$ [57]. Ce ratio est donc significativement plus important chez les furets malades par rapport aux furets sains.

La sensibilité de ce test est supérieure à 90% mais sa spécificité est faible. En effet, ce test n'a pas été réalisé avec des troubles autres que l'hyperadrénocorticisme ; donc peut-être que d'autres affections se traduisent par un ratio plus élevé que la normale.

Les furets atteints d'hypercorticisme ont un cortisol urinaire significativement augmenté et une créatinine urinaire diminuée par rapport aux furets contrôles du même sexe, du même âge ; bien que les différences de densité urinaire entre les furets sains et malades ne soient pas prises en compte [74]. Cette diminution de créatinine s'observe lors d'atrophie musculaire sévère, condition dans laquelle le muscle libère moins de créatinine. Le mâle, ayant une masse musculaire plus importante par rapport à la femelle, a un ratio un peu plus élevé [57].

Ce test est facilement réalisé par un recueil d'urine simple par le propriétaire ou par le vétérinaire, contrairement aux nombreuses prises de sang des tests dynamiques.

L'augmentation de ce ratio ne serait pas due à un effet de l'hypercortisolémie mais serait le résultat de réactions croisées d'autres hormones stéroïdes urinaires dans le dosage du cortisol. En effet, les anticorps utilisés pour la mesure du cortisol urinaire ont des réactions croisées avec les corticoïdes endogènes comme le 21-déoxycortisol (62% de réaction croisée), la corticostérone (11%), la cortisone (2%), la 11-déoxycortisol (1,3%), la déoxycorticostérone (1,3%) et 17 α -hydroxyprogestérone (0,1%) [131].

Ce test n'est donc pas un outil diagnostique fiable. En effet, le furet atteint d'hyperadrénocorticisme ne produit pas un excès de cortisol, donc sa mesure dans l'urine est incertaine. De plus, cette mesure manque de spécificité chez le furet et les autres espèces, comme le chien.

I.5.3.4. Analyses sanguines :

Des analyses sanguines classiques telles qu'un hémogramme et une biochimie testant la fonction des principaux organes, peuvent être réalisées afin d'exclure des affections concurrentes comme l'insulinome, mais ne permettent pas de diagnostic de certitude.

Plusieurs désordres biochimiques et hématologiques peuvent être présents selon les cas.

L'hémogramme révèle rarement une anémie non régénérative normochrome, normocytaire [122, 147] qu'il faut alors traiter au plus vite. Dans les cas avancés, une leucopénie (une lymphopénie et une neutropénie), et une thrombocytopénie (moins de 25 000 plaquettes/ μ L contre plus de 300 000 normalement) peuvent être présentes [91, 122].

L'anémie et la pancytopénie (révélant une pathologie sévère) sont retrouvées lors des cas de toxicité des œstrogènes sur la moëlle osseuse [99]. Si l'hématocrite est inférieure à 15% (valeurs usuelles : [42 ; 60%]) alors le pronostic est mauvais [99].

Les glucocorticoïdes agissent sur le nombre de neutrophiles circulants, d'éosinophiles, de lymphocytes, et de monocytes [101].

La biochimie peut révéler une hypoglycémie due à un insulinome concomittant [43], et parfois une augmentation de l'activité de l'enzyme aspartate transaminase (ASAT) sans atteinte hépatique [76]. Elle peut augmenter à 178-289 UI/L alors que la valeur normale est inférieure à 100 UI/L [122].

Voici l'ensemble des anomalies pouvant se retrouver chez un furet atteint d'hyperadrénocorticisme :

ANOMALIES :	VALEURS USUELLES :
Anémie :	14,5-18,5 g/dL
Monocytose :	0-4%
Lymphopénie :	20-73%
Thrombocytopénie :	300 000-900 000 / μ L
Hypoprotéinémie :	6,2-7,7 g/dL
Hypoalbuminémie :	3,3-4,2 g/dL
Hypocalcémie :	7,5-9,9 mg/dL
Hyponatrémie :	152-164 mEq/L
Azotémie :	11-25 mg/dL
Hypoglycémie :	99-135 mg/dL

Tableau 7 : Anomalies sanguines probables lors d'hyperadrénocorticisme et valeurs usuelles de ces paramètres [46, 101].

L'hypocalcémie est certainement due à l'hypoalbuminémie mais il n'existe pas de formule de correction applicable chez le furet.

1.5.3.5. Dosages des androgènes et de l'oestradiol dans le sang :

Les symptômes tels que l'alopecie bilatérale et symétrique, le gonflement vulvaire des femelles ovariectomisées et l'anémie suggèrent une production excessive d'oestrogènes.

La glande surrénale pathologique sécrète plusieurs hormones [43].

Pour diagnostiquer cette affection, on peut doser plusieurs androgènes (la 17-hydroxyprogestérone, l'androstènedione, la déhydroépiandrostérone sulfate (la DHEAS)) et l'oestradiol. Ces hormones sont dosées par RIA [138].

Il n'est pas possible de prédire laquelle de ces hormones sera augmentée, on dose alors en général trois hormones (l'oestradiol, l'androstènedione, la 17-hydroxyprogestérone) ce qui permet dans 96% des cas de diagnostiquer l'hyperadrénocorticisme du furet. Au moins une de ces hormones sera augmentée [100]. Seul 22% des furets malades auront ces trois hormones augmentées [124].

L'androstènedione plasmatique n'est pas augmentée dans 25% des furets atteints d'hyperadrénocorticisme [132].

Les concentrations de progestérone et de testostérone ne sont pas significativement différentes entre les furets sains et les furets malades [124].

L'oestradiol, chez une furette ovariectomisée, est indétectable, c'est-à-dire inférieur à 20 pg/mL [139].

Ce dosage se fait en routine aux Etats-Unis, au laboratoire d'endocrinologie de l'université de Tennessee (0,3mL de sérum) pour un coût de 60 dollars (University of Tennessee College of Veterinary Medicine Clinical Endocrinology Lab. Dept. of Comparative Medicine 2 407 River Drive, Rm. A105 VTH Knoxville, TN 37 996; cf. tableau 8).

Toutefois, en pratique, et surtout en Europe, le dosage de ces hormones sexuelles n'est pas réalisable. Tous ces examens de laboratoire n'ont une utilité que lorsque le diagnostic

clinique est douteux, et souvent une échographie et/ou une laparotomie exploratrice sont d'emblée proposées.

Voici le panel des dosages disponibles aux Etats-Unis :

HORMONES :	FREQUENCE :	VALEURS USUELLES :
17-hydroxyprogestérone :	60%	<0,8 nmol/L
Oestradiol :	36%	<180 nmol/L
Androstènedione :	76%	<15 nmol/L
Déhydroépiandrostérone sulfate (DHEAS) :	26%	<28 nmol/L
Oestradiol et/ou 17-hydroxyprogestérone :	30% (75%)	/
Oestradiol et/ou androstérone :	29% (92%)	/
Androstérone et/ou 17-hydroxyprogestérone :	43% (91%)	/

Tableau 8 : Valeurs usuelles des dosages du panel hormonal de l'université de Tennessee et fréquences d'augmentation de ces hormones [100, 124].

Si plusieurs hormones sont augmentées par rapport aux valeurs usuelles alors une pathologie surrénalienne peut être présente.

Si l'oestradiol est augmenté, on ne peut conclure à un trouble endocrinien qu'en présence d'un mâle. En effet, chez une femelle, l'augmentation d'oestradiol peut signifier un problème surrénalien mais aussi la présence d'un ovaire ou d'un reste d'ovaire. Pour différencier ces cas, on injecte 100 UI par furet d'hormone chorionique humaine (hCG) et on renouvelle cette injection dans les 7 à 10 jours. S'il y a un ovaire, ou un restant ovarien, alors la vulve de la femelle diminuera [117].

Il existe des réactions croisées, dans le dosage des androgènes, avec les stéroïdes de 0,4% avec la testostérone, 0,3% avec la dihydrotestostérone, 3,6% avec la 11 hydroxy-androstènedione, 2,2% pour l'adrénostérone, 5,5% pour la 5 α -andostanedione, et 2,2% pour la 5-andostanedione. Pour la 17-hydroxyprogestérone, les réactions croisées sont de l'ordre de 0,4% avec la progestérone, 0,3% pour la pregnenolone, 20% avec la 17 α -hydroxypregnenolone [132].

I.5.4. Diagnostic par imagerie :

I.5.4.1. Radiographie :

Une hypertrophie des glandes surrénales est parfois visible radiographiquement par déplacement d'organes [117].

La minéralisation de celles-ci est difficilement visible sur la radiographie abdominale et est rare chez le furet. Donc on ne voit pas les glandes pathologiques [67, 100]. Si on ne remarque rien d'anormal sur la radiographie, on ne peut pas conclure.

La radiographie peut, par contre, être utile pour déceler une affection concomitante telle une cardiomyopathie dilatée, une splénomégalie.

En présence d'une prostatomégalie, on observe une masse dorsale à la vessie déplaçant celle-ci ventralement [117].

I.5.4.2. Echographie :

Le furet subit une anesthésie générale et est tondu sur l'abdomen : de 1 centimètre crânialement au processus xyphoïde jusqu'en région caudale inguinale et latéralement à mi-chemin entre le sternum et les corps vertébraux [1, 100]. Il est mis en position couchée dorsalement ou en position verticale maintenu par la peau du cou. Une sonde linéaire de 5 à 8 Méga-Hertz et un gel acoustique sont utilisés [11, 104]. On peut visualiser les glandes surrénales, et contrôler l'intégrité d'autres organes tels que l'utérus, la prostate, les nœuds lymphatiques abdominaux, et le cœur. Si une échocardiographie n'est pas effectuée alors une auscultation soigneuse est préconisée [8].

L'échographie thoracique et cardiaque peut permettre de détecter les masses thoraciques comme les lymphosarcomes, les anomalies cardiaques comme les cardiomyopathies dilatées, et les cardiomyopathies hypertrophiques [98].

La sonde est alignée à l'axe du corps et on localise l'aorte et la veine cave caudale au niveau du rein. On fait une coupe ventro-latérale pour visualiser le rein et la glande ipsilatérale [104]. La localisation anatomique des surrénales est variable chez le furet [25].

La glande surrénale se cherche dans la région située en avant du pôle crânial du rein (proche de la veine cave caudale) et se présente comme une petite masse triangulaire aplatie à allongée pour la droite et d'échogénicité moyenne, légèrement bilobée ou cunéiforme, homogène avec une même taille à chaque pôle voire un pôle crânial un peu plus gros pour la gauche [65, 100, 102, 146].

La glande gauche est la plus facile à trouver et se localise crâniomédialement au rein gauche (au tiers crânial), ventrolatéralement à l'aorte, caudolatéralement à l'origine de l'artère mésentérique craniâle, crâniale à l'artère rénale gauche.

La glande droite est crâniomédiale au rein droit, dorsolatérale à la veine cave caudale et adjacente caudomédialement au processus caudé du lobe caudé du foie [102, 104]. La rate, le colon transverse et descendant peuvent être visualisés à cet endroit [1].

Elle est généralement plus facile à visualiser chez le chien ou le chat, du fait de la présence d'un sac graisseux périnéal important qui crée un fond hyperéchogène améliorant le contraste. Une variation d'échogénicité (hypo ou hyperéchogénicité) et d'échostructure ne doit pas nécessairement être considérée comme anormale et ne permet pas de différencier une simple hyperplasie d'une tumeur [100].

Elle se visualise comme trois couches allant de l'extérieur vers l'intérieur : une couche hypoéchogène (le cortex), une hyperéchogène (la médulla), et enfin une hypoéchogène (le centre) [102]. La glande surrénale est allongée avec des anneaux concentriques d'échogénicités différentes, supposés correspondre aux différentes zones histologiques [25].

Les mâles ont généralement des surrénales plus longues et plus larges que les femelles. Ces différences sont corrélées significativement avec la différence de taille du corps [25].

Les anomalies de taille et de forme sont à rechercher, bien qu'elles ne soient pas spécifiques d'une lésion type, ainsi qu'un envahissement de la veine cave caudale.

Les glandes surrénales sont évaluées dans les plans transverse, et longitudinal. La longueur parallèle à l'axe du corps (la dimension craniocaudale), l'épaisseur (la dimension dorsoventrale), la largeur (dimension latéro-médiale), la forme, l'échogénicité et l'extension à des vaisseaux adjacents (la veine cave caudale ou l'aorte) sont évalués. La longueur et l'épaisseur sont mesurées sur une image longitudinale statique [11]. L'épaisseur est inférieure à 5,5 mm et la longueur est fonction du sexe (entre 5 et 13,5 mm). La mesure des glandes saines droite et gauche est rapportée dans le tableau 4 et varie selon le sexe, le poids du furet, le côté (droit ou gauche) de la glande [11].

L'uniformité de l'épaisseur est un facteur échographique déterminant si la glande est morphologiquement normale.

	MALES :		FEMELLES :	
	Surrénale gauche :	Surrénale droite :	Surrénale gauche :	Surrénale droite :
Longueur en mm :	8,6±1,2	8,9±1,6	7,4±1,0	7,5±1,2
Largeur en mm :	4,2±0,9	3,8±0,6	3,7±0,4	3,7±0,6
Epaisseur en mm :	3,2±0,6	3,0±0,8	2,8±0,4	2,8±0,4

Tableau 9 : Dimensions échographiques des surrénales chez le furet [100, 102].

La mesure de l'épaisseur est moins fidèle à la réalité à cause de la pression manuelle exercée sur la sonde pendant l'échographie [102]. La longueur de la glande droite est sous estimée à cause de sa forme [104].

Les anomalies les plus fréquentes sont celles touchant l'épaisseur (supérieure à 5,5 mm) rendant alors la glande arrondie, la taille et les contours modifiés (nodules, envahissement des tissus voisins). Une augmentation focale de l'épaisseur est définie comme un nodule et une augmentation d'épaisseur diffuse et/ou de longueur (d'où une forme arrondie) est définie comme une masse surrénalienne. L'épaisseur et la largeur sont remaniées plus vite que la longueur lors d'une affection surrénalienne détectée précocément [102].

Quand l'épaisseur et la longueur de la glande sont normales, mais que les pôles sont asymétriques, alors le pôle le plus important est défini comme un nodule [11]. L'échogénicité est comparée à la graisse tout autour.

La surrénale gauche est la plus fréquemment touchée (de 64 à 85%). Mais dans 16% à 19% des cas les deux glandes sont touchées [11]. Dans 50% des cas d'hyperadrénocorticisme, la glande surrénalienne pathologique est visiblement augmentée [116].

Bien qu'un simple critère ne puisse être utilisé pour différencier les tumeurs malignes et bénignes, l'échographie est un outil utile pour détecter les anomalies morphologiques de la glande surrénale, pour examiner les autres organes abdominaux et pour voir les métastases des tumeurs malignes [1].

Un bilan d'extension doit donc être réalisé (veine cave, foie, rate) [100]. L'invasion vasculaire ne peut être identifiée par échographie. Mais l'absence locale de graisse périglandulaire entraînant un contact entre la surrénale, l'aorte, la veine cave caudale, et le foie, et une déviation ou la compression des gros vaisseaux par la lésion surrénalienne pourraient indiquer une malignité [11].

L'échographie doppler peut permettre d'identifier une invasion des gros vaisseaux tels que la veine cave caudale et l'aorte.

La minéralisation hyperéchogène, peu fréquente, peut être visualisée [11]. C'est un critère de malignité chez l'homme et le chien [11]. Chez le furet, vu sa fréquence rare, aucune étude ne le rapporte.

L'échographie sert aussi à exclure un appareil génital intact, un restant d'ovaire, des kystes ovariens, un lymphosarcome abdominal, une maladie concomitante touchant le rein, le foie, et le pancréas (insulinome et ses métastases) ainsi qu'une lymphadénopathie et à contrôler le moignon utérin (diamètre normal : 1,1 à 2,5 mm), la prostate (kystes, abcès, hypertrophie homogène) et la structure des autres organes abdominaux [82, 100, 117]. Les kystes prostatiques sont localisés juste caudalement à la vessie [8]. Une augmentation du diamètre du moignon utérin peut signifier un pyomètre, ou une hyperplasie endométriale kystique. Elle permet, quand c'est possible, d'identifier le côté anormal et donc de réduire le temps de chirurgie. La possibilité d'identifier du tissu accessoire surrénalien présent dans 8 à 15 % des furets et localisé dans la graisse périssurrénalienne en contact ou imbriqué dans la glande surrénalienne est inconnue [102].

Une échographie de contrôle après la chirurgie d'exérèse d'un carcinome peut être utile pour évaluer les risques et le temps de récurrence ou de métastases chez le furet [11].

Même si une glande surrénale n'a pas de variation de taille ni de forme, on ne peut exclure une affection surrénalienne basée sur les signes cliniques. Quand la maladie est prise en compte précocement, l'échographie peut paraître normale jusqu'à dix mois après les premiers symptômes [134].

L'échographie n'est pas sensible pour diagnostiquer une hyperplasie surrénalienne asymptomatique [25, 102].

L'échographie est une méthode de diagnostic non invasive qui est une alternative à la laparotomie pour détecter les glandes pathologiques chez le furet.

1.5.4.3. Scintigraphie, imagerie par résonance magnétique, scanner :

Bien que ce ne soit pas disponible pour les praticiens, la scintigraphie nucléaire peut permettre un diagnostic des affections surrénales chez le furet.

L'agent radiographique a une affinité spécifique pour certains tissus du corps et son déclin dans l'organisme est mesuré lorsqu'il est éliminé du corps. Ces radioisotopes sont spécialement sensibles aux tissus pathologiques de l'os, du poumon, et du foie. Mais ils peuvent être utilisés pour visualiser le flux sanguin des organes, le fonctionnement de l'organe, et l'excrétion [98]. Ainsi la perfusion vasculaire d'une extrémité d'organe est évaluée après une lésion ischémique.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) utilise des champs magnétiques et des ondes radios pour exciter les électrons des atomes dans les tissus et différencie alors les tissus par les résonances magnétiques qu'ils produisent. Elle permet de bien visualiser les tissus mous alors que le malade est peu irradié.

La radiotomodensitométrie utilise des rayons X envoyés dans des angles variables par rapport au malade. Les signaux transmis sont mesurés et reconstruisent une image par ordinateur du patient. Les structures profondes sont alors bien résolues sans interférence avec les structures superposées [98].

I.5.5. Diagnostic par laparotomie et histologie :

I.5.5.1. Laparotomie :

Elle se réalise lorsque le dosage des hormones sexuelles ne peut être réalisé en routine, et lorsque l'échographie est refusée par le propriétaire ou n'a rien décelée. Mais, avant cela, un bilan de santé général doit être réalisé sachant que dans 27% des cas un insulinome est concomitant, dans 87% une splénomégalie, et dans 10% une affection cardiaque [116, 140].

La laparotomie est suivie de la chirurgie d'exérèse de la glande surrénale anormale.

Cette laparotomie permet de visualiser tous les organes de l'abdomen et de déceler une pathologie concomitante, les métastases, et l'invasion tissulaire de la tumeur surrénalienne.

Dans 70 à 90% des cas, une seule glande est touchée [101, 147]. La glande gauche est majoritairement atteinte avec 79% des cas contre 21% pour la droite [117].

La technique est la même que celle de la chirurgie (cf. 7. 1. 3. Traitement chirurgical).

I.5.5.2. Histologie :

Les échantillons de biopsie sont obtenus lors de la laparotomie exploratrice et fixés dans du formol à 10%. Des sections de 6 µm sont réalisées et colorées à l'hématoxyline et l'éosine [56].

I.5.5.2.1. Prostate :

La prostate est une glande tubuloalvéolaire entourée de tissus fibrovasculaires jointifs. Le parenchyme glandulaire contient une grande quantité de sialomucine sialidase labile comme la phosphatase acide et une petite quantité de phosphatase alcaline et des protéines [64].

La prostate peut être augmentée en taille jusqu'à deux fois sa taille lors d'une métaplasie squameuse [61]. Des kystes épais contenant un liquide blanc visqueux, peuvent être observés. Les kystes ont un épithélium squameux kératinisé, souvent rempli de lamelles de kératine avec de nombreux neutrophiles, quelques macrophages, des lymphocytes et des cellules plasmiques.

Parfois, une inflammation prostatique se développe : de la kératine, des squames, et des débris cellulaires sont alors observés [23].

L'hyperplasie périurétrale prostatique est fréquente lors de l'affection surrénalienne chez le furet [124].

Des abcès prostatiques peuvent se développer [124].

L'histologie de la prostate n'est pas spécifique d'un problème surrénalien donc n'aide pas au diagnostic spécifique.

I.5.5.2.2. Glande mammaire :

L'hyperplasie du tissu mammaire pouvant se trouver chez le mâle ayant un trouble surrénalien, une histologie du tissu mammaire peut être réalisée pour exclure une tumeur mammaire. Des nodules hyperplasiques multilobulés avec des canaux à épithélium hyperplasique, et peu de tissu jointif sont observés. Les canaux peuvent contenir du matériel protéique [95].

Ce n'est pas spécifique d'un trouble surrénalien.

I.5.5.2.3. Peau :

Elle peut se faire sous anesthésie générale ou sous anesthésie locale (2% lidocaïne, XYLOVET ND en sous cutané) et dans la région alopecique donc dans la zone thoracolumbaire dorsale.

La biopsie de peau montre des modifications non spécifiques, mais compatibles avec une endocrinopathie telles que :

- une atrophie annexielle (follicules pileux, glandes sébacées),
- une kératose folliculaire,
- une hyperkératose pouvant recouvrir l'épiderme hyperplasique,
- une finesse épidermique avec seulement deux couches cellulaires [45, 100].

L'hyperkératose orthokératosique, et l'atrophie des annexes sont liées à une augmentation d'oestradiol [82].

Les follicules sont éparses et majoritairement en phase catagène ou télogène sans manchon pileux [133]. Le collagène est irrégulier [45].

L'hyperplasie épidermique est régulière et légère. Une dermatite superficielle lymphohistiocytaire périvasculaire peut être présente. Les vaisseaux superficiels du derme sont légèrement à modérément dilatés, congestionnés et entourés d'une faible infiltration de lymphocytes et d'histiocytes [134].

I.5.5.2.4. Glande surrénale :

L'analyse histologique de la glande surrénale est réalisée sur une pièce d'exérèse ou une biopsie effectuée lors d'une laparotomie exploratrice (ou sur une biopsie d'une surrénale lors de surrénalectomie controlatérale) [100].

L'histologie permet le diagnostic de la tumeur et de prédire le comportement de la glande anormale.

Les principales lésions de la glande surrénale sont les hyperplasies pour 56% des cas, les adénocarcinomes pour 27% et les adénomes pour 16% d'après une étude sur 94 cas [140] et 26%, 10%, 64% respectivement dans une étude sur 50 cas [122, 146]. Pour certains [11, 117] l'adénome est la tumeur la plus fréquente. Lors d'atteinte bilatérale, le type lésionnel est différent entre les deux surrénales dans 47% des cas [100]. La détermination morphologique entre l'hyperplasie, l'adénome, et l'adénocarcinome est parfois difficile [47].

Les kystes corticaux, et l'hyperplasie surrénalienne sont moins fréquents et sont souvent asymptomatiques [11, 97].

Les glandes surrénales des furets atteints d'hyperadrénocorticisme ont une apparence hétérogène en histologie : les cellules sont petites avec un gros noyau ou un noyau pycnotique et un cytoplasme clair [132]. La zone réticulaire est le plus souvent à l'origine des tumeurs [138].

D'un point de vue sémiologique, le retour à un comportement sexuel chez un mâle est quasi synonyme de la présence d'un adénocarcinome.

L'absence de capsule et de foyers intra- ou extra-capsulaires surrénaux sur les échantillons de biopsie, est peu fréquente mais peut être normale et confondue avec des signes d'invasion tumorale [11, 97].

La distinction histologique entre les tumeurs bénignes et malignes n'est pas toujours facile à faire.

Des adénocarcinomes ont été observés sur des furets asymptomatiques.

L'adénome surrénalien est une petite tumeur (en général moins d'un centimètre de diamètre), bien délimitée d'évolution lente, alors que les carcinomes sont plus importants (plus de deux cm de diamètre et multilobulaires) et localement invasifs. A la surface de ces tumeurs, se trouvent des plages hémorragiques, minéralisées et nécrotiques [47, 133].

Puisque les cellules musculaires lisses forment une partie du stroma médullaire de l'ovaire, le tissu gonadique ectopique dans la glande surrénale pourrait inclure des cellules musculaires lisses ou des cellules mésenchymateuses indifférenciées de muscles lisses [136].

L'adénome est une tumeur non encapsulée, de type glandulaire avec des cellules à noyau hyperchromatique, de grosses vacuoles éosinophiles cytoplasmiques et un cytoplasme abondant. Ces cellules ressemblent à des cellules surrénales. Les cellules différenciées, arrangées, sont séparées par une fine trabécule fibrovasculaire [109]. Des cellules fusiformes peuvent être observées [132]. Un ou plusieurs nodules, bien délimités avec des masses non encapsulées peuvent comprimer le parenchyme [57]. Ces masses sont composées d'une population cellulaire uniforme polygonale, petite, basophile, avec peu de variation de taille nucléaire, et de rares mitoses (moins d'une mitose sur cinq champs observés au grossissement 40) [57].

La proportion de la glande atteinte par la tumeur est variable et peut parfois être de 100%. Les tumeurs sont composées de paquets solides de cellules adénocorticales séparées par un stroma fibrovasculaire en quantité faible à modérée. Ces cellules ont un noyau rond, ovale ou irrégulier, central ou excentré et une quantité modérée de cytoplasme éosinophile avec souvent une vacuolisation claire. Des paquets de cellules surrénales avec un noyau rond à allongé, petit et une petite quantité de cytoplasme basophile contenant un grand nombre de mitochondries regroupées en crêtes tubulaires sont aussi présents. Mélangées à des cellules surrénales, des cellules fusiformes sont en nombre variable et distribuées inégalement. Ces cellules fusiformes ont un noyau ovale à allongé, parfois fusiforme, un nucléole proéminent et une quantité petite à modérée de cytoplasme amphophile. Quand elles sont en faible nombre, les cellules fusiformes tentent de former un stroma imbriquant des cellules surrénales alors que lorsqu'elles sont en grand nombre, elles forment des paquets entrelacés de longueurs petites à modérées. Quelques figures de mitoses sont observées dans les cellules fusiformes. Dans leur cytoplasme, se trouvent du réticulum endoplasmique rugueux, des petites mitochondries ovales, des filaments fins et contractiles, et des vésicules pinocytotiques.

Les nodules tumoraux ont une prédominance d'un type cellulaire ou contiennent des groupes de deux types cellulaires [77]. Ils sont friables, pâles à marrons, encapsulés variablement, et compriment le cortex et la médulla [47].

L'immunohistochimie révèle que ces cellules fusiformes sont d'origine musculaire lisse (tissu connectif externe de la capsule, de la paroi des vaisseaux, des nids cellulaires ectopiques de tissu gonadique et des trabécules du tissu connectif pénétrant dans le parenchyme glandulaire) [47, 56].

Quand elles sont en grand nombre, ces cellules fusiformes sont mélangées aux cellules surrénaliennes en faible nombre et forment une lésion en dôme qui s'étend jusque dans la capsule [56]. Les cellules surrénaliennes ont parfois un cytoplasme vacuolé, sphérique.

Au microscope électronique, l'adénome apparaît comme une population intermédiaire à presque totalement de cellules fusiformes alors le carcinome n'a qu'une petite population de ces cellules [56].

L'adénocarcinome présente un pléomorphisme cellulaire, est non encapsulé et peut envahir la capsule du parenchyme et l'adventice surrénaliens ou le tissu adipeux extrasurrénalien. La variation de la taille du noyau est modérée à marquée. Les cellules sont polygonales, petites mal délimitées avec un cytoplasme abondant éosinophile. Les cellules disposées en couches ou en feuillet sont souvent subdivisées en paquet irrégulier par un fin stroma fibrovasculaire abondant avec des aires multifocales qui ont un index mitotique élevé (plus de trois mitoses par champ observées au grossissement 40) et ont des bords indistincts, des noyaux vésiculaires pléomorphiques de taille variable [1, 56, 77]. Les cellules anaplasiques sont rondes à cuboïdes, en fuseau, avec un cytoplasme éosinophile à basophile, des nucléoles abondants et proéminants [45].

Les carcinomes surrénaliens avec une composition de cellules fusiformes montrent une invasion vasculaire. Ces tumeurs sont histologiquement similaires à des adénomes surrénaliens mis à part l'invasion vasculaire et le grand nombre de cellules surrénaliennes hyperchromatiques d'une apparence faiblement uniforme [56]. Elles peuvent métastaser au poumon et parfois au foie [51].

La médulla et le cortex se distinguent difficilement, dans les adénocarcinomes [1].

Une étude rétrospective basée sur des autopsies, révèle que plus de 90% des furets asymptomatiques de plus de 4 ans ont une hyperplasie ou une tumeur surrénalienne. Il faut donc prendre en considération les autres affections avant d'attribuer les signes cliniques à une affection surrénalienne [51].

Les phéochromocytomes surrénaliens sont rares chez le furet, malgré une étude montrant qu'ils représentaient 30 à 80% des tumeurs surrénaliennes [101]. C'est une tumeur provenant de la médulla et pouvant envahir l'aorte abdominale et la veine cave [16]. C'est une tumeur agressive [51].

Les cellules tumorales sont cubiques, polyédriques, en colonne, avec un noyau hyperchromatique et un cytoplasme pâle à amphophilique avec quelques mitoses. Elles sont arrangées en petits lobules, trabécules, ou nids et en palissade autour des capillaires [47].

Les tératomes surrénaliens se développeraient à partir des cellules germinales parthogénétiques et sont adhérents aux tissus adjacents (foie). Ils envahissent le cortex et déplacent la médulla [80]. Ils se présentent sous forme de masse kystique avec une coque osseuse. Ils sont constitués de dérivés des trois lignées germinales : l'ectoderme dont dérivent la peau et le tissu nerveux, le mésoderme dont dérivent l'os et le cartilage et l'endoderme dont

dérive l'épithélium respiratoire glandulaire [47]. Le cortex et la médulla sont absents ou comprimés.

I.6. AFFECTIONS CONCOMITANTES :

L'hyperadrénocorticisme atteignant surtout les furets adultes à âgés (de 2 à 8 ans) [12], d'autres pathologies peuvent aussi se développer de façon indépendante.

I.6.1. Insulinome :

L'insulinome est souvent associé à une tumeur surrénalienne.

C'est une tumeur des cellules β du pancréas fréquente chez le furet de plus de trois ans. Il n'y aurait pas de relation connue entre cette maladie et l'hyperadrénocorticisme [117]. Elle se diagnostique par les signes cliniques, une hypoglycémie, une hyperinsulinémie, une laparotomie, et une histologie [116].

Le contrôle de l'insulinome à base de prednisone et de diazoxide n'interfère pas avec celui de l'hyperadrénocorticisme.

A terme, une exérèse partielle de la tumeur pancréatique est réalisée.

Il est important de diagnostiquer cette affection avant de commencer le traitement de l'hyperadrénocorticisme. En effet, le furet peut développer des réactions défavorables après l'administration de mitotane, telles qu'une hypoglycémie sévère, et une léthargie. En effet, le mitotane diminue le cortisol endogène ce qui engendre une hypoglycémie.

I.6.2. Splénomégalie :

Elle est présente dans 80% des furets et est en général asymptomatique. Elle peut être due à une hématopoïèse extramédullaire, rarement à une tumeur (lymphosarcome, hémangiosarcome), ou à une hyperplasie nodulaire.

Les tumeurs spléniques augmentant la rate progressivement peuvent interférer avec les mouvements du furet [117].

Une ponction splénique percutanée ou lors de la laparotomie exploratrice permet d'établir la cause de la splénomégalie.

La splénectomie n'est pas faite en routine [116].

I.6.3. Troubles cardiaques :

Les furets âgés ont fréquemment des troubles cardiaques cliniques ou subcliniques.

Les plus fréquents sont les cardiomyopathies dilatée ou hypertrophique. Ils se peuvent se traduire par un souffle, de l'ascite, une léthargie, une tachypnée, une dyspnée. Ils sont détectés par un examen clinique, une échocardiographie.

L'échocardiographie est préconisée sur les furets avec des signes d'une souffrance cardiaque et sur tous les furets âgés [116]. En effet, le furet avec des troubles cardiaques subcliniques, peut décompenser lors de la chirurgie d'exérèse surrénalienne, à cause du stress.

I.6.4. Lymphomes :

Etant une tumeur fréquente chez le furet, ils peuvent être découverts accidentellement lors de l'examen clinique, ou de la laparotomie exploratrice [117].

I.7. TRAITEMENTS :

I.7.1. Traitement des troubles surrénaliens :

I.7.1.1. Traitement médical :

Le traitement médical ne doit être envisagé que lorsqu'il est impossible d'intervenir chirurgicalement, d'un point de vue technique (envahissement trop important, présence de métastases, animal trop débilité ou trop âgé) ou financier [100].

Des acides gras essentiels (ACTIS CHAT ND à 1 mL par jour) peuvent également être prescrits pour favoriser la repousse des poils [100].

I.7.1.1.1. Molécules désuètes :

Le kétoconazole, inhibant la synthèse des stéroïdes, n'est pas efficace sur l'hyperadrénocorticisme du furet contrairement au chien. Il est donné à la dose de 30 mg/kg/j en deux fois pendant un à quatre mois [66].

L'imidazole, un antifongique bloquant la production de stéroïdes, est efficace chez le chien et l'homme souffrant d'hyperadrénocorticisme mais pas chez le furet [122].

I.7.1.1.2. Op'DDD (MITOTANE ND) :

Il entraîne une nécrose sélective du cortex surrénalien. Il est surtout efficace pour les problèmes surrénaliens dépendant de l'hypophyse. Or chez le furet, les problèmes surrénaliens ne sont pas dépendants de l'hypophyse. Aucun cas d'hyperadrénocorticisme dépendant de l'hypophyse n'a été rapporté chez le furet [116].

L'Op'DDD (MITOTANE ND) est donc peu efficace, surtout sur les grosses tumeurs [67]. Il entraîne une baisse de cortisol et des autres hormones surrénaliennes. Il est utilisé à 50 mg/kg/j pendant sept jours puis 25 à 50 mg/kg deux fois par semaine jusqu'à arrêt des signes cliniques, enfin le médicament est donné de façon discontinue. Il serait légèrement plus efficace sur les hyperplasies et les adénomes que les adénocarcinomes chez les jeunes furets, mais même lorsqu'une amélioration est observée, elle n'est que transitoire et l'arrêt du traitement entraîne une récurrence systématique [66]. Si aucun bénéfice clinique n'est constaté dans les trois mois, le traitement doit être arrêté. L'utilisation de l'Op'DDD comporte des risques non négligeables : troubles digestifs (vomissements, diarrhée, nausée, anorexie) et hypoglycémie après plusieurs jours de traitement (surtout si un insulinome existe de façon concomitante). La baisse du cortisol peut précipiter l'hypoglycémie due à un insulinome latent non diagnostiqué [43].

Pour ajuster la dose, le MITOTANE ND est préparé par le pharmacien qui le mixe avec de la farine de maïs et est reconditionné sous forme de gélules [66]. Pour faciliter

l'administration, les gélules sont placées au fond de la gorge. De l'eau et du NUTRI PLUS sont donnés pour favoriser la déglutition [66].

Le test de stimulation à l'ACTH peut être utilisé pour suivre la dépression du pic de cortisol surrénalien. On administre 1 µg/kg de cosyntropine, ACTH synthétique, en intraveineux ou en intramusculaire. La concentration de cortisol plasmatique est mesurée avant l'administration de cosyntropine et 60 minutes après. Elle est en moyenne de $73,8 \pm 7,0$ nmol/L. Cependant, il ne peut être utilisé pour suivre l'efficacité de la thérapie au MITOTANE ND. Ce test est réalisé une semaine après le début de la thérapie pour voir si la dose administrée est adéquate [117].

Lorsque cela est possible, d'autres molécules doivent donc être préférées [100].

1.7.1.1.3. Acétate de leuprolide (LUPRON ND) :

Il semble donner des résultats très prometteurs sur l'hyperplasie et l'adénome surrénalien. C'est un analogue de l'hormone GnRH qui après quelques jours d'utilisation exercerait un effet paradoxal en bloquant la stéroïdogénèse, son action majeure semblant en fait surtout être un blocage des récepteurs à oestradiol. Il supprime la production et la libération des gonadotropines (FSH et LH) par une régulation négative des récepteurs à GnRH de l'hypophyse [70,140]. De plus, la transformation du cholestérol en stéroïdes sexuels étant sous la dépendance de la sécrétion de LH et FSH, la baisse de leurs sécrétions entraîne une diminution de la stéroïdogénèse. Une concentration élevée de leuprolide pendant une période prolongée, désensibilise l'hypophyse à la stimulation native de GnRH avec par conséquent une suppression de libération des hormones sexuelles gonadiques [140].

Il inhibe ainsi la croissance des tissus hormonodépendants, d'où une diminution de la taille de la prostate et de la vulve, une réactivation des follicules pileux et une repousse des poils.

Le leuprolide peut être utilisé pour supprimer les signes cliniques temporairement et pour diminuer la concentration des hormones sexuelles (oestradiol, 17-hydroxyprogestérone, androstènedione, déhydroépiandrostérone sulfate) [140]. La repousse des poils se remarque dès quatre semaines après le traitement et est quasi complète à huit semaines [140]. Mais, les signes cliniques récidivent vers $3,7 \pm 0,4$ mois (de 1,5 à 8 mois). Cette efficacité variable est probablement reliée à la dose et à la sensibilité individuelle à l'analogue de GnRH.

Ce produit n'est pas disponible en France. Il existe aux Etats-Unis sous différentes formes retard (vingt-quatre heures, un mois, trois mois et quatre mois). La forme retard d'un mois est classiquement utilisée à la dose de 100 mg/kg en injection intramusculaire toutes les 3 à 4 semaines. Il est possible de doubler la dose si aucune amélioration n'est observée après deux ou trois injections. Certains utilisent même d'emblée une posologie de 500 mg par furet tous les mois (ou 2000 mg trois fois par an avec la forme retard de 4 mois).

Un autre protocole consiste en une injection à la dose de 2 mg/kg pendant 4 mois, puis en un dépôt de 30 mg en sous-cutané ou en intramusculaire. L'acétate de leuprolide peut être répété tous les 4 mois si nécessaire [144].

Initialement, l'acétate de leuprolide est utilisé chez l'homme dans le traitement du cancer de la prostate ou de l'endométriose (tissu endométrial sécrétant situé en d'autres lieux

de l'abdomen que le long de l'utérus). Deux spécialités humaines disponibles en France, respectivement à base de triptoréline (DECAPEPTYL ND) et de leuproréline (ENANTONE LP ND), également analogues de GnRH, pourraient avoir un effet similaire à l'acétate de leuprolide et pourraient être essayées chez le furet.

Le leuprolide peut être utilisé en sécurité pendant une période donnée, en attendant la chirurgie, sur les furets âgés, ou sur les furets ne pouvant subir l'anesthésie.

Cependant, la sécurité à long terme du leuprolide utilisé chez le furet n'a pas été explorée et les effets à long terme sur l'hyperplasie surrénalienne ou sur la croissance des tumeurs ne sont pas connus [140].

Mais, l'acétate de leuprolide ne constitue pas un traitement étiologique (pas d'action sur la glande surrénale elle-même) et n'agit que sur l'expression de la maladie (traitement symptomatique en empêchant l'action des hormones sexuelles) [100].

1.7.1.1.4. Progestatifs :

Ils sont efficaces quand une production d'œstrogènes est à l'origine des troubles (médroxyprogestérone PERLUTEX ND à 2,5 mg/jour par furet) ; c'est parfois le cas lorsque la surrénale prend le relais des ovaires après stérilisation. Cependant, la confusion avec un reste d'ovaire est probable [37].

1.7.1.1.5. Antagonistes des œstrogènes et androgènes :

Le tamoxifène (NOLVADEX ND), bloquant les récepteurs oestrogéniques, pourrait être utilisé chez les furets ne répondant pas aux autres traitements [82].

C'est un traitement palliatif pour les furets ne pouvant pas subir une chirurgie.

La bicalutamide (CASODEX ND) bloque les récepteurs des androgènes et serait efficace pour réverser les signes d'une hyperplasie prostatique, les agressions... [144]. Elle s'utilise à la dose de 5 mg/kg par voie orale, par jour jusqu'à ce que la réponse soit complète puis en dose intermittente, de l'ordre d'une semaine sur deux [113].

L'anastrozole (ARIMIDEX ND) inhibe les aromatasés convertissant l'androstènedione et la testostérone en œstrone et œstradiol. Elle ne doit pas être administrée avec la bicalutamide pour éviter l'accumulation des précurseurs hormonaux et donc la détérioration des signes cliniques [144]. Elle est utilisée à la dose de 0,1 mg/kg à 0,5 mg/kg, par voie orale, par jour jusqu'à ce que la réponse soit complète puis une semaine sur deux [113].

1.7.1.1.6. Molécules d'avenir :

Des études mériteraient d'être réalisées pour évaluer l'efficacité théorique de la mélatonine dans le traitement de l'hyperadrénocorticisme du furet [100].

Elle diminuerait la prolactinémie ce qui aurait un effet sur les récepteurs de la prolactine présent dans la peau du vison. Le furet étant de la même famille que le vison, on peut imaginer la même action. Elle s'utiliserait à la dose de 0,5 mg/kg/j par voie orale jusqu'à régression des symptômes [113].

I.7.1.2. Traitement hygiénique :

La possibilité d'un rôle de la lumière dans les mécanismes physiopathologiques conduit à envisager des mesures hygiéniques consistant en une diminution de la photopériode. En pratique, il est conseillé aux propriétaires de furets atteints d'hyperadrénocorticisme de mettre leur animal dans l'obscurité, ou au moins la pénombre, dès le début de soirée afin d'obtenir une photopériode courte (huit à onze heures d'exposition à la lumière au maximum).

En théorie, cette pratique augmenterait la concentration en mélatonine et stimulerait donc la croissance pileuse. Aucune étude n'a cependant démontré l'intérêt réel de ces recommandations [100].

I.7.1.3. Traitement chirurgical :

I.7.1.3.1. Glandes surrénales :

Le furet reçoit une fluidothérapie de Ringer-Lactate en per-opératoire de l'ordre de 4 mL par heure ou 20 mL/kg/j [91, 122]. Si un insulinome est concomitant, le furet reçoit alors comme liquide de perfusion du dextrose à 5%. En pré-opératoire ou en péri-opératoire, des corticostéroïdes sont injectés rapidement le temps de la chirurgie. Des antibiotiques à large spectre peuvent être administrés avant ou après l'opération : ampicilline (AMPICIN ND) à 20 mg/kg en intra-veineuse toutes les huit heures, amoxicilline à 20 mg/kg toutes les douze heures pendant une semaine ou de l'enrofloxacin (BAYTRIL ND) par voie sous cutanée à la dose de 10 mg/kg [91].

La zone opératoire est désinfectée à la chlorhexidine.

La fréquence cardiaque, et la pression artérielle peuvent augmenter significativement lors de la manipulation des surrénales puis fortement diminuer après ligature de vaisseaux. Il est donc conseillé de mettre en place une perfusion intraveineuse (lactate de Ringer) et un suivi peropératoire cardio-respiratoire efficace (électrocardioscope, mesure de la fréquence respiratoire et de la pression artérielle) [100].

Pour éviter l'hypoadrénocorticisme secondaire à l'atrophie de la glande controlatérale, de la dexaméthasone phosphosodique peut être administrée à la dose de 0,014 à 0,3 mg/kg en intraveineux, de la dexaméthasone à la dose de 0,08 à 0,1 mg/kg en intraveineux ou 0,2 mg/kg en intramusculaire, ou du succinate de prednisolone à 20 mg/kg [77, 122].

Si le furet est anémié avant la chirurgie, une transfusion sanguine peut être envisagée. La chirurgie peut se faire sous une loupe binoculaire (grossissement $\times 4$) [117].

La cryochirurgie est de plus en plus utilisée car elle permet une ablation surrénalienne efficace, plus rapide et moins risquée (baisse significative des complications hémorragiques).

La glande surrénale gauche est approvisionnée par deux branches de l'artère adrénolombaire (l'artère phrénicoabdominale) et la droite par des petits vaisseaux venant de l'artère surrénale droite, l'artère adrénolombaire, et l'aorte [66] (cf. figure 5).

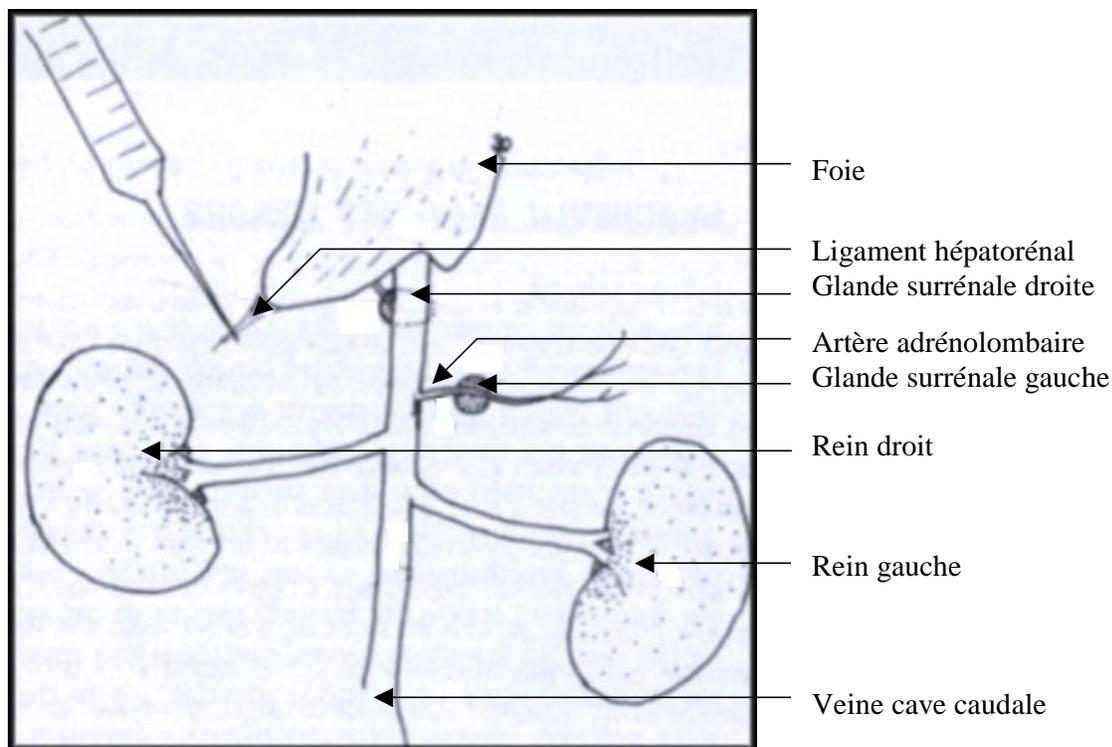


Figure 5 : Relations anatomiques entre les glandes surrénales et la veine cave caudale [146].

1.7.1.3.1.1. Approche latérale :

Les flancs sont tondu et lavés au chlorure benzalkonium à 1/1000^{ème} [39]. La surrénalectomie bilatérale se fait en deux opérations. En suivant la courbure des côtes, une incision de 1 à 2 centimètres est réalisée dans le flanc latéral postérieurement à la dernière côte à droite ou à gauche. Des compresses humides de solution saline stérile sont utilisées pour protéger les deux côtés de l'incision et les viscères. Elles évitent aussi les adhésions ultérieures entre organes. Un coussinet est placé sous le furet pour aider l'exposition de ceux-ci.

La glande droite s'étend de la veine cave caudale à l'entrée de la veine cave du foie (cf. figure 5). Le foie couvre la glande presque totalement. Les connections faciales du foie au rein, et la graisse autour de la veine cave sont incisées. La glande est ainsi vue en entier. Elle est attachée à la veine cave par un fascia résistant chez le mâle contrairement à la femelle. La meilleure approche est par la voie caudale où la glande est connectée à la veine cave caudale. Le fascia est séparé des vaisseaux caudalement à cette glande et cet attachement à la glande peut être utilisé comme une prise pour élever et individualiser la glande de la veine cave caudale. Le vaisseau entourant le fascia est clampé et la glande droite est coupée. Quand le clamp est enlevé, une éponge hémostatique est placée dans une souche de la veine surrénale pour prévenir une hémorragie de la veine cave caudale et est laissée in situ.

La glande gauche est plus facile à enlever. Elle est étendue dans le tissu adipeux proche du pôle crânial du rein. La veine lombaire traversant la glande surrénale gauche est clampée des deux côtés de la glande, puis incisée avant l'exérèse de cette dernière. Ainsi la glande gauche est retirée facilement.

L'abdomen est suturé en deux fois : le péritoine et les muscles en premier avec du fil résorbable (VICRYL ND) décimale 1,5 ou 2 puis la peau avec un fil de soie [39]. Il n'est pas nécessaire de suturer séparément le péritoine et les muscles.

Cette opération peut se faire sous microscope à dissection à cause de la petite taille des glandes. Les hémostates sont suffisants pour stopper une hémorragie.

Cette approche permet une bonne exposition des glandes surrénales et des reins ipsilatéraux [77], mais elle ne permet pas l'exploration de l'abdomen. Or les affections surrénales peuvent être bilatérales ; un insulinome pancréatique peut être présent simultanément. Donc l'approche médiane abdominale est meilleure.

I.7.1.3.1.2. Approche médiane :

Le furet est couché sur le dos et une laparotomie ventro-médiale est réalisée de la zone du xyphoïde à 4-5 centimètres caudalement à l'ombilic. Des écarteurs peuvent être utilisés pour une meilleure exposition des organes.

L'examen des organes abdominaux doit être attentif, surtout le pancréas, les nœuds lymphatiques abdominaux, le foie et la rate et chez les femelles, les ovaires, le moignon utérin et le mésentère pour une mise en évidence de tissu ectopique ou de résidu ovarique. Il faut palper les deux glandes surrénales minutieusement car elles sont souvent cachées dans la graisse intra-abdominale.

La taille, la forme et la couleur sont examinées. Les glandes surrénales sont légèrement rosées, de 6 à 8 millimètres de long, de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. La taille, la forme, et la texture sont similaires à une lentille. Une augmentation irrégulière de la glande, une fermeté excessive, la présence de kystes et une coloration jaunâtre-marron sont des signes d'anomalies. Les tumeurs surrénales vont d'une taille légèrement supérieure à une glande normale à trois centimètres.

L'exérèse de la glande gauche est plus facile que celle de la glande droite qui est souvent adhérente à la veine cave caudale. Les glandes surrénales sont craniomédiales aux reins. La veine adrénolombaire gauche passe ventralement à la glande gauche. La glande droite s'étend le long de la veine cave caudale, sous le lobe droit du foie.

Des éponges de gélatine sont utilisées pour contrôler les hémorragies.

Le tissu sous-cutané du furet est fin ainsi que la musculature abdominale. La ligne blanche est bien définie. En présence d'une tumeur importante, il faut faire attention à ne pas léser les vaisseaux mésentériques sinon une ischémie intestinale fatale arrivera. Si la glande est difficile à retirer sans faire de dégâts sur les structures adjacentes, on enlève le plus possible de tissus affectés pour obtenir une biopsie.

Les tumeurs surrénales peuvent envahir la veine cave caudale et sont soit enlevées par veinotomie (surtout pour les tumeurs à gauche), soit par résection et anastomose de la veine cave caudale (surtout pour les tumeurs à droite, en général plus diffuses) [146]. L'incision longitudinalement de la veine cave est refermée transversalement pour prévenir la diminution du diamètre de la veine. Les effets de la ligature de la veine cave caudale, chez le furet, sont inconnus mais une circulation collatérale se met en place [100, 146].

1.7.1.3.1.2.1. Glande surrénale gauche :

La glande surrénale gauche est localisée dans la graisse périrénale. Cette graisse est alors disséquée (cf. figure 6).

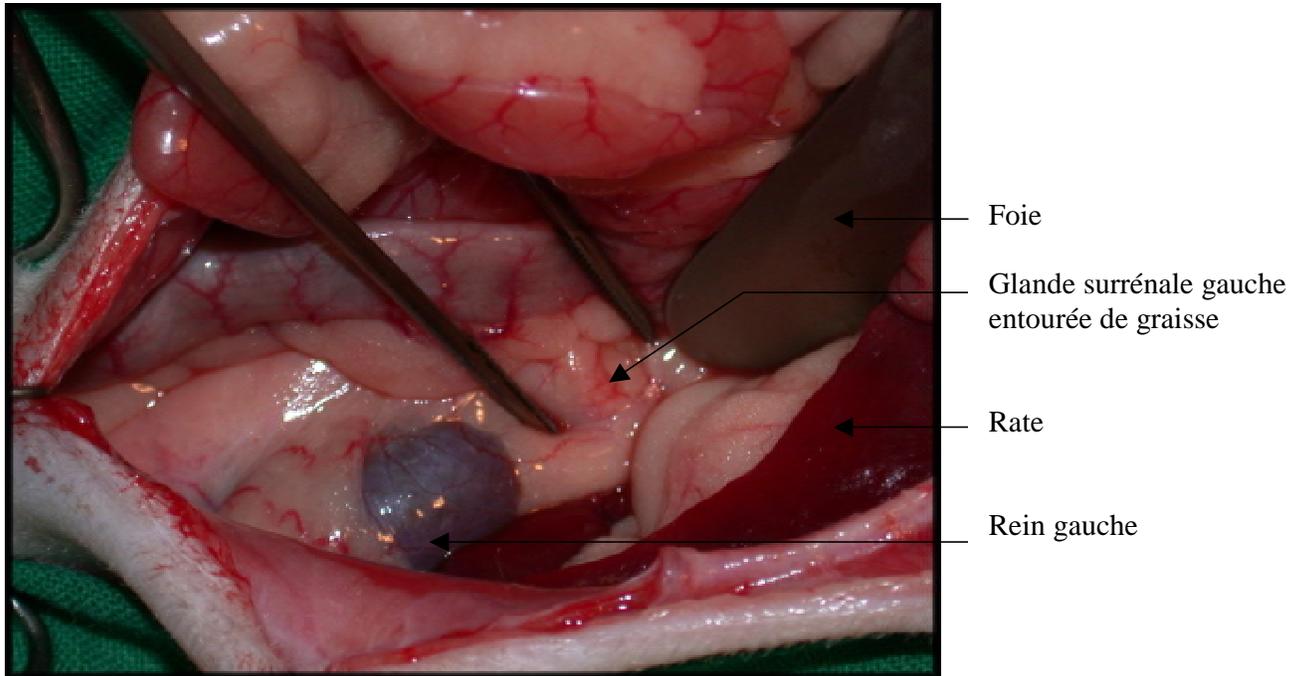


Figure 6 : Relations anatomiques entre la glande surrénale gauche et les organes abdominaux. [Photographie avec autorisation de FEIX C.].

Le colon est rétracté à droite. Le mésocolon tient les viscères à droite et expose le rein gauche et la glande surrénale ipsilatérale. La rate et l'intestin grêle peuvent être extériorisés par le site d'incision et rétractés à droite ce qui tire le mésentère au niveau de la zone de la glande surrénale et offre une exposition excellente. Chaque tissu extériorisé est recouvert d'une compresse humide tiède de solution saline stérile pour prévenir la déshydratation.

La glande gauche, médiale et crâniale au rein gauche, est généralement localisée dans un coussin de graisse et si elle est pathologique, elle est la plupart du temps de forme irrégulière et facilement visible (cf. figure 6). En général, seule la surface ventrale est visible à travers le péritoine. Donc celui-ci doit être incisé et disséqué. La glande est de la couleur de la graisse l'entourant à jaune marron. Des hémorragies avec des pétéchies peuvent être présentes, spécialement si le furet a été traité au mitotane auparavant. La palpation aide à identifier la glande surrénale et ses limites.

La dissection est commencée aux ciseaux sur le côté médial de la glande à travers la couche de graisse. Des écouvillons stériles et des forceps peuvent être utilisés [112]. La glande est surélevée doucement jusqu'à ce qu'une ligature puisse être placée dorsalement à elle. Les tissus sont alors incisés et la glande est enlevée. Les petits vaisseaux de la graisse ne sont généralement pas ligaturés. Les veines adrénolombaires (phrénico-abdominales) latérales

et caudales sur la surface ventrale de la glande surrénale, peuvent être visibles si celle-ci est élevée. Elles doivent être ligaturées avant l'exérèse de la glande [146].

Les grosses tumeurs peuvent envahir d'autres structures dans l'abdomen dont la veine cave caudale probablement par la veine adrénolombaire. Une fois dans la veine cave caudale, elles grossissent crânialement dans la lumière sans être attachées à la paroi du vaisseau. L'exérèse nécessite une occlusion temporaire de la veine cave caudale, une veinotomie et fermeture de celle-ci [146].

Parfois, une néphrectomie est nécessaire à cause de l'invasion du rein. Ces grosses tumeurs sont généralement bien vascularisées et tendent à être plus agressives. Ces vaisseaux sont alors ligaturés. Les tumeurs n'ont pas tendance à métastaser ; cependant l'abdomen entier doit être examiné.

L'incision est alors refermée classiquement [8].

I.7.1.3.1.2.2. Glande surrénale droite :

L'approche de la glande droite est la même que la glande gauche.

Le duodénum est surélevé et le mésoduodénum est utilisé pour rétracter les viscères à gauche, exposant le rein droit et le foie. Le ligament hépatorénal s'étendant au bout caudal doit être incisé pour élever le lobe caudé du foie. La glande droite est dégagée en réfléchissant crânialement ce lobe la recouvrant. Le ligament peut être utilisé pour rétracter le foie ventralement, suivant l'exposition de la glande surrénale droite qui est visualisée sur l'aspect dorsal et est attachée à la veine cave caudale (cf. figure 6). La glande droite est localisée plus dorsalement qu'à gauche donc la glande surrénale doit être évaluée des deux côtés (droit et gauche) de la veine cave caudale pour visualiser les anomalies. Un rétracteur peut être alors utilisé pour maintenir le lobe caudé en place.

Pour éviter les hémorragies de la veine cave caudale, l'obturation de celle-ci peut être pratiquée temporairement par un clamp de Satinsky, le temps d'enlever la glande surrénale droite. La veine cave caudale est disséquée un peu afin de pouvoir poser le clamp [4].

Deux méthodes s'offrent au clinicien pour enlever la tumeur surrénalienne [28].

La première consiste à couper la glande surrénale à l'endroit où longe la veine cave caudale. La glande surrénale est généralement attachée à la veine cave caudale sur la surface droite dorsale. Cette veine cave ne doit surtout pas être lacérée. La glande est disséquée en incisant le péritoine puis tout autour à l'aide de ciseaux de microchirurgie et des écouvillons stériles. La glande est enlevée de ces attaches à la veine cave caudale.

La seconde consiste à inciser la capsule et retirer le contenu de la glande. En général les tumeurs sont bien circonscrites et s'enlèvent facilement. On libère alors la glande surrénale des deux côtés de la veine cave caudale. La veine cave caudale est disséquée à partir de la graisse entourante, ce qui permet de placer les clamps crânialement et caudalement à la masse. Le bord longitudinal de la veine cave caudale où elle est jointive à la glande surrénale, est ligaturé par des clips hémostatiques ou par une suture au monobrin absorbable de décimale 1 ou 1,5 après avoir entouré la veine cave de cellulose oxydée régénérée. Cette cellulose permettra une meilleure hémostase après le retrait du clamp [146].

On enlève la glande aux ciseaux et les vaisseaux l'entourant [99]. Pour arrêter les microhémorragies de la veine cave caudale, une pression faible est exercée pendant cinq minutes ce qui permet la formation de caillots et donc l'oblitération des incisions [146].

Les parois de la veine cave caudale sont inspectées pour voir les altérations.

Si la veine cave caudale est lacérée, des sutures avec du monobrin de décimale 0,5 sont réalisées avec une aiguille fine atraumatique. Des éponges de gélatine peuvent aussi être utilisées pour stopper l'hémorragie.

Des clamps vasculaires sont presque indispensables pour faire une surrénalectomie droite complète, chez le furet. Ils obturent les veines avec un minimum de traumatisme sur la paroi des vaisseaux.

Puis on ferme l'abdomen par une suture musculaire au VICRYL ND décimale 2 de façon habituelle après avoir vérifié que toutes les hémorragies aient été contrôlées. La peau est refermée par un surjet au VICRYL ND décimale 2 [91].

Une technique d'exérèse partielle de la glande droite a été décrite [146]. Des clips hémostatiques sont mis entre la glande et la veine cave caudale et les tissus sont coupés entre ces clips ce qui permet l'hémostase des vaisseaux entre la glande surrénale et la veine cave caudale. Mais avec cette technique, plus de tissu surrénalien reste in situ ce que augmente les risques de récurrences tumorales [146].

I.7.1.3.1.2.3. Tumeurs bilatérales :

Lors de tumeurs bilatérales, certains suggèrent l'exérèse totale de la glande gauche et subtotale de la glande droite (50 à 75%) ; d'autres l'exérèse totale de la glande la plus importante et subtotale de l'autre glande [74].

D'après L. N. Beeber [8], il est préférable d'enlever totalement la glande droite et partiellement la glande gauche si on ne sait pas exactement laquelle des deux glandes est pathologique. Ainsi, si la portion restée en place continue à grossir, il sera plus facile de l'enlever par une seconde chirurgie et il n'y aura pas d'invasion du foie et de la veine cave caudale contrairement à un restant de glande droite [8].

Lors d'atteinte bilatérale, l'exérèse des deux glandes n'entraîne pas d'hypocorticisme secondaire et donc ne nécessite pas une supplémentation hormonale [100]. En effet, il persiste vraisemblablement des reliquats de tissu surrénalien caudal, le long de la veine cave qui ont une production hormonale suffisante pour l'organisme.

Si la glande incisée saigne beaucoup, on dissèque en dehors de la portion de la glande à enlever et une suture écrasante autour de cette portion est mise en place et peut être maintenue par des clips hémostatiques, par du monobrin décimale 0,7 ou 1, ou par du fil monoabsorbable.

I.7.1.4. Soins postopératoires :

L'animal est hospitalisé un à deux jours suivant la chirurgie. Il est recouvert d'une couverture pour lutter contre l'hypothermie post-opératoire. Son alimentation est reprise six à douze heures après la chirurgie, quand l'animal est complètement réveillé [69]. Pendant cette hospitalisation, l'appétit et la concentration de glucose dans le sang doivent être suivis.

De l'enrofloxacin peut être administrée après le réveil du furet, à la dose de 5 mg/kg en sous-cutané et puis peut être prolongé pendant dix jours per os (5 mg/kg deux fois par jour) [100].

De l'amoxicilline en suspension, par voie orale à la dose de 20 mg/kg deux fois par jour pendant sept jours [8] peut aussi être utilisée [91].

Après la chirurgie, on administre de la dexaméthasone à 1 mg/kg puis la prednisolone prend le relais pour trois jours à 0,1mg/kg/j [145]. La prednisolone peut être donnée à doses dégressives : 0,5 mg/kg deux fois par jour pendant 7 à 10 jours, puis 0,5 mg/kg une fois par jour pendant 7 à 10 jours et enfin 0,5 mg/kg un jour sur deux pendant 7 à 10 jours [117].

Même après une surrénalectomie totale de la glande gauche et subtotale de la droite, la supplémentation hormonale n'apparaît pas nécessaire. Mais la plupart des furets semblent revenir à un état normal plus rapidement quand la prednisolone (MEGASOLONE ND) est administrée de 0,1 mg/kg/j à 0,5mg/kg/j par voie orale en post-opératoire pendant trois jours pour éviter l'hypocorticisme, cependant rare chez le furet.

Parfois, une supplémentation de minéralocorticoïdes peut être nécessaire après une surrénalectomie bilatérale [146].

Lors de surrénalectomie bilatérale, du chlorure de sodium à 1% peut remplacer l'eau de boisson de façon à maintenir la balance sodique. Les furets sont sensibles aux changements de concentration de sel dans l'eau et ne boivent plus quand l'eau a plus de 1% de sel.

Si on était en présence d'hypercortisolémie avant la chirurgie, une supplémentation en glucocorticoïdes peut être nécessaire pendant plusieurs semaines jusqu'à ce que la glande contralatérale commence à prendre le relais.

En 24-48 heures post-chirurgie, la vulve hypertrophiée commence à diminuer et redeviendra normale en une à deux semaines. Chez le mâle, la strangurie, la dysurie dues aux kystes urétraux commencent à régresser en 48 heures. La repousse des poils est visible à deux semaines et sera complète en deux mois.

Les fils de suture peuvent être retirés une semaine après avec ou sans sédation.

1.7.1.5. Complications :

La complication, après la surrénalectomie, est une hypoglycémie secondaire à une tumeur sécrétante d'insuline du pancréas. Souvent quand un furet a des problèmes post-chirurgicaux, une hypoglycémie est trouvée. Donc, on dose la glycémie avant et après la chirurgie.

La complication per-opératoire inclut des hémorragies de l'artère surrénale et des lacérations des principaux vaisseaux comme la veine cave caudale [77]. L'hémorragie de la veine cave caudale peut être fatale [101].

Si un furet, après une surrénalectomie bilatérale, devient anorexique et léthargique avec un ratio sodium/potassium anormalement bas, on lui administre de l'acétate de fludrocortisone pendant deux mois [8] ou de la dexaméthasone à 4 mg/kg en intraveineux ou à 0,1 mg/kg/j par voie orale pendant cinq jours [100, 113]. Mais si le furet souffre encore, des prises de sang sont réalisées pour vérifier ce ratio.

De la dyspnée, un épanchement pleural, et un souffle suggérant une pathologie cardiaque peuvent se développer [43].

Cependant les infections post-opératoires et les vomissements sont rares. La mortalité post-opératoire est de l'ordre de 10% [100]. Il y a des risques de métastases et de récurrence par atteinte de la glande controlatérale ou si la tumeur n'a pas été complètement enlevée [62, 116]. Une seconde chirurgie doit alors être envisagée [8].

1.7.1.6. Cryochirurgie :

La cryochirurgie entraîne un gel des tissus par de l'azote liquide et donc une nécrose et un remplacement des cellules par un tissu cicatriciel. Cette technique serait plus efficace que la surrénalectomie quand la glande droite est atteinte.

Peu de dissection est nécessaire pour exposer la glande surrénale droite. Le bout de l'appareil de cryochirurgie est inséré dans la glande surrénale à 2-4 mm. L'azote liquide est alors introduit dans cette glande jusqu'à obtenir une boule de glace. Les vaisseaux sont résistants à cet effet du froid, chez le chien.

Cette technique ne doit pas être utilisée pour une tumeur de plus de 2 centimètres pour ne pas endommager les tissus adjacents. Un seul traitement est nécessaire pour une tumeur de moins de 1 centimètre et deux à trois traitements pour une tumeur de 1 à 2 centimètres.

La cryochirurgie permet un temps opératoire court, une récupération très rapide, et limite les risques d'hémorragies pendant l'opération. De plus, elle nécessite un équipement peu coûteux [142].

I.7.2. Kystes paraurétraux ou prostatiques :

Pour lutter contre la cystite chez le mâle, des antibiotiques tels que l'amoxicilline à 5 mg/kg deux fois par jour, ou le trimétoprime sulfate à 20-30 mg/kg en sous-cutané ou per-os deux fois par jour, sont administrés [124].

Si l'animal présente une strangurie, des relaxants de muscles lisses ou des anticholinergiques comme la phénylpropanolamine (PROPALIN ND) de 3,75 à 7,5 mg per-os et par jour (ou toutes les soixante-douze heures) peuvent être utilisés pour soulager le furet.

Si l'urètre est totalement obturé, le blocage doit être levé. C'est une procédure difficile car le pénis est difficile à cathétériser à cause de son petit diamètre, de l'os pénien, de la courbure de l'ischium, et de la localisation de l'ouverture de l'urètre externe. Des cathéters à chat de trois millimètres de diamètre sont alors utilisés comme sonde.

La levée de l'obstruction peut être une urgence. L'urine peut être alors retirée par cystocentèse. Une cystotomie peut aussi être réalisée, la vessie et l'urètre sont alors flushées avec du chlorure de sodium à 0,9% tiédi [8]. Un tube, lors de la cystotomie, est mis en place temporairement pour évacuer l'urine [103, 106]. La vessie est refermée en deux plans avec du PDS ND décimale 1,5.

Une urétrostomie peut être envisagée lors de blocage urinaire. Une incision antéscrotale d'un centimètre est alors poursuivie jusqu'à visualisation de la sonde. Elle est terminée en effectuant des points simples au VICRYL ND décimale 1 entre la muqueuse urétrale et la sonde [40].

Le meilleur traitement des kystes prostatiques et paraurétraux liés à l'hyperadrénocorticisme est la surrénalectomie. En effet, ces kystes régressent après cette opération. On les aspire pendant l'opération avec une seringue de 3 mL. Le kyste peut présenter plusieurs cavités donc l'aspiration doit concerner plusieurs zones. L'aspiration du liquide donne un transsudat acellulaire ou un exsudat. Le liquide épais, visqueux peut être jaune, marron, ou vert. Les fuites kystiques après cette intervention sont sans conséquence. Si le kyste est ouvert, on a une communication directe avec l'urètre. Donc il n'est pas nécessaire de réséquer les petits kystes de moins de deux centimètres. Si le kyste ne se résorbe pas, une omentalisation est effectuée. L'omentum résorbera le liquide si le kyste continue à être productif après la chirurgie. La marsupialisation n'est pas nécessaire, en général [106].

Le tissu kystique est soumis à une analyse histologique, et le liquide kystique à une culture bactériologique et un test de sensibilité. La prostate est biopsée pour exclure une affection prostatique primaire [146].

On peut dégrossir le kyste, s'il est supérieur à deux centimètres, en ouvrant la paroi de celui-ci et en disséquant le parenchyme. Il faut faire attention à ne pas altérer l'urètre et de refermer la paroi du kyste pour ne pas que l'urine aille dans l'abdomen.

Une antibiothérapie de trois semaines est réalisée après la chirurgie. La plupart des kystes régressent en trois voire quatre semaines d'antibiothérapie et la prostate en un à deux jours [146].

Si une rechute d'obstruction est observée, une urétrostomie préscrotale ou périnéale doit être réalisée [8].

I.7.3. Cardiomyopathie :

Un diurétique pour diminuer la précharge peut être administré tel que le furosémide (DIMAZON ND) à la dose de 1 à 4 mg/kg en intramusculaire ou en intraveineux toutes les huit à douze heures [136]. Pour diminuer l'œdème pulmonaire et l'épanchement pleural, de la digoxine à 0,01 mg/kg/j voire toutes les douze heures est administrée à dose progressive de façon à avoir 1,3 mg/mL de digoxine dans le sérum, au bout de dix jours après le début du traitement [81]. On commence l'administration une fois par jour puis on ajuste la fréquence. La dose est calculée en fonction du poids et des signes cliniques (arythmie, inappétence, vomissement, diarrhée).

I.7.4. Insulinome :

L'administration de prednisolone et de diazoxide pour contrôler l'insulinome, n'interfère pas avec le traitement de l'hyperadrénocorticisme [116].

I.8. PRONOSTIC :

Le pronostic dépend du type de tumeur surrénalienne : si c'est un adénome celui-ci est meilleur que si c'est un adénocarcinome car il y a des risques de métastases [101]. Cependant les métastases sont rares et sont plutôt rencontrées lors d'adénocarcinomes de la glande surrénale droite où un envahissement de la veine cave caudale, du foie et des viscères abdominaux adjacents peut être rencontré [100].

La durée de survie moyenne sans traitement est de six mois à un an. L'affection surrénalienne est rarement létale en tant que telle (peu de métastases) et le décès est généralement provoqué par les complications (amyotrophie, syndrome prostatique, aplasie médullaire...). Si l'hyperadrénocorticisme n'est visible qu'esthétiquement (alopécie) alors le pronostic est bon même sans traitement sinon il est aléatoire à péjoratif s'il y a une aplasie médullaire, des métastases, une obstruction urinaire, et si la veine cave caudale est envahie [116, 117].

Pour le traitement médical, l'efficacité est aléatoire. La survie moyenne avec un traitement médical ne semble pas significativement augmentée par rapport à la survie moyenne sans traitement (pas d'études statistiques publiées), mais le traitement médical améliore la qualité de vie.

L'évolution est en général favorable après la chirurgie. Les symptômes disparaissent rapidement : la taille de la vulve diminue en quelques jours, les poils repoussent en quelques semaines à quelques mois (de deux à six mois). Cette repousse dépend de l'activité de la glande surrénale restante et du stimulus de changement de saison. La survie moyenne après le traitement chirurgical varie avec l'âge du furet au moment de la chirurgie. Donc plus il est opéré jeune, meilleur sera le pronostic. L'espérance de vie est de trois ans pour un animal de moins de trois ans et d'un an et demi pour un animal de plus de quatre ans.

Les risques d'atteinte controlatérale sont réels et doivent envisager un contrôle régulier clinique et échographique.

I.9. EPIDEMIOLOGIE :

I.9.1. Age :

Les furets souffrant d'une affection surrénalienne sont adultes à âgés avec une moyenne d'âge de 3,4 ans +/- 1,4 [43]. Mais un hyperadrénocorticisme a été diagnostiqué chez un furet de 18 mois [66].

Cette affection se trouve donc chez les furets de 2 à 8 ans [12].

Le pic de prévalence des tumeurs est entre 4 et 7 ans [47].

I.9.2. Sexe :

De nombreuses études montrent qu'il y a une prédominance de la maladie pour les femelles : 70% des furets atteints d'hyperadrénocorticisme sont des femelles pour la plupart castrées [77, 101, 122].

Ces chiffres sont biaisés par le fait que les propriétaires de furettes sont plus attentifs et remarquent plus facilement une vulve hypertrophiée qu'ils associent à un œstrus prolongé et une sécrétion d'œstrogène toxique pour la moëlle osseuse, alors que pour les propriétaires de mâle, une perte de poils ne nécessite pas une consultation [116, 117].

Il n'y aurait donc pas de prévalence sexuelle.

Les furets castrés apparaissent plus fréquemment atteints mais ils sont prédominants dans la population de furets domestiques et ont une espérance de vie plus longue. Donc, ils ont plus de risques pour qu'une tumeur se développe (cf. tableau 5) [47].

SEXE :	INCIDENCE TUMORALE :
Femelle non ovariectomisée :	5,3%
Femelle ovariectomisée :	18,1%
Mâle non castré :	8%
Mâle castré :	19,8%

Tableau 10 : Incidence tumorale en fonction du sexe et de l'état physiologique [79].

I.9.3. Prévalence :

Jusqu'en 1950, les tumeurs spontanées, chez le furet, n'étaient pas observées, d'où certains auteurs en avaient conclu que le furet était une espèce résistante aux tumeurs. Depuis le nombre de cas ne cesse de s'accroître avec la popularité du furet en tant qu'animal de laboratoire et de compagnie. Elles touchent de 39,7% à 43,7% le système endocrinien, de 15,2% à 21,5% le système hémolympatique, de 11% à 12,9% le système tégumentaire et à 8,4% le système digestif [47, 79]. Les tumeurs les plus fréquentes sont celles touchant les cellules des îlots pancréatiques à 21,3%, les cellules adrénocorticales à 20,1%, et les lymphomes à 19,1%. Elles représentent 60,5% des tumeurs [79].

Plusieurs tumeurs peuvent se trouver chez un même furet [47, 79].

Les tumeurs pancréatiques (57,4% des néoplasies) et les tumeurs surrénaliennes (19,5%) expliquent 76,9% des tumeurs [79].

Les cas de tumeurs rapportées dans la littérature ne permettent pas d'estimer la prévalence des tumeurs dans la population globale des furets. La prévalence de tumeurs observées (de 0,5 à 21%) dans une colonie donnée de furets de recherche ne peut être précise car les animaux ont souvent une espérance de vie limitée pour réaliser les expériences. Donc ils ne vivent pas suffisamment longtemps pour développer des tumeurs [47].

Une étude réalisée aux Pays-Bas a montré une prévalence de la maladie de l'ordre de 0,55% de la population, ce qui est supérieure à la prévalence du syndrome de Cushing chez le chien, le chat et l'homme [129].

De plus, peu de cas sont rapportés dans la littérature car les furets étaient peu répandus comme animal de laboratoire et comme animal de compagnie.

Dans la population des furets aux pieds noirs, espèce protégée vivant en captivité, la prévalence des tumeurs est de 100% et 4/5 ont plusieurs types de tumeurs.

Les furets semblent avoir une prévalence similaire et une diversité tumorale identique aux autres espèces.

Chez le chien, 80% des hyperadrénocorticismes sont dépendants de l'hypophyse et 20% sont dus à des tumeurs surrenaliennes. Chez le furet, aucun cas d'hyperadrénocorticisme dépendant de l'hypophyse n'a été rapporté [74].

II. L'HYPORADRENOCORTICISME :

Un cas de maladie d'Addison, ou d'hypoadrénocorticisme, résultant d'une excrèse des deux glandes surrenales, a été rapporté anecdotiquement chez un furet [66].

II.1. COMMÉMORATIFS :

Le furet atteint d'hypoadrénocorticisme, a généralement subi une chirurgie d'exérèse d'une ou des deux glandes surrenales.

II.2. SIGNES CLINIQUES :

Il n'y a pas de signes pathognomoniques de l'hypoadrénocorticisme. Ce sont des signes généraux tels que la faiblesse, la déshydratation, l'anorexie, des vomissements, et de l'hypotension.

II.3. ETIOLOGIE :

Cette pathologie peut survenir lors d'une surrénalectomie bilatérale mais aussi unilatérale. C'est donc un hypoadrénocorticisme secondaire. L'hypoadrénocorticisme primaire n'a pas été rapporté chez le furet, contrairement au chien où il représente 90% des hypocorticismes.

L'aldostérone, un minéralocorticoïde synthétisé par la zone glomérulée de la glande surrénale, est responsable de l'augmentation de la natrémie et de la diminution de la kaliémie. Elle stimule la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH), responsable de la rétention hydrosodée. Donc lors d'hypoadrénocorticisme, le furet présente une hyponatrémie et une hyperkaliémie, associées à une déshydratation et une hypotension.

II.4. DIAGNOSTIC :

Les commémoratifs d'une surrénalectomie unilatérale ou bilatérale, et les signes cliniques donnent une suspicion d'hypoadrénocorticisme.

Le dosage du sodium sérique révèle une diminution de celui-ci (<130 mEq/L), alors que le dosage du potassium sérique révèle une augmentation de celui-ci (>5 mEq/L).

Il peut y avoir une augmentation ou une diminution de l'azote uréique dans le sang.

Le diagnostic de certitude est un diagnostic thérapeutique avec régression des signes cliniques après le début du traitement.

II.5. TRAITEMENTS :

Les furets atteints d'hypoadrénocorticisme nécessitent un support stéroïdien seul. Des minéralocorticoïdes doivent parfois être administrés pendant quelques jours à une semaine.

CHAPITRE III : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DU PANCREAS :

Le pancréas sécrète des hormones telles que l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique, dans les conditions normales. Une atteinte de celui-ci entraîne un déséquilibre de sécrétion et de production de l'insuline (insulinome et diabète sucré) et une sécrétion excessive du polypeptide pancréatique [43]. Les tumeurs fonctionnelles des cellules pancréatiques sont nommées comme la substance sécrétée en excès d'où les insulinomes et les polypeptidomes pancréatiques.

Lors d'hypersécrétion pathologique du pancréas, l'insuline étant sécrétée par les cellules les plus nombreuses, les cellules β des îlots de Langerhans, elle est l'hormone responsable du profil pathologique observé, appelé alors insulinome. Cette maladie est l'une des affections les plus fréquentes retrouvée chez le furet aux Etats-Unis.

Dans les conditions où l'insuline est déficiente, l'affection observée n'est autre que le diabète sucré, peu rencontré chez le furet.

I. L'INSULINOME :

La découverte d'une tumeur pancréatique sécrétante, appelée insulinome, est commune chez le furet domestique aux Etats-Unis. Elle reste cependant anecdotique en Europe continentale.

L'insulinome entraîne une production excessive d'insuline entraînant des signes cliniques.

I.1. COMMÉMORATIFS :

Cette affection atteint les furets de 2 à 10 ans.

Le furet est amené en consultation pour des épisodes de troubles neurologiques (ataxie, faiblesse musculaire totale, tremblements généralisés, tremblement de la tête, une désorientation, des malaises), et un comportement anormal (pattes antérieures frottant son museau, hypersalivation, mouvements de mastication) [13, 14].

Le propriétaire peut décrire un épisode aigu de malaise pendant lequel le furet est déprimé, couché et peu réceptif aux sollicitations. Ces yeux peuvent être vitreux et il peut saliver. La crise peut se compliquer de troubles nerveux graves tels que des convulsions, et de la parésie pouvant entraîner la mort [35]. Le furet peut être comateux. Ces malaises peuvent durer quelques minutes à quelques heures et s'arrêter spontanément ou après administration d'une solution sucrée. Le furet est généralement amené pendant cette crise [117]. Dans de rares cas, le furet peut présenter des crises de grand mal [72] et convulser [14].

Le nombre de malaises varie d'un à plusieurs sur quelques jours à quelques mois. Ils peuvent être isolés ou augmentés en fréquence avec le temps [117]. Au début de l'évolution des crises, le furet peut être simplement ataxique avec une parésie des membres postérieurs mais cette parésie peut s'aggraver en paralysie [41].

Ces malaises surviennent souvent après une période de jeûne ou d'exercice [35].

Le furet perd du poids malgré un appétit conservé parfois. Le furet peut être anorexique [72] et avoir des vomissements [43].

Lorsque la maladie évolue sous forme chronique, des épisodes de faiblesse croissante avec le temps, et une léthargie évoluant sur des semaines à des mois jusqu'à 1 an [85, 121, 123] sont remarqués. La faiblesse ne peut concerner que les pattes arrières. Le furet peut aussi avoir du mal à se réveiller [143].

Ces observations sont souvent intermittentes [28] et entre ces épisodes de faiblesse, le furet a une activité et un comportement normaux [35].

Ces manifestations peuvent être discrètes et durer peu de temps [146]. Le propriétaire met souvent sur le compte de l'âge du furet, sa faiblesse, sa léthargie et donc ne consulte pas immédiatement. La maladie progresse alors de manière chronique.

I.2. SIGNES CLINIQUES :

L'examen général à l'admission montre un abattement modéré mais le furet peut rester alerte et réceptif.

A la palpation abdominale, une splénomégalie est notée fréquemment [28].

Des zones d'alopécie, du prurit, des masses cutanées, de la toux et des arythmies cardiaques peuvent être remarqués mais ne sont pas spécifiques de l'insulinome.

La symptomatologie de l'insulinome du furet est semblable à celle des carnivores domestiques à quelques différences près. En effet, les crises épileptiformes représentant le signe le plus fréquemment observé chez le chien et le chat ne sont observées que chez un furet sur cinq. Cette observation peut refléter une différence de tolérance à l'hypoglycémie entre les chiens et les furets mais aussi une différence du développement de celle-ci ou une différence de gestion. En effet, les furets sont généralement nourris à volonté alors que le chien mange à des temps restreints. Ceci minimise alors le degré d'hypoglycémie se développant chez le furet [18]. Le ptyalisme, présent chez la moitié des furets, n'a pas été rapporté chez les chiens et les chats. La cause du ptyalisme est mal connue mais il serait associé à la nausée [26].

I.2.1. Signes généraux :

Le furet est en mauvais état général, apathique [27]. La perte de poids peut être le seul signe clinique, d'où l'importance des pesées régulières [89].

Le furet peut présenter une déshydratation et une hypothermie qui sont des signes d'alerte nécessitant une prise en charge rapide [90] (cf. §7. Traitements). On observe aussi de la tachycardie, de la nervosité et de l'irritabilité [35], de la polyphagie, des vocalisations et une mydriase [33].

Le ptyalisme et les pattes antérieures frottant son museau sont des signes de nausée chez le furet [60].

I.2.2. Signes neurologiques :

On observe des signes d'altération de la conscience, une confusion, de l'ataxie, des convulsions, et plus rarement la mort.

Le furet peut être désorienté avec une cécité apparente. Il est ataxique.

La faiblesse généralisée ou des membres postérieurs, la trémulation musculaire remarquées par le propriétaire sont visibles aussi pendant la consultation lorsqu'on le force à marcher [83]. Les membres postérieurs peuvent être parétiques voire paralysés [10, 46]. Sa démarche empire quand son activité est continue jusqu'à ce que le furet devienne transitoirement paraplégique. Les pattes postérieures peuvent alors être en extension rigide et leurs muscles en trémulation [67].

I.2.3. Récapitulatif des signes cliniques :

D'après Defalque [26], E. R. Caplan [19], C. A. Weiss, [143] et M. S. Elie [33], les signes cliniques se répartissent ainsi :

SIGNES CLINIQUES :	INCIDENCE CHEZ LE FURET (%) :	INCIDENCE CHEZ LE CHIEN (%) :
Faiblesse générale :	57 à 82	33
Léthargie, stupeur :	50 à 95	19
Ptyalisme :	49 à 61	-
Ataxie :	23 à 43	19
Comportement anormal :	36 à 58	-
Paraplégie et parésie intermittente :	21	-
Crises épileptiformes :	21	68
Syncopes :	6 à 47	34
Perte de poids :	7 à 47	-
Tremblements généralisés :	7	-
Tremblements de la tête :	7	5
Difficultés à se réveiller :	76	-
Vomissement :	8	-
Alopécie :	8	-

Tableau 11 : Incidence des signes cliniques chez les furets présentant un insulinome en comparaison avec l'espèce canine.

L'alopécie n'est pas un signe spécifique de l'insulinome mais d'une tumeur surrénalienne concomitante à l'insulinome. Ces deux pathologies affectent les furets âgés et sont souvent associées sans relation directe.

I.3. ETIOLOGIE :

Il s'agit d'une tumeur sécrétante des cellules β des îlots de Langerhans, responsable d'une production excessive d'insuline. Les autres cellules pancréatiques produisant le glucagon, la somatostatine et les polypeptides pancréatiques peuvent être impliquées dans le processus tumoral pancréatique, mais les effets sont masqués par le grand nombre de cellules β [35, 74].

C'est une tumeur orthocrine (qui sécrète des hormones élaborées par le pancréas sain telles que le glucagon par les cellules α , la somatostatine par les cellules D et le polypeptide pancréatique par les cellules F et P) du système APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation : capture et décarboxylation des précurseurs des amines biogènes), tumeur la plus courante chez le chien et très rare chez le chat.

Certaines cellules endocrines, provenant de la crête neurale [10], largement réparties dans l'organisme sous forme de cellules isolées ou de petits îlots, ont en commun des propriétés fonctionnelles et cytochimiques telles que la capacité à synthétiser ou à métaboliser des amines biogènes (sérotonine ou adrénaline). Elles peuvent capturer et décarboxyler les précurseurs de ces amines. C'est pourquoi l'ensemble de ces cellules est appelé le système APUD. Les tumeurs de ce système, les « APUDomes » ou tumeurs du système endocrinien diffus sont réparties le long de l'ensemble du tractus digestif (dont le pancréas, le plexus myentérique), dans l'hypophyse, la thyroïde, les poumons et les glandes surrénales [26, 43]. Ces cellules ont la capacité inhérente de synthétiser et sécréter des hormones peptidiques comme l'insuline, la gastrine, le glucagon, l'adrénaline, la noradrénaline et les peptides intestinaux vasoactifs [32].

Les cellules tumorales empêchent l'organisme de répondre au stimulus normal d'inhibition de la sécrétion d'insuline et en libèrent une quantité excessive en réponse au stimulus normal d'activation de la sécrétion de celle-ci [43].

Les tumeurs pancréatiques sont de trois types : l'adénocarcinome, l'adénome et l'hyperplasie. L'adénocarcinome est le plus fréquemment rencontré seul ou en association avec l'adénome ou l'hyperplasie. L'adénome est rarement seul [18].

I.4. PATHOGENIE :

L'hyperinsulinémie maintient les effets métaboliques de l'insuline. La gluconéogenèse hépatique et la glycogénolyse sont inhibées alors que la consommation cellulaire périphérique du glucose est augmentée [117].

Chez l'animal sain, une faible concentration de glucose dans le sang active les glucorécepteurs du cerveau postérieur et de l'hypothalamus, ce qui induit la libération de glucagon, de cortisol, de l'adrénaline et de l'hormone de croissance. Ces hormones augmentent la concentration du glucose dans le sang en activant la gluconéogenèse et la glycogénolyse dans le foie et en inhibant l'utilisation du glucose périphérique. Ce rétrocontrôle négatif n'est pas fonctionnel chez l'animal avec un insulinome. Les effets hyperglycémisants du glucagon, de l'adrénaline, du cortisol et de l'hormone de croissance sont inhibés et la concentration du glucose dans le sang continue à diminuer [117].

Le corps reste normoglycémique même pendant la dénutrition où il nécessite toujours une source d'énergie continue exogène ou endogène. La consommation des protéines diverses, de carbohydrates et de graisse fournit de l'énergie exogène. Pendant les périodes d'inanition, et entre les repas, les réserves endogènes d'énergie sont utilisées. Les réserves hépatiques de glycogène (forme de stockage du glucose) subissent la glycogénolyse pour produire du glucose. Le stock de glycogène est terminé en vingt quatre heures. Chez l'animal hyperinsulinémique, l'euglycémie est interrompue à cause d'une baisse simultanément du débit de glucose produit dans le foie (inhibition de la glycogénolyse et de la gluconéogenèse) et d'une augmentation du débit de la consommation cellulaire de glucose. Plus spécifiquement, l'insuline inhibe l'action des enzymes responsables de l'initiation de la gluconéogenèse et de la diminution de la libération des acides aminés (précurseur de la gluconéogenèse) du muscle.

L'insuline inhibe aussi les enzymes responsables de la glycogénolyse causant alors une hypoglycémie. La baisse de la production endogène du glucose est liée à l'augmentation de la consommation cellulaire de glucose en présence d'excès d'insuline.

Les signes cliniques sont alors soit la conséquence des effets de l'hypoglycémie sur les centres nerveux, soit des manifestations adrénérergiques ; ou peuvent être une combinaison des deux. Les signes cliniques de l'hypoglycémie varient avec la vitesse de chute de la concentration du glucose dans le sang, et de la durée de l'hypoglycémie [32].

Les signes adrénérergiques correspondent à la libération de cathécholamines et à la stimulation du système orthosympathique en réponse à l'hypoglycémie. On observe des signes de la stimulation adrénérergique lors d'une baisse rapide de glucose dans le sang : de la tachycardie, de l'hypothermie, des tremblements, de la nervosité et de l'irritabilité. Si une baisse du glucose survient progressivement, des signes de stimulation du système adrénérergique et de neuroglucopénie sont observés [33]. Une hypoglycémie prolongée peut provoquer une sévère hypoxie cérébrale et engendrer des lésions cérébrales irréversibles [28, 35].

Les manifestations nerveuses se traduisent par un animal prostré, désespéré, des altérations de la conscience, une confusion, des convulsions, de l'ataxie... Ils sont importants en raison de la grande dépendance énergétique en glucose du système nerveux. De plus, au niveau cérébral, l'utilisation cellulaire du glucose n'est pas dépendante de l'insuline car elle se fait par diffusion [35].

Les problèmes locomoteurs observés chez le furet atteint d'insulinome, pourraient être dus à une polyneuropathie périphérique. Sa pathogenèse n'est pas connue mais impliquerait un métabolisme altéré des nerfs périphériques déclenché par l'hyperinsulinémie. Un retour progressif à la fonction des pattes postérieures, après la chirurgie thérapeutique, est du à la résolution de la polyneuropathie périphérique. De plus, le retour à la paralysie des pattes postérieures et à l'hypoglycémie après plusieurs mois supporte cette hypothèse [41].

Dans une étude, 71% des animaux atteints sont stérilisés [79]. L'influence de la gonadectomie précoce sur l'incidence de l'hyperadrénocorticisme du furet a été clairement démontrée, ce qui n'est pas le cas de l'insulinome. Aucune étude n'a été publiée sur l'éventuelle influence de l'alimentation sur l'insulinome [26].

En Amérique du Nord, les tumeurs endocriniennes représentent 40% des tumeurs du furet. Les tumeurs des îlots pancréatiques sont les plus fréquentes. En Europe, il n'existe pas d'études sur leur incidence. Un cas seulement d'insulinome est décrit aux Pays-Bas et aucun cas en Angleterre. La raison de ces observations n'est pas connue mais la forte incidence aux Etats-Unis pourrait être liée aux élevage intensifs et à la sélection génétique qui est faite [26, 83].

I.5. DIAGNOSTIC :

I.5.1. Diagnostic différentiel :

Les signes principaux d'un insulinome sont les troubles liés à une hypoglycémie (tels que les troubles neurologiques, la faiblesse générale), le ptyalisme lié aux troubles comportementaux tels que les pattes frottant le museau, et la splénomégalie non spécifique. Le diagnostic différentiel sera alors basé sur ces manifestations.

I.5.1.1. Hypoglycémie :

L'hypoglycémie est essentiellement liée à un excès de sécrétion d'insuline lors d'insulinome.

Les autres causes d'hypoglycémie sont rares et sont [8, 35, 47] :

- une dénutrition ;
- une anorexie prolongée ;
- une pathologie hépatique ;
- une insuline exogène ou un agent similaire ;
- une tumeur non pancréatique [46];
- une malabsorption ;
- un hypoadrénocorticisme ;
- une toxémie de gestation [32] ;
- un état septique.

La dénutrition, l'anorexie prolongée et l'insuline exogène sont exclues par les commémoratifs. L'état septique entraîne d'autres signes que l'on ne retrouve pas dans le cas d'un insulinome comme une hyperthermie ; de même pour la malabsorption associée à d'autres signes comme la diarrhée.

Les troubles hépatiques et la tumeur extra-pancréatique sont exclus par des analyses sanguines.

L'hypoadrénocorticisme est très rare et ne se trouve qu'après une surrénalectomie bilatérale.

1.5.1.2. Troubles neurologiques :

Ces troubles neurologiques, rencontrés chez l'animal atteint d'un insulinoïme, prennent en compte l'ataxie, et les crises épileptiformes.

Ces troubles peuvent être dus à [26] :

- un toxique ingéré ;
- une maladie infectieuse telle que la maladie de Carré, la rage, la maladie aléoutienne ;
- une cause métabolique telle que l'hypocalcémie, la déficience en thiamine (liée à une alimentation riche en thiaminase comme le poisson) ;
- une maladie du disque intervertébral, une discopathie ;
- un traumatisme ;
- une tumeur du système nerveux central ;
- une insuffisance rénale ou hépatique ;
- un hypoadrénocorticisme [18].

Les commémoratifs permettent d'exclure quelques hypothèses diagnostiques comme le traumatisme, le toxique ingéré et l'hypoadrénocorticisme, ou d'y attacher moins d'importance comme les maladies infectieuses si l'animal est vacciné correctement contre la maladie de Carré et la rage.

Pour les troubles métaboliques et les insuffisances rénale et hépatique, une analyse sanguine permet de les exclure.

Pour la discopathie, un examen clinique complet permet de mettre en évidence ou non une douleur au niveau des vertèbres.

Le diagnostic de la tumeur du système nerveux central est un diagnostic d'exclusion.

1.5.1.3. Faiblesse musculaire :

La faiblesse musculaire peut être provoquée par :

- l'ingestion d'un toxique ;
- une maladie infectieuse (la maladie de Carré, la rage, la maladie aléoutienne) ;
- un trouble métabolique tel qu'un lymphome, une anémie ;
- une cardiopathie [26];
- un hypoadrénocorticisme [18].

L'analyse sanguine permet d'exclure les causes métaboliques comme l'anémie. La cardiopathie est explorée par une auscultation cardiaque soigneuse voire une échocardiographie. Le toxique et les maladies infectieuses sont mis de côté par les commémoratifs. L'hypoadrénocorticisme est extrêmement rare et fait suite à une surrénalectomie bilatérale.

1.5.1.4. Ptyalisme :

Le ptyalisme serait relié à la nausée chez le furet.

Voici les grandes causes pouvant provoquer du ptyalisme [26, 143] :

- un trouble de la cavité buccale tel qu'une gingivite, un corps étranger, une tumeur ;
- un trouble du système gastro-intestinal tel que la gastro-entérite, un corps étranger, une obstruction gastro-intestinale, des ulcères gastriques ;

-une réaction aux agents anesthésiques.
Une exploration de la cavité buccale, et les commémoratifs permettent d'exclure ces causes de ptyalisme.

I.5.1.5. Splénomégalie :

Elle est fréquemment trouvée chez les furets âgés sans réelle cause et pourrait être due à :

- un hyperadrénocorticisme ;
- une maladie infectieuse comme la maladie aléoutienne ;
- un lymphosarcome ;
- une maladie fongique ;
- une cardiopathie ;
- une hématopoïèse extramédullaire ;
- une congestion splénique ;
- un hémangiosarcome [18, 84].

Un lien évident entre la splénomégalie et l'insulinome n'est pas prouvé.
Ces causes sont, en général, associées à d'autres signes cliniques spécifiques.

I.5.2. Diagnostic clinique :

Les signes neurologiques liés à l'hypoglycémie (tels que l'ataxie, les malaises, les convulsions, la léthargie et la faiblesse générale), et les signes de nausée (tels que le ptyalisme, et les pattes frottant le museau) sont des signes évocateurs d'insulinome. Ils ne permettent qu'une suspicion d'insulinome.

I.5.3. Diagnostic de laboratoire :

I.5.3.1. Mesure de la glycémie :

On peut prélever plusieurs échantillons de sang au hasard, pour déceler une hypoglycémie ; sinon on fait un dosage du glucose sanguin à jeun.

Une glycémie à jeun (4 à 6 heures de diète) inférieure à 0,6 g/L est très évocatrice d'un insulinome et si elle est comprise entre 0,6 g/L et 0,85 g/L, le diagnostic est douteux [46]. Tout furet hypoglycémique, léthargique et faible est suspect d'avoir un insulinome jusqu'à preuve du contraire [120]. La présence d'une hypoglycémie à jeun n'est toutefois pas spécifique des tumeurs sécrétantes d'insuline. Il pourrait alors être utile de mesurer la concentration d'insuline.

Dans une étude comprenant 57 furets atteints d'insulinome, tous les furets étaient hypoglycémiques [18]. Dans une autre étude, 93% des furets étaient hypoglycémiques [33].

Voici les valeurs normales de la glycémie chez le furet [26] :

PARAMETRES :	VALEURS DU SYSTEME INTERNATIONAL :	VALEURS CONVENTIONNELLES :
Glycémie au repos :	5,22 à 11, 49 mmol/L	0,94 à 2,07 g/L
Glycémie à jeun (4 à 6 heures de diète) :	5,00 à 6,94 mmol/L	0,9 à 1,25 g/L

Tableau 12 : Valeurs normales de la glycémie chez le furet.

Les furets ayant une faiblesse musculaire importante ou étant comateux peuvent avoir une glycémie extrêmement faible allant de 0,2 à 0,4 g/L [117].

La présence de glucose dans le sang peut se détecter par l'utilisation d'une bandelette urinaire, si l'échantillon de sang est trop petit [83] ou par un gluco-mètre. Ces méthodes faciles permettent d'avoir un dosage du glucose sanguin immédiat [50].

Il existe des cas d'hypoglycémie artéfactuelle lorsque le plasma ou le sérum de l'échantillon prélevé n'est pas séparé des hématies utilisant alors le glucose et donc entraînant une fausse hypoglycémie [50].

Pour éviter cet artéfact, le sang est collecté dans un tube de fluorure de sodium (tube gris) qui évite l'utilisation du glucose par les globules rouges [50].

La triade de Whipple est un élément clé du diagnostic de l'insulinome chez les carnivores domestiques. Elle repose sur trois conditions :

- une glycémie à jeun anormalement basse ;
- le développement des troubles neurologiques associés à cette hypoglycémie ;
- la disparition de ces troubles suite à l'administration de glucose ou la prise de nourriture [26, 32].

La prise de sang chez le furet doit se faire le plus calmement possible car le stress a un effet physiologique sur la glycémie [89].

1.5.3.2. Mesure de l'insulinémie :

Selon une étude sur 48 furets [18], dans 83% des cas, une hyperinsulinémie est observée. Une hypoglycémie et une hyperinsulinémie confortent l'hypothèse d'un insulinome.

Si une hyperinsulinémie n'est pas détectée, les prélèvements peuvent être répétés, ou réalisés à jeun (4 heures de jeûne). Si la concentration en insuline dans le sérum est inférieure à la limite détectable malgré une hypoglycémie, l'insulinome est indétectable.

Pour mesurer la concentration d'insuline, il faut faire parvenir 1 mL de sérum congelé dans un tube sec, dans un délai de vingt-quatre heures, à un laboratoire. Il faut s'assurer auparavant de la faisabilité de ce dosage auprès du laboratoire. Le dosage de l'insuline n'est pas toujours fiable et les interprétations sont variables [120]. Il se fait par radioimmunologie (RIA). Il n'y a pas de valeurs de référence pour l'insuline [74].

Une concentration en insuline supérieure à 350 pmol/L, avec une hypoglycémie est suggestif d'un insulinome [63].

PARAMETRES :	VALEURS DU SYSTEME INTERNATIONAL :	VALEURS CONVENTIONNELLES :
Insulinémie normale :	35 à 250 pmol/L	5 à 35 mU/mL
Insulinémie lors d'insulinome :	773 à 12 470 pmol/L	1738 mU/mL

Tableau 13 : Valeurs normales de l'insulinémie chez le furet et valeurs lors d'insulinome [26, 117].

I.5.3.3. Mesure du ratio [insuline] / [glucose] corrigé :

Ce ratio corrigé est calculé comme suit : $([\text{insuline}] \times 100) / ([\text{glucose}] - 30)$ [71].

Ce ratio est augmenté chez la majorité des furets (92%). Il peut donner des faux négatifs [117]. Ce n'est pas un test de diagnostic de certitude [143].

Le ratio [insuline] / [glucose] est compris entre 4,6 et 44,2 pmol/mmol ou 3,6 et 34,1 $\mu\text{U}/\text{mg}$ [117]. Ce ratio peut avoir une valeur infinie ce qui entraîne une forte suspicion d'insulinome [86]. Ce ratio lorsqu'il est supérieur à 30 est un outil diagnostique d'insulinome chez le chien [67].

Ce n'est pas un test indispensable pour le diagnostic.

I.5.3.4. Tests de provocation :

Du glucose, du glucagon, de la leucine, de la tolbutamine, ou du calcium agissant comme les analogues sécrétés peuvent être administrés [117].

Le glucagon (GLUCAGEN ND) est administré en intraveineux à la dose de 0,03 mg/kg. La glycémie est mesurée avant cette administration et quinze minutes après [85]. Le furet est nourri juste après avec une alimentation riche en protéines et pauvre en carbohydrates pour prévenir l'hypoglycémie sévère après l'administration de glucagon [85]. Le glucagon cause une augmentation de glucose ,dans le sang, rapide et stimule la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques [33].

Cependant, une hypoglycémie sévère et prolongée, parfois létale, peut être provoquée et ces tests doivent être utilisés avec beaucoup de précaution [117].

I.5.3.5. Analyses sanguines hématologiques et biochimiques :

Les résultats des examens hématologiques et biochimiques ne sont pas spécifiques de l'insulinome. D'après une étude sur 20 furets atteints d'insulinome [19], une leucocytose est observée dans 10,6% des cas. Un tiers a une neutrophilie mature, 18% une monocytose et la moitié a une concentration en hémoglobine augmentée.

Parfois, une lymphopénie et une éosinopénie sont observées [85].

Les activités enzymatiques de l'alanine amino-transférase (ALAT) et de la phosphatase alcaline (PAL) sont augmentées de 25% et de 15% respectivement. L'activité de l'aspartate aminotransférase (ASAT) peut être augmentée. Les concentrations en urée et en

créatinine sont augmentées dans 16% et 20% des cas respectivement. La raison de l'augmentation de l'activité des enzymes hépatiques est inconnue. Aucune relation n'a été prouvée entre l'augmentation de l'activité enzymatique du foie et les métastases hépatiques de l'insulinome [18] mais elle pourrait être due à une lipidose hépatique secondaire à une baisse de glucose chronique [117].

Une hypoalbuminémie, une hypophosphatémie et une hypokaliémie peuvent être notées [33].

PARAMETRES :	VALEURS DE REFERENCE :
Erythrocytes $\times 10^6/\text{mm}^3$:	7-13
Hémoglobine (g/dL) :	12-19
Leucocytes $/\text{mm}^3$:	3 000-20 000
Neutrophiles matures :	1 092-6 800
Neutrophiles :	0-100
Lymphocytes :	308-4 4000
Eosinophiles :	0-640
Monocytes :	28-400
Alanine aminotransférase (UI/L) :	78-280
Alcaline phosphatase (UI/L) :	9-84
Aspartate aminotransférase (UI/L) :	25-150
Urée (mg/dl) :	10-45
Créatinine (mg/dl) :	0,3-0,9
Albumine (mg/dL) :	2,5-4,5
Phosphate (mg/dL) :	3,7-9,1
Potassium (mEq/L) :	4,1-7,7

Tableau 14 : Valeurs de référence de quelques paramètres sanguins [18, 28, 46, 114, 126].

I.5.4. Diagnostic par imagerie :

I.5.4.1. Radiographie :

Les radiographies ventrodorsale et latérale montrent une splénomégalie dans 54% des cas, une hépatomégalie dans 7% et une néphromégalie dans 4% [18]. Les masses pancréatiques ou les métastases ne sont pas observées sur la radiographie.

I.5.4.2. Echographie :

C'est la technique d'imagerie de choix. Cependant, les insulinomes et leurs métastases sont souvent de petites tailles et la non détection de nodules pancréatiques ou hépatiques ne permet pas d'infirmer une hypothèse d'insulinome [26].

D'après E. R. Caplan [18], l'échographie abdominale permet de révéler des nodules pancréatiques chez moins d'un furet sur quatre et des métastases hépatiques dans 13% des cas. Une splénomégalie est observée dans 70% des cas, une hépatomégalie dans 13%. [18].

La lipidose hépatique et les infiltrats hépatiques pouvant indiquer la présence de métastases hépatiques sont parfois visibles par échographie.

L'échographie peut aider au pronostic et permettre une évaluation avant la chirurgie [117].

I.5.5. Diagnostic par laparotomie et histologie :

I.5.5.1. Diagnostic par laparotomie :

La laparotomie exploratrice est nécessaire pour confirmer le diagnostic d'insulinome [32].

Lors de la laparotomie, tous les organes abdominaux sont examinés pour détecter les métastases éventuelles (nœuds lymphatiques, mésentère, duodénum, rate, foie) et les autres tumeurs concomitantes comme les tumeurs des glandes surrénales qui sont souvent associées à l'insulinome [120].

Pour évaluer le pancréas, les bords libres du grand omentum sont mis hors de l'abdomen et drapés dans des éponges humidifiées de solution saline. La portion proximale du duodénum est extériorisée alors que le colon est rétracté caudalement.

Le pancréas, en forme de V, est divisé en deux lobes réunis par le corps (cf. figure 7). Le lobe gauche du pancréas, plus court et plus épais que le droit, est visualisé dans la profondeur du grand omentum et s'étend sur la face viscérale de l'estomac et médialement à la rate. Ce lobe entouré par le mésoduodénum, est en contact dorsalement avec la veine porte, le rein gauche, la glande surrénale gauche, et dorsalement avec le colon transverse ainsi que le jéjunoiéon [34].

Le lobe droit plus étendu que le lobe gauche est visualisé dans le mésoduodénum. Il s'étend dorsomédialement au duodénum et suit sa partie descendante. Il est entièrement placé à la droite de la racine du mésentère. Dorsalement, il est en contact avec la veine cave caudale, les vaisseaux rénaux droits et gauches, et les artères duodénales [25].

Le corps du pancréas est situé le long de la jonction pyloroduodénale (cf. figure 7). En mettant le duodénum au milieu, l'aspect dorsal du lobe droit peut être visualisé ; en le mettant latéralement, la surface ventrale du pancréas est visible. Ces manipulations permettent une bonne inspection des nœuds lymphatiques. Les tumeurs des cellules β pancréatiques vont d'une taille microscopique (non palpable) à 2 cm³. Des petites masses fermes translucides ou érythémateuses (0,5 à 2 mm) peuvent être palpables [146].

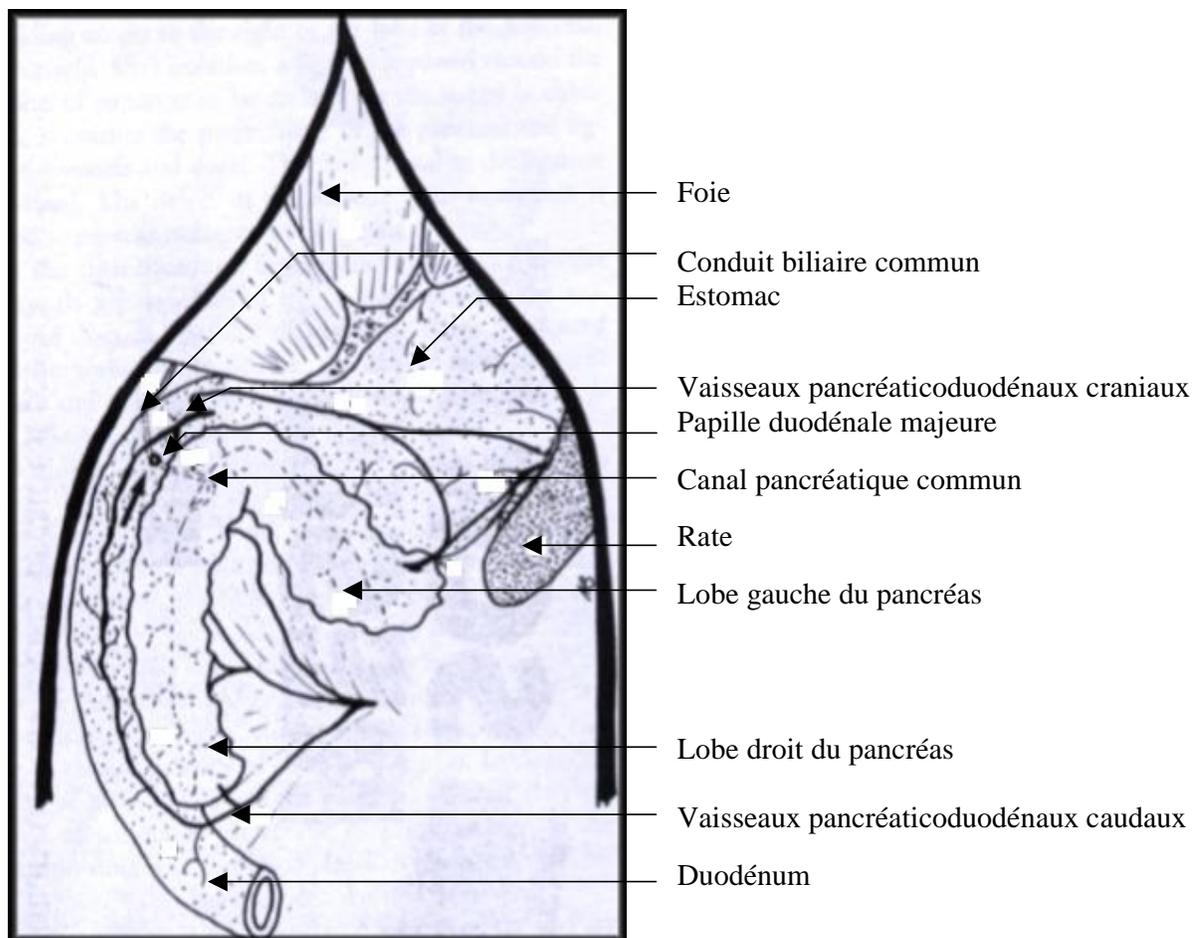


Figure 7 : Relations anatomiques du pancréas avec les viscères abdominaux [146].

I.5.5.2. Diagnostic par histologie :

L'histologie permet le diagnostic de certitude par l'analyse de la pièce d'exérèse. Les tissus prélevés pour l'histologie sont fixés dans 10% de tampon neutre de formol et sont analysés par une technique standard : ils sont sectionnés en tranches de 5µm et colorés à l'hématoxyline, l'éosine ou le rouge Congo.

I.5.5.2.1. Pancréas :

Elle permet de différencier l'hyperplasie, l'adénome, et le carcinome des îlots pancréatiques. Les tumeurs peuvent provenir d'un seul îlot de Langerhans ou d'un groupe d'îlots auxquels cas elles résultent d'une coalescence pour former une seule masse [89].

L'hyperplasie des cellules des îlots pancréatiques est caractérisée par une augmentation marquée de la taille de ceux-ci sans compression ou invasion dans le parenchyme local. Les cellules sont bien différenciées avec un faible pléomorphisme, de rares mitoses et des lignes de cellules sont ordonnées avec un stroma fibrovasculaire fin. Ces cellules ont un noyau sphérique à ovale, sans nucléole. Le cytoplasme est pâle, éosinophile et finement granuleux [85].

L'adénome est caractérisé par une symétrie marquée en taille des îlots de Langerhans avec une compression mais sans invasion du parenchyme local. La tumeur peut être entourée d'une capsule. Les cellules tumorales cubiques à rectangulaires sont aussi bien différenciées avec de rares mitoses et des cellules en lignes ordonnées avec un stroma fibrovasculaire fin. Le cytoplasme est légèrement éosinophile et finement granuleux [47]. Les adénomes se présentent sous forme de nodules simples ou multiples, rouges, bruns à gris, sphériques. Les nodules sont petits ou de à peine visible à plus d'un centimètre de diamètre, légèrement fermes bien délimités et peu encapsulés.

Enfin le carcinome est caractérisé par une expansion asymétrique marquée des îlots de Langerhans avec une compression dans le parenchyme local, une invasion dans la capsule tumorale, dans les vaisseaux sanguins locaux, ou une extension au nœud lymphatique local, au mésentère, au foie, ou au tissu adipeux. La plupart des carcinomes ont quelques figures de mitoses [32]. Ils sont souvent multiples et peu démarqués. Les masses importantes peuvent présenter de la nécrose focale et des hémorragies [47].

Les tumeurs sont qualifiées de bénignes ou malignes suivant leurs profils caractéristiques de malignité comme l'invasion, l'organisation architecturale, et l'atypie. Le stade clinique est déterminé en utilisant la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé : TNM dans laquelle l'invasion et l'évidence de la tumeur (T) est notée de 0 (tumeur non visible) à 3 (tumeur la plus invasive) ; l'implication des nœuds lymphatiques (N) de 0 (pas d'implication) à 1 (implication) et l'évidence de métastases (M) de 0 (pas de métastases détectées) à 1 (métastases détectées) [32]. Certains classent les tumeurs en bénignes ou malignes suivant l'existence de métastases extrapancréatiques [18]. Mais le développement de celles-ci est long chez le furet, donc elles sont rarement mises en évidence.

L'immunohistochimie indique que la majorité des tumeurs des cellules des îlots pancréatiques exprime de l'insuline détectable. Les marqueurs des cellules du système neuroendocrinien diffus tels que la chromogranine neuroendocrinienne (Cga), et l'énolase non spécifique (NSE) sont utiles pour détecter ces tumeurs, surtout celles qui sont immunohistochimiquement négatives pour l'insuline, les tumeurs pancréatiques peu différenciées et celles d'origine indéterminée. La détection des hormones, telles que le glucagon, et la somatostatine, n'aide pas au diagnostic puisque peu de cellules tumorales les expriment.

Le marqueur Cga continue à s'exprimer dans les cellules tumorales endocriniennes non productrice d'hormones. D'après une étude sur 22 tumeurs des cellules des îlots pancréatiques [2], 95% des tumeurs sont positives avec les marqueurs Cga et NSE.

La coloration immunologique de Cga peut s'utiliser pour des prélèvements cytologiques et histologiques et peut être utile pour l'évaluation des cytoponctions des tumeurs suspectées endocriniennes.

I.5.5.2.2. Rate :

Une biopsie de rate est réalisée lorsqu'elle apparaît anormale à la laparotomie exploratrice. Elle peut contenir des lymphocytes éparpillés accompagnés par de nombreux neutrophiles et de macrophages chargés d'hémosidérine, avec un fond légèrement éosinophile. Ces changements sont compatibles à une déplétion lymphoïde et un infarctissement splénique [71].

I.5.5.2.3. Foie :

Le foie a une nécrose focale marquée [86]. Il peut présenter une vacuolisation et une compression centrolobulaire [85].

I.6. PHENOMENES PATHOLOGIQUES CONCOMITANTS :

L'insulinome atteignant surtout les furets adultes à âgés, d'autres affections peuvent aussi se développer simultanément.

I.6.1. Tumeurs surrénaliennes :

Cette affection atteint surtout les furets adultes à âgés (de 2 à 8 ans) [12]. Lors de la laparotomie exploratrice, il convient de vérifier systématiquement les glandes surrénales. C'est une des tumeurs les plus fréquemment trouvées chez le furet âgé avec l'insulinome. On ne sait pas s'il existe une relation entre ces deux affections. Certains furets suivis pour insulinome, présentent de l'alopecie, signe relié à un trouble surrénalien.

Les principales anomalies de cette maladie sont une alopecie, un gonflement vulvaire chez la femelle stérilisée, des troubles de la miction chez le mâle...

Si le furet est géré médicalement avec le mitotane, il convient de bien surveiller le furet car ce médicament peut provoquer des effets secondaires tels qu'une hypoglycémie sévère, et une léthargie aggravant alors l'insulinome.

Lors de la laparotomie initialement réalisée pour l'insulinome, une surrénalectomie unilatérale ou bilatérale, selon les lésions observées, est pratiquée.

De 12% à 25% des furets atteints d'insulinome avaient aussi une anomalie surrénalienne découverte pendant la laparotomie exploratrice [18, 143].

Des processus tumoraux affectant deux ou plusieurs glandes endocrines (thyroïde, glandes surrénales, pancréas) chez un même individu sont décrits dans l'espèce humaine, sous le nom de « syndrome néoplasique endocrine multiple » et seraient d'origine génétique. Ce syndrome est décrit dans l'espèce bovine, équine et canine. Il est donc possible que, chez le furet, des facteurs génétiques jouent un rôle et qu'il puisse exister un lien entre les tumeurs pancréatiques et surrénaliennes. Cette hypothèse justifie donc une exploration méthodique de tous les organes abdominaux lors d'une échographie ou d'une laparotomie exploratrice [26].

I.6.2. Splénomégalie :

Elle est présente dans 70% des furets atteints d'insulinome mais reste en général asymptomatique [18]. Elle peut être due à une hémato-poïèse extramédullaire, rarement à une tumeur (lymphosarcome, hémangiosarcome), ou à une hyperplasie nodulaire.

Une ponction splénique percutanée ou lors de la laparotomie exploratrice permet d'établir la cause de la splénomégalie.

Lorsque la rate est irrégulière ou lors de splénomégalie sévère, une splénectomie est pratiquée.

Aucun lien évident n'est prouvé entre l'insulinome et la splénomégalie.

I.6.3. Autres affections concomitantes :

Les furets présentés pour insulinome peuvent avoir aussi des lymphomes ou une cardiopathie. D'après une étude sur 66 furets atteints d'insulinome, 5% souffraient aussi de cardiomyopathie et 2% de lymphome [143]. Le furet peut avoir des troubles cardiaques asymptomatiques, et décompenser pendant la chirurgie à cause du stress. Il convient alors de faire un examen clinique complet et une auscultation cardiaque soigneuse pour déceler ces problèmes.

Des tumeurs cutanées variées peuvent aussi être concomitantes à l'insulinome.

Les nœuds lymphatiques pancréatiques hypertrophiés peuvent être reliés à un lymphome [32].

Certains furets présentent des kystes rénaux (2%) [143] ce qui pourrait expliquer l'augmentation de la créatinine et de l'urée parfois.

Dans cette même étude 4% des furets avaient une boule de poils gastrique.

I.7. TRAITEMENTS :

Il n'existe pas de traitement curatif, ils sont juste palliatifs. En effet, les tumeurs pancréatiques sont généralement malignes ou multifocales [8]. Il améliore qualitativement et quantitativement la vie de l'animal. Le propriétaire doit en être informé pour qu'il soit prévenu des risques de récurrences. Il doit être conscient que le traitement mis en place stabilise son furet mais que la maladie continue à progresser [74].

Le choix de la thérapie dépend de la sévérité des signes, de l'âge du furet, et des choix du propriétaire qui doit s'engager [117].

I.7.1. Traitement hygiénique :

Le furet atteint d'insulinome doit recevoir un régime alimentaire riche en protéines, fractionné en trois à quatre petits repas quotidiens. Une alimentation de haute qualité pour furet, ou pour chat, est préconisée. Il convient d'éviter les régimes riches en sucre (miel, NUTRI PLUS ND, aliment semi-humide pour chat) car il entraîne un effet rebond qui abaisse encore la glycémie par libération d'insuline. Le furet a une activité amylasique faible, donc il est peu apte à digérer les hydrates de carbone tels que les céréales [26]. Le furet doit toujours avoir à disposition une alimentation sèche [74].

Pour faire un repas facile à ingérer et de qualité satisfaisante, une demi cuillerée d'aliment pour furet, 230 grammes de supplément à hautes calories nutritionnelles, avec un aliment ajoutant du goût (bananes, fraises) sont mélangés avec de l'eau de façon à faire une mixture administrable par seringue. 5 à 20 mL de ce mélange sont donnés trois à cinq fois par jour.

De la levure de bière peut être donnée à la dose de 1 mL deux fois par jour. Elle est riche en chrome ce qui stabilise le glucose et le niveau d'insuline, chez l'homme [8].

Les périodes excessives de jeux et d'exercice doivent être évitées [74]. Le furet doit être encouragé à manger après une période d'activité [60].

Lorsque ces mesures hygiéniques ne suffisent pas à contrôler les signes cliniques, la gestion médicale et/ou chirurgicale doit être envisagée en complément [60].

I.7.2. Traitement médical :

La gestion médicale permet de contrôler les signes d'hypoglycémie mais n'arrête pas la progression de la maladie [117]. Les furets âgés, et les furets avec des maladies concomitantes comme les cardiomyopathies, les lymphosarcomes sont des candidats à la gestion médicale [117].

I.7.2.1. Crise d'hypoglycémie :

Le propriétaire du furet atteint d'insulinome doit apprendre à identifier les signes d'hypoglycémie pour gérer les crises.

Lorsque la crise d'hypoglycémie se produit au domicile, le propriétaire peut appliquer du miel sur les muqueuses buccales du furet, en faisant attention à ne pas se faire mordre ; puis consulter en urgence si nécessaire. Lorsque le furet va mieux, le furet doit se réalimenter régulièrement [117].

Si ce traitement ne suffit pas ou si l'état de l'animal est critique (hypothermie, déshydratation, convulsions ne rétrocedant pas, coma), le furet doit être hospitalisé afin d'être réanimé [35].

Une prise de sang à la jugulaire est réalisée afin de doser la glycémie. Un cathéter est posé dans la veine jugulaire ou la veine céphalique et une perfusion de dextrose de 30% à 50%, à raison de 1 à 2 mL/kg jusqu'à amélioration des signes cliniques puis de dextrose à 5%, est mise en place. Le glucose est administré en intraveineux lente sinon une stimulation de la libération d'insuline par la tumeur entraînant une hypoglycémie sévère peut se rencontrer et aggraver les signes cliniques [117].

Si le furet reste comateux, ou convulse, une fluidothérapie avec du dextrose à 5% en continu est réalisée et des corticoïdes sont administrés.

En cas de crise convulsive, 1 à 2 mg de diazépam (VALIUM ND) est administré en intraveineux ou par voie rectale [26, 35] et si besoin peut être répété jusqu'à la dose de 5 mg. Le furet doit être suivi pendant deux à trois jours [117, 35].

Des glucocorticoïdes à action rapide sont administrés à la dose de 0,25 à 0,5 mg/kg deux fois par jour, par voie sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse ou orale. Au besoin, on peut augmenter la dose graduellement jusqu'à une dose maximale de 2 mg/kg.

Le furet est alors mis au calme. Puis on nourrit le furet toutes les trois heures avec un aliment hyperprotidique ou de la viande. Les hydrates de carbone sont à éviter.

Après la disparition des signes cliniques, on fractionne graduellement l'administration de glucose. On suit la glycémie et ajuste les doses de corticoïdes.

I.7.2.2. Traitement sur un animal stabilisé :

Il fait appel au traitement hygiénique et à l'administration de glucocorticoïdes. Le furet doit recevoir une alimentation riche en protéine (cf. **I.7.1.** Traitement hygiénique).

Ce traitement médical est préconisé :

- avant la chirurgie pour stabiliser le furet deux à trois semaines auparavant ;
- si le propriétaire refuse la chirurgie ;
- si l'anesthésie confère de trop grands risques ;
- si l'exérèse chirurgicale est impossible ou incomplète ;
- en présence de métastases lors du diagnostic ;
- si l'hypoglycémie persiste après la chirurgie ;
- s'il y a des récurrences après la chirurgie [26].

Les glucocorticoïdes (prednisolone) ont un double effet hyperglycémiant en inhibant l'utilisation périphérique du glucose par les tissus et par la stimulation de la néoglucogenèse et la glycogénolyse hépatiques. Le traitement est débuté à la plus faible dose soit 0,25 à 0,5 mg/kg de prednisolone deux fois par jour par voie orale. La dose est ensuite augmentée graduellement pour déterminer la dose minimale efficace, en veillant à ne pas dépasser la dose maximale de 2 mg/kg en sous-cutané ou intramusculaire [13, 26]. Les effets secondaires sont minimes à faible dose [74]. La prednisolone se présente sous forme de comprimé de 1 mg ou de suspension orale. Pour la suspension orale, il faut s'assurer que cette forme ne contienne pas d'alcool qui peut avoir des effets secondaires [117].

Certains furets deviennent résistants aux effets hyperglycémiques de la prednisolone [120].

Le diazoxide (PROGLICEM ND), un dérivé benzothiadiazine, peut être utilisé seul ou en association avec la prednisolone. Il est difficile de se le procurer en France (usage hospitalier) et a un coût élevé. Il inhibe la libération de l'insuline, diminue la consommation périphérique du glucose et stimule la gluconéogenèse par l'intermédiaire d'une stimulation β adrénergique et la glycogénolyse hépatiques [18, 32]. Il est, en général, ajouté au traitement lorsque la prednisolone devient moins efficace ou lorsque les effets secondaires des glucocorticoïdes sont intolérables, pour maintenir l'euglycémie. La dose de prednisolone est alors diminuée de 1 à 2 mg/kg deux fois par jour [143].

La dose initiale de diazoxide est de 5 mg/kg par voie orale deux fois par jour et peut être augmentée jusqu'à 60 mg/kg deux fois par jour.

Les effets secondaires sont : de la nausée, des vomissements, et de l'obésité [74]. Mais ils sont rarement rencontrés chez le furet [8].

Le diazoxide peut être préparé sous forme de suspension à partir des comprimés mais la concentration n'est alors pas garantie [117].

L'ocréotide, octapeptide SMS201-995 (SANDOSTATINE ND), analogue longue durée de la somatostatine peut aussi être utilisé, à la dose de 1 μ g/kg en sous-cutané toutes les 6 à 12 heures mais est difficile à se procurer en France [18].

La somatostatine est une hormone polypeptidique naturelle, sécrétée par le pancréas, qui inhibe la sécrétion d'insuline [18, 117]. Il est utilisé en dernier recours en raison de son mode et de sa fréquence d'administration [18]. Chez le chien atteint d'insulinome, des études ont montré une réponse positive à l'ocréotide sur seulement deux chiens sur cinq mais les

résultats sont quand même encourageants [84]. Des études, sur la gestion médicale de l'insulinome chez le furet avec la somatostatine seraient nécessaires.

La glycémie est suivie tous les trois mois pour déterminer si le traitement médical doit être ajusté et pour évaluer la progression de la maladie [51, 123].

Si le furet n'est géré que médicalement, les signes cliniques deviennent de plus en plus sévères et les doses de médicaments sont augmentées progressivement. Le traitement médical peut contrôler les signes cliniques pendant 18 mois [83].

I.7.3. Traitement chirurgical :

Il est préconisé sur les furets âgés de moins de six ans, sur les furets suspect d'hyperadrénocorticisme concomitant, et sur ceux dont le traitement médical ne donne pas d'assez bons résultats [26]. Il permet d'identifier définitivement la tumeur et de visualiser les éventuelles métastases [75, 89, 146].

Son but est de diminuer le volume de la tumeur et de faire une gestion médicale plus efficace. L'espérance de vie serait plus longue avec une gestion chirurgicale et médicale par rapport à une gestion chirurgicale ou médicale seule [8]. Bien que les tumeurs visibles soient enlevées à la chirurgie, la tumeur est déjà étendue et la guérison chirurgicale est improbable [99].

L'exérèse chirurgicale permet de prolonger la vie du furet, d'améliorer sa qualité de vie et de ralentir la progression de la maladie.

I.7.3.1. Préparation pré-opératoire :

Une période de jeûne préopératoire de trois à dix heures est instaurée. Une perfusion de dextrose de 2,5% à 5% est administrée, à la dose de 10 mL/kg/h, pendant l'opération afin de prévenir l'hypoglycémie qui résulte de la libération d'insuline due aux manipulations de la tumeur et afin de maintenir la pression systémique du sang ainsi que la perfusion du pancréas. Le risque de pancréatite est alors diminué [117]. La température de l'animal est surveillée de façon à lutter contre l'hypothermie per- et post-opératoire à laquelle le furet est particulièrement sensible [26].

Une antibioprofylaxie est commencée avant l'opération, et est prolongée pendant 5 à 7 jours, à la dose de 30 mg/kg en sous-cutané par jour pour le triméthoprime sulfate ou de 10 à 20 mg/kg deux fois par jour en sous-cutané pour l'amoxicilline [89, 143].

I.7.3.2. Temps opératoire :

Le furet est couché dorsalement, sur des couvertures chauffées [18].

Une laparotomie ventro-médiane est alors réalisée. L'incision va du processus xyphoïde au milieu de la droite joignant l'ombilic et le pubis, pour avoir une bonne exposition de l'abdomen crânial [8]. Tous les organes sont examinés de façon à déceler les éventuelles métastases. Si un organe apparaît anormal, il est enlevé si possible ou alors biopsié [8]. Le pancréas doit être palpé, entre deux doigts, entièrement pour détecter toutes les masses, en général plus fermes que le parenchyme pancréatique, surélevées dans des zones plus rosées. De multiples nodules sont plus souvent trouvés qu'une simple masse. Les deux lobes sont atteints avec la même incidence. 70% des furets atteints d'insulinome ont plus d'un nodule

pancréatique et la moitié des furets ont plus d'un lobe pancréatique lésé [18]. Les nœuds lymphatiques régionaux sont évalués à l'œil nu et retirés s'ils sont hypertrophiés [89].

Les furets à 63,2% ont un à deux nodules pancréatiques, à 26,5% trois à quatre, et à 10,2% cinq à neuf [19].

Pendant la chirurgie, la glycémie est suivie [74].

Pour visualiser les tissus anormaux et les foyers de métastases, du bleu de méthylène à la dose de 3 mg/kg trente minutes avant l'exploration de l'abdomen, est injectée en intraveineux [33].

I.7.3.2.1. Nodulectomie :

Les tumeurs pancréatiques vont d'une taille microscopique à 2 cm³. Ces petites masses pancréatiques sont enlevées par dissection. L'hémorragie est souvent minime et peut être stoppée par une simple pression digitale, par un agent hémostatique ou une éponge de gélatine résorbable [99, 146].

I.7.3.2.2. Pancréatectomie partielle :

C'est le traitement de choix. Elle est préconisée dans le cas de masses multiples pancréatiques à une extrémité du pancréas [146]. Deux méthodes sont réalisables pour pratiquer la pancréatectomie partielle (25 à 50% du pancréas) : la technique de section par ligature, la technique de « fracture-suture » et la dissection, la ligature des canaux pancréatiques et des vaisseaux sanguins [146].

L'exérèse d'un lobe pancréatique peut se faire suivant la technique de « fracture-suture » après la ligature des vaisseaux issus de l'artère et de la veine spléniques, ce qui permet de préserver la rate. La zone lésée du pancréas et la partie en aval (c'est-à-dire à droite, le duodénum et à gauche la rate) sont disséquées précautionneusement en faisant attention à ne pas léser le conduit pancréatique commun. Le mésoduodénum ou la branche profonde du grand omentum est incisé, donnant alors accès respectivement au lobe droit ou gauche du pancréas [146].

Une ligature en masse avec du fil irrésorbable est ensuite placée à la base de la portion à exciser ou est placée au centre de la zone à enlever et est transfixée dans les deux directions [8]. Lorsque la ligature est serrée, le parenchyme écrasé se déchire et les vaisseaux ainsi que les conduits sont ligaturés, puis le tissu situé distalement à la ligature est excisé [26]. Le pancréas ainsi que l'abdomen sont lavés avec une solution saline à 0,9%, quand tous les nodules sont retirés, pour enlever les enzymes pancréatiques libérées pendant la manipulation du tissu, et les débris cellulaires [99].

L'incision dans le mésoduodénum ou l'omentum est refermée pour éviter que les viscères soient piégés [146].

Cette technique est plus rapide qu'une dissection fine du parenchyme pancréatique suivie de la ligature des conduits et des vaisseaux pancréatiques mais entraîne plus d'inflammation [146].

La technique par dissection et ligature consiste à séparer les lobules doucement du tissu adjacent de façon à visualiser les vaisseaux et les conduits pancréatiques. Ils sont alors

ligaturés par des clips hémostatiques ou par une suture au monofilament réabsorbable de décimale 1 ou 0,7. On coupe distalement aux ligatures pour enlever le tissu.

Pendant la pancréatectomie partielle, on doit faire attention à ce que les autres structures restent alimentées. Si les vaisseaux pancréaticoduodénaux sont ligaturés lors d'une exérèse d'une portion du lobe droit du pancréas, le flux sanguin du duodénum proximal peut être diminué [146]. De même la ligature de vaisseaux spléniques entraîne un flux sanguin restreint pour la rate. Le duodénum et la rate doivent donc être évalués avant de refermer la paroi abdominale, pour vérifier leur vascularisation.

Chez le chien, l'exérèse de 80 à 90% du pancréas n'altère pas la fonction exocrine ou endocrine du pancréas si le conduit pancréatique commun n'est pas lésé. Chez le furet, l'étude de l'altération des fonctions du pancréas n'a pas été réalisée.

Le pancréas cicatrise par un dépôt de fibrine, par la synthèse de protéines fibreuses et la réépithélialisation.

Même si aucune masse n'est palpée, le pancréas est biopsié à cause des tumeurs pancréatiques microscopiques éventuelles parfois disséminées de façon diffuse [146].

I.7.3.2.3. Nodulectomie et pancréatectomie partielle :

Ces deux techniques peuvent être mises en œuvre en même temps. Elles permettent d'augmenter les temps de rémission et de survie par rapport à la nodulectomie ou la pancréatectomie seule.

I.7.3.3. Suivi post-opératoire :

Après l'intervention chirurgicale, le furet reçoit une solution de dextrose à 2,5% avec 0,45% de solution saline à mesure de 10% de son poids, pendant 24-48 heures par voie intraveineuse ou sous-cutanée [113, 146], jusqu'à ce que sa glycémie soit normale ou qu'il se réalimente [117]. Puis, la fluidothérapie est poursuivie avec du RINGER LACTATE. L'animal peut recevoir le deuxième jour suivant la chirurgie, une alimentation pour animal en convalescence. Le troisième jour, le furet peut recevoir son repas habituel [113].

Certains préconisent un régime riche en protéines à présenter à l'animal le plus rapidement possible après le réveil, en petites quantités, toutes les trois heures [26] ; d'autres un jeûne de 12 à 24 heures pour prévenir la pancréatite [74].

Une antibioprofylaxie, à base d'enrofloxacin (à la dose de 5 mg/kg deux fois par jour par voie sous-cutanée, poursuivie par la voie orale pendant six jours), de triméthoprime sulfate (à la dose de 30 mg/kg/j en sous-cutané) ou d'amoxicilline (à la dose de 10 à 20 mg/kg deux fois par jour en sous-cutané) est réalisée.

L'analgésie est gérée par la morphine, à la dose de 0,1 à 1 mg/kg en sous-cutané ou en intramusculaire, à la demande.

Si le furet recevait des glucocorticoïdes depuis longtemps, avant l'opération, la dose de ceux-ci est diminuée progressivement après l'intervention chirurgicale, sur plusieurs semaines [43].

La glycosurie est surveillée deux fois par jours pendant les deux à trois premiers jours post-opératoires [26]. La glycémie peut être suivie toutes les 2 à 12 heures pendant deux à

trois jours, jusqu'à ce qu'elle redevienne normale [146]. Quelques furets ont une réponse partielle et nécessitent une thérapie médicale après la chirurgie [99].

Un contrôle de glycémie à jeun, deux semaines après l'intervention chirurgicale, est réalisé [26] puis tous les mois pendant six mois et enfin tous les deux à trois mois pour déterminer si la tumeur récidive. Lors de récurrence, une seconde intervention chirurgicale peut être envisagée [15].

I.7.3.4. Complications :

Les complications de la pancréatectomie partielle sont le diabète sucré iatrogène, l'hypoglycémie persistante et la pancréatite aiguë. C'est pourquoi la glycémie et la glycosurie sont surveillées en post-opératoire [26].

I.7.3.4.1. Hypoglycémie persistante :

Elle persiste chez 53% des furets opérés, ce qui nécessite un traitement médical adjuvant [18].

33% ont une récurrence d'hypoglycémie dans les 1 à 23,5 mois avec une médiane de 10,6 mois, après la chirurgie [18]. Seuls 14% resteront euglycémiques après la chirurgie.

Cette hypoglycémie persistante ou récurrente serait liée au fait que l'exérèse des nodules multiples est rarement complète et que ces nodules sont fréquemment des carcinomes [18].

I.7.3.4.2. Diabète sucré :

Il s'explique par l'atrophie des cellules β de la partie saine du pancréas et le catabolisme très rapide de l'insuline. Il est diagnostiqué lors de glycémies supérieures à 3 g/L et de glycosurie associée à une polyurie.

Une hyperglycémie est remarquée chez 9% des furets atteints d'insulinome après la pancréatectomie [33]. Une perfusion de RINGER-LACTATE peut être mise en place. Il se résout spontanément dans les deux à quatorze jours suivant l'opération [26].

I.7.3.4.3. Pancréatite :

Contrairement à l'homme et au chien, le risque de pancréatite post-opératoire est rare [26]. Elle se manifeste par de l'anorexie, des vomissements [18].

La manipulation du pancréas cause rarement une inflammation de celui-ci. En effet, la libération des enzymes pancréatiques, en petite quantité, n'est pas associée à une pancréatite car l'activation de celles-ci ne se produit pas et le péritoine les absorberait [146].

I.8. PROPHYLAXIE :

Un programme préventif chez tous les furets de plus de trois ans peut inclure un suivi du poids tous les mois et des analyses sanguines hématologiques et biochimiques biennuellement [89].

I.9. PRONOSTIC :

La guérison complète n'existant pas, le pronostic est toujours réservé, fonction de l'âge du furet, et du traitement.

Il existe une corrélation négative entre le taux de survie et la durée des signes cliniques précédant le diagnostic. Les temps de rémission et de survie sont d'autant plus importants que le diagnostic est précoce [143].

Les convulsions et le coma ne sont pas des signes péjoratifs pour le pronostic [120].

Le propriétaire doit être informé des récurrences pouvant se produire malgré l'exérèse partielle du pancréas chez 33% des furets dans les dix mois qui suivent l'intervention chirurgicale [26]. Les métastases chez le furet sont rares mais les récurrences locales sont fréquentes [143]. 33% des furets ont redéveloppé une hypoglycémie entre 1 et 23,5 mois (médiane de 10,6 mois) après la chirurgie et 53% ont une hypoglycémie persistante malgré la chirurgie [19]. Seulement 14% sont euglycémiques après la chirurgie. Il n'y a pourtant pas de différence significative des temps de survie entre les furets euglycémiques, ceux redevenus hypoglycémiques et ceux restés hypoglycémiques [18].

Le pronostic est réservé tant que tout le tissu tumoral fonctionnel n'est pas enlevé entièrement [71]. Les temps de rémission et de survie des furets atteints d'adénomes ou de carcinomes ne diffèrent pas significativement [32].

I.9.1. En fonction de l'âge du furet :

Le pronostic est meilleur en présence d'un furet jeune, sans métastases [120].

Le pronostic est mauvais chez des furets âgés avec des métastases et un diagnostic tardif.

I.9.2. En fonction du traitement :

Le temps de survie moyen, quelque soit le traitement, est de 17 mois (de 14 jours à 1200 jours) [18].

Une étude a comparé le pronostic entre différents traitements : le traitement médical, la gestion chirurgicale par une nodulectomie ou une pancréatectomie partielle seule, et par une nodulectomie et une pancréatectomie partielle. Les moyennes des temps de rémission sont respectivement 22, 234 et 365 jours et les temps de survie 186, 456, et 668 jours [143].

TRAITEMENTS :	TEMPS DE REMISSION EN JOURS :		TEMPS DE SURVIE EN JOURS :	
	MOYENNE :	INTERVALLE :	MOYENNE :	INTERVALLE :
Médical :	22	0-62	186	36-273
Pancréatectomie partielle ou nodulectomie :	234	0-546	456	93-846
Pancréatectomie partielle et nodulectomie :	365	0-690	668	219-1002

Tableau 15 : Temps de rémission et de survie en fonction du traitement [143].

Le traitement chirurgical est le traitement de choix car il augmente davantage les temps de rémission et de survie (cf. tableau 15). La nodulectomie pancréatique associée à la pancréatectomie partielle est le traitement chirurgical donnant les meilleurs résultats [143].

Lors de récurrence des symptômes, une seconde exérèse n'augmente pas l'espérance de vie mais seulement la qualité de vie, avec une seconde période de rémission.

I.10. EPIDEMIOLOGIE :

I.10.1. Age :

Les furets atteints sont âgés de deux à neuf ans et l'âge moyen est de cinq ans [26, 60]. Une tumeur des îlots pancréatiques aurait été trouvée sur un furet de deux semaines [79].

L'insulinome affecte plus de 30% des furets de plus de trois ans [15].

I.10.2. Sexe :

Il n'existerait pas de prévalence sexuelle mais 71% des furets atteints d'insulinome sont stérilisés [26]. Cependant quelques études évoquent une majorité de mâle atteints d'insulinome : de 59% de mâles contre 41% de femelles d'où un ratio mâle/femelle de 1,4 [143] à 79% des mâles contre 21% de femelles [33].

I.10.3. Prévalence :

En Amérique du Nord, les tumeurs endocriniennes représentent 40% des tumeurs du furet. Les tumeurs des îlots pancréatiques sont les plus fréquentes avec 21,7% des tumeurs. Ces tumeurs représentent de 48,8% à 54,7% des tumeurs endocriniennes [47,79]. Avec les tumeurs des glandes surrénales, elles représentent 99,5% des tumeurs endocriniennes. Les cas de tumeurs rapportés dans la littérature ne permettent pas d'estimer la prévalence des tumeurs dans la population globale des furets car ces furets subissent des expériences raccourcissant leur vie et donc diminuant le risque de développement tumoral.

Il n'existe pas, en Europe d'étude sur leur prévalence [26].

II. LE DIABETE SUCRE :

C'est une affection très rare chez le furet. Peu d'études sont publiées sur le diabète sucré chez le furet.

II.1. COMMEMORATIFS :

Le furet atteint de diabète sucré a souvent subi auparavant une pancréatectomie partielle. Le propriétaire remarque une polyuro-polydipsie (PUPD) associée à une baisse de forme [13]. Le furet peut perdre du poids malgré une certaine polyphagie [90]. Le furet a des périodes de léthargie [35].

II.2. SIGNES CLINIQUES :

Ce sont les mêmes que chez le chien. L'examen clinique ne révèle rien de particulier. Le furet peut être déshydraté [22] et est maigre. A la palpation abdominale, la vessie est distendue [117].

La sévérité des signes cliniques dépend de la chronicité de la maladie.

II.3. ETIOLOGIE :

La plupart des furets diabétiques ont un diabète secondaire à la chirurgie d'exérèse tumorale des cellules β [51]. Le diabète sucré s'explique par l'atrophie des cellules β de la partie saine du pancréas [35].

Il résulte soit d'un manque d'insuline, soit d'une hypersécrétion de glucagon d'origine tumorale, le glucanogome [35, 117].

II.4. PHYSIOPATHOLOGIE :

Le développement spontané d'un diabète sucré est rarissime [117].

Le diabète est un trouble chronique, multifactoriel, dû à une déficience de sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots pancréatiques ou une baisse d'efficacité de l'insuline sécrétée.

Des facteurs extrapancréatiques variés, dont les troubles neurogéniques, le stress, les traumatismes, l'alimentation, l'obésité, les infections, certains médicaments, certaines hormones, et l'hérédité peuvent aussi influencer le développement d'un diabète.

II.5. DIAGNOSTIC :

II.5.1. Diagnostic différentiel :

Surtout en cas d'atteinte hépatique, le diagnostic différentiel est à faire avec une organomégalie abdominale crâniale (splénomégalie) et une pathologie cardiaque [35].

II.5.2. Diagnostic clinique :

Les signes évocateurs du diabète sont la polyuro-polydipsie , la perte de poids malgré la polyphagie et la déshydratation.

II.5.3. Diagnostic de laboratoire :

L'analyse urinaire révèle une glycosurie et une cétonurie [74]. Des sédiments dans l'urine peuvent être remarqués [117].

L'analyse sanguine montre une hyperglycémie marquée supérieure à 160 mg/dL, parfois même supérieure à 400 mg/dL avec une faible insulinémie [90], et une acidocétose [66]. Les paramètres rénaux, hépatiques (activités enzymatiques de l'aspartate aminotransférase et de la lactate déshydrogénase augmentées) peuvent être anormaux chez le furet avec un diabète compliqué [66].

Une insulinémie normale ou élevée peut correspondre à un stade insulino-résistant ou à la présence d'une tumeur sécrétante de glucagon [35].

La concentration de glucagon dans le sang peut être augmentée [117]. Mais la mesure, en routine, de ce paramètre est difficile car le laboratoire doit avoir validé ce dosage.

Une neutrophilie peut être notée en présence d'infection urinaire [117].

Le diabète acido-cétosique est une forme de diabète peu commune chez le furet [121]. Il se traduit par un déséquilibre acidobasique, une hyponatrémie, une hyperkaliémie, et une cétonurie [121].

Une hyperglycémie à jeun avec une glycosurie confirme le diagnostic de diabète [83].

II.5.4. Diagnostic par imagerie :

Une radiographie abdominale peut montrer un dépôt de minéraux en anneaux concentriques autour de l'aorte et de la portion proximale des artères carotides [22].

L'échographie peut être utile pour le diagnostic différentiel, notamment des lésions hépatiques [35].

II.5.5. Diagnostic histologique :

Une légère autolyse du pancréas peut être le seul changement visible du pancréas [22].

Les colorations histologiques (acide périodique de Schiff) démontrent un nombre adéquate de granules de cellules β dans les îlots de Langerhans, ce qui prouve que le diabète est dû à un manque de libération d'insuline synthétisée ou une baisse d'efficacité de l'insuline sécrétée [22].

Parfois de l'artériosclérose avec une calcification de l'aorte thoracique et abdominale ainsi que des autres gros vaisseaux (artères pulmonaires et artères carotides) est notée.

Le foie peut présenter des zones de lipodystrophie, de congestion des vaisseaux sinusoïdes et portes, et des changements vasculaires dans les hépatocytes [22].

II.5.6. Diagnostic thérapeutique :

La réponse favorable à l'injection d'insuline confirme le diagnostic de diabète [22].

II.6. TRAITEMENT :

Il dépend de la sévérité de l'hyperglycémie, des perturbations métaboliques associées et repose sur des mesures hygiéniques, alimentaires et sur l'insulinothérapie. Certains conseillent une insulinothérapie lorsque la glycémie est supérieure à 300 mg/dL [35].

On commence à la dose de 0,5 à 1 UI/kg/j pour l'insuline retard ou semi lente et à la dose de 0,1 à 0,5 UI/kg/12 heures pour l'insuline NPH (Neutral Protamine Hagedan). La dose est augmentée si nécessaire jusqu'à 5-6 UI/kg par jour [13, 117] et dépend des résultats quotidiens de la glycosurie, la cétonurie, de l'état général, et des résultats d'analyses sanguines si possible [22].

Des doses de 3 à 4 UI/kg par jour en deux fois, d'insuline NPH permettent de rétablir la glycémie. Elle s'administre en sous-cutanée ou en intramusculaire. On apprend au propriétaire à faire une injection en sous-cutané et à faire une analyse d'urine par bandelette pour contrôler la cétonurie et la glycosurie. Si des traces de glucose dans l'urine sont révélées, le propriétaire donne la dose d'insuline indiquée, sinon il n'injecte pas l'insuline [117]. Si le glucose est en quantité importante dans l'urine, alors la dose d'insuline est augmentée [117]. Le but est de ne pas avoir une cétonurie et de tolérer une faible glycosurie.

Un repas équilibré est donné deux heures après l'injection [90], à heure fixe et en quantité égale chaque jour [22].

Le furet peut être maintenu avec une insuline à action intermédiaire pendant 16 mois. L'utilisation d'insuline protamine zinc n'a pas été étudiée.

Le furet est rendu au propriétaire, avec une insulinothérapie, lorsque la glycémie est stabilisée à moins de 200 mg/dL [117].

Le diabète peut se résoudre spontanément en quelques jours s'il est secondaire à la pancréatectomie. La glycosurie est évaluée deux fois par jour pendant les trois premiers jours qui suivent l'intervention chirurgicale [43].

La glycosurie et la glycémie sont contrôlées régulièrement.

II.7. PRONOSTIC :

La gestion du furet diabétique est difficile car les prélèvements sanguins sont difficiles à faire régulièrement. Le pronostic est alors réservé pour les furets à diabète spontané ou à diabète développé après une pancréatectomie durant quelques semaines à quelques mois [83].

Si l'hyperglycémie s'est développée après l'exérèse tumorale d'une tumeur des cellules β pancréatique, le pronostic est bon car elle se résoudra en quelques jours [117].

III. LE PEPTIDOME PANCREATIQUE :

C'est une tumeur hypersécrétoire du polypeptide pancréatique [43]. Ce polypeptide de trente six acides aminés, sécrété par les îlots pancréatiques, a plusieurs effets entériques dont la stimulation de la sécrétion basale d'acide gastrique, l'augmentation de la motilité gastrointestinale et de la vidange gastrique, la limitation de la sécrétion exocrine pancréatique après un repas. Peu d'études sont publiées sur cette affection chez le furet.

III.1. SIGNES CLINIQUES :

Le furet a des périodes de dépression intermittente, de la diarrhée, du méléna. Une perte de poids progressive est remarquée. Le furet peut avoir des vomissements chroniques, une anorexie, une léthargie.

III.2. PATHOGENIE :

L'hypersécrétion hormonale de l'acide gastrique en conjonction avec une baisse de sécrétion de bicarbonate, produit des changements gastriques et duodénaux responsables des signes cliniques.

III.3. DIAGNOSTIC :

III.3.1. Diagnostic différentiel :

Les autres causes d'hypergastrinémie sont :

- l'administration d'antagoniste H₂ ou d'inhibiteurs de la pompe à protons ;
- l'anémie pernicieuse ;
- la résection intestinale ;
- l'inflammation intestinale.

Ces causes sont exclues par les commémoratifs ou l'histopathologie.

III.3.2. Diagnostic de laboratoire :

Une hypergastrinémie basale (>200 pg/mL) et après le repas (>300 pg/mL) est notée. Les valeurs de références sont respectivement : 55,8 pg/mL et 80,8 pg/mL. La polypeptidémie pancréatique est augmentée, la valeur de référence étant de 37 pg/mL.

III.3.3. Diagnostic histologique :

La muqueuse gastrique est érodée et ulcérée. Une gastrite hypertrophique peut être présente ainsi qu'une ulcération duodénale.

III.4. TRAITEMENTS :

Aucune étude ne présente le traitement chez le furet. Chez l'homme, on pratique une chirurgie et une thérapie dirigée vers les hormones sécrétées par la tumeur quand l'hypersécrétion est associée à des séquelles physiopathologiques.

CHAPITRE IV : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR FEMELLE :

Les troubles endocriniens de la femelle comprennent l'hyperœstrogénisme et les tumeurs de l'appareil génital. Ils se traduisent par un excès de production d'hormones sexuelles.

I. L'HYPERŒSTROGENISME :

I.1. COMMÉMORATIFS :

Cette pathologie atteint les furettes ovariectomisées ou non.

Le furet est présenté pour œstrus prolongé (pas de saillie) ou retour en œstrus pour les femelles ovariectomisées, perte d'appétit à anorexie et perte de poids sévère à modérée [10, 114]. Le furet est faible, léthargique depuis quelques jours [73]. Une alopecie symétrique et bilatérale ou un éclaircissement du pelage (de l'abdomen, de la queue, de la zone inguinale, de la surface ventrale du cou et de la partie dorsale des scapulas) datant de plusieurs mois et du prurit depuis quelques semaines peuvent être notés [61].

Le propriétaire peut remarquer des selles noirâtres, goudronneuses, c'est à dire du méléna. Le furet a des signes d'œstrus : la vulve est hypertrophiée et une sécrétion vaginale séreuse à mucopurulente peut être remarquée [9].

Parfois, le furet présente une parésie voire une paralysie postérieure accompagnée ou non d'une incontinence, et d'une ataxie [44, 74, 126].

Au fur et à mesure que la maladie progresse, ces manifestations s'aggravent et peuvent entraîner la mort [35].

I.2. SIGNES CLINIQUES :

Les signes cliniques dépendent des individus.

L'œstrus prolongé entraîne une sécrétion continue d'œstrogènes. Or les œstrogènes sont toxiques à forte dose. Ils développent une anémie aplasique. Les signes cliniques observés sont liés à cette anémie et à l'hyperœstrogénisme [37].

I.2.1. Signes liés à l'hyperœstrogénisme :

I.2.1.1. Signes d'œstrus :

Le furet peut rester en œstrus pendant toute la période de reproduction, donc de mars à août.

La vulve est hypertrophiée, sèche, abrasée et des sécrétions vulvaires séreuses à mucopurulentes s'échappent du vagin [37] (cf. figures 8 et 9) . Le volume de la vulve peut augmenter jusqu'à cinquante fois pendant l'œstrus et est maximal un mois après le début de l'œstrus [74, 108].



Figure 8 : Vulve d'une furette en œstrus, [Photographie personnelle].



Figure 9 : Vulve d'une furette atteinte d'hyperœstrogénisme, [Photographie avec autorisation de STEIN F.].

Un pyomètre ou un hydromètre peuvent être présents.

I.2.1.2. Signes cutanés :

Une alopecie symétrique, bilatérale des flancs, de la zone inguinale, de la face médiale, proximale et caudale des pattes arrières et de la queue est remarquée [135] (cf. figures 10 et 11).

65% des furets hyperœstrogéniques développent une dermatose superficielle localisée dans la région périvulvaire, et/ou dans la zone ventrale de la queue [135].



Figure 10 : Alopecie tronculaire d'une furette atteinte d'hyperœstrogénisme, [Photographie avec autorisation de STEIN F.].



Figure 11 : Dépilation abdominale et faciale d'une furette atteinte d'hyperœstrogénisme.
[Photographie avec autorisation de STEIN F.].

I.2.2. Signes liés à l'anémie :

Ces signes apparaissent au fur et à mesure que la maladie progresse et s'aggravent avec le temps [35].

I.2.2.1. Signes généraux :

L'état général de ces animaux souffrant d'hyperœstrogénisme avancé est mauvais : ils sont faibles, ont les muqueuses pâles, et peuvent être en hypothermie [114].

Des troubles de la coagulation se manifestant par des hémorragies de type pétéchies (sur l'abdomen, le flanc, le derrière de la tête, et la cavité buccale), des petites ecchymoses circulaires, cutanées ou conjonctivales, et du méléna sont remarqués [27, 135].

Dans une étude sur 28 furets en hyperœstrogénisme, 29% avaient des pétéchies cutanées et des ecchymoses localisées, 21% des pétéchies dans la cavité buccale, 39% des signes d'hémorragie gastrointestinale et enfin 21% des hémorragies abdominales [135]. Les

hémorragies abdominales concernent : l'omentum, l'estomac, le petit et le gros intestins, la vessie, l'utérus, et la graisse périovarienne.

Des troubles digestifs peuvent se développer avec des signes de gastrites hémorragiques d'où le méléna observé par le propriétaire [14, 135].

Des infections secondaires de localisations diverses (touchant l'appareil reproducteur et respiratoire), tels qu'un pyomètre, une pneumonie, peuvent se développer [37, 121].

A l'auscultation cardiaque, un souffle de protomésosystolique à holosystolique gauche (de grade 1 à 3) est repéré [28, 73]. Le pouls est alors faible [74]. La respiration peut être déprimée et laborieuse [114].

I.2.2.2. Signes neurologiques :

Le furet peut être ataxique, paralytique. Ses pattes arrières ont des réflexes diminués [135].

Il présente des signes d'incoordination, titube. Le furet paraît déprimé [135].

I.3. ETIOLOGIE :

L'activité sexuelle de la femelle s'étend de mars à août dans les conditions d'éclairement naturel. La femelle atteint sa maturité sexuelle à peu près en même temps que le mâle, vers six à douze mois. Elle présente un cycle polyœstrien saisonnier coïncidant avec l'allongement des jours. Le début de l'œstrus est facilement détectable par l'augmentation de la taille de la vulve et la présence d'un écoulement séromuqueux. Celle-ci diminue dans les deux à trois semaines après le coït. Cet œdème correspond à une sécrétion intense d'œstrogènes pendant cette période.

L'ovulation est provoquée par le coït (dans les 30 à 40 heures suivant le coït). Si la femelle n'est pas saillie, elle restera en œstrus durant toute la saison de reproduction. Durant cette période, le taux d'œstrogènes demeure élevé. Ce phénomène peut s'observer aussi chez les femelles mal stérilisées, en cas de persistance de tissu ovarien sécrétant et plus rarement dans certaines tumeurs surrenaliennes (l'évolution est alors plus lente) [35]. Or le furet est une espèce sensible aux effets toxiques des œstrogènes sur les tissus hématopoïétiques [35].

Cet environnement œstrogénique prolongé provoque une anémie aplasique [27]. L'exposition continue des tissus hématopoïétiques aux œstrogènes provoque l'épuisement de la moelle osseuse et une perte des capacités immunitaires [27, 54] d'où une leucopénie, une thrombopénie, et une anémie aplasique. Le mécanisme exact de cette dépression de la moelle osseuse est inconnu [9]. Les œstrogènes supprimeraient les lignées cellulaires myéloïdes, érythrocytaires et mégacaryocytaires [44]. Les signes cliniques sont visibles avec une déplétion d'érythrocytes, de leucocytes et de plaquettes [114].

La dépression sévère de la moelle osseuse est expérimentalement reproduite par l'administration d'œstrogènes exogènes [44].

Toutes les furettes développent une anémie légère pendant l'œstrus et jusqu'à 50% d'entre elles ont un œstrus prolongé qui entraîne une anémie aplasique [83].

I.4. PATHOGENIE :

Pendant l'œstrus, l'hématopoïèse est aussi réduite dans la rate [9]. Les précurseurs érythrocytaires, granulocytaires et mégacaryocytaires sont souvent sévèrement réduits [9]. Les mégacaryocytes sont généralement la lignée cellulaire affectée précocément et la plus sévèrement touchée [9].

Une thrombopénie apparaît quatre à six semaines après le début de l'œstrus, s'il n'y a pas eu d'accouplement [90]. Puis la dépression de la moelle osseuse entraîne une pancytopénie manifestée par des pétéchies sous-cutanées, du méléna, une hématomyélite, une pâleur des muqueuses et de la moelle osseuse, une dégénérescence hépatique centrolobulaire [9].

Les signes cliniques ne sont évidents qu'à partir d'un hémocrite inférieur à 20% et/ou des plaquettes inférieures à 50 000/ μ L. L'absence d'une réponse des réticulocytes indique une anémie non régénérative [9]. La baisse de la myélopoïèse peut prédisposer ces animaux aux infections bactériennes.

Les infections bactériennes sont liées à la neutropénie [9].

Le mécanisme d'action des œstrogènes entraînant une neutrophilie et une thrombocytose, au début de l'œstrus est inconnu [9].

Des signes neurologiques tels que la parésie des pattes postérieures, sont soit liés à des hématomes sous-duraux touchant la moelle épinière thoracique caudale, lombaire, et sacrée ou le cerveau [44, 83, 135], soit à une myélomalacie hémorragique [74].

La stimulation oestrogénique des glandes endométriales peut entraîner un pyomètre.

La cause de mortalité la plus fréquente, chez ces furets, est l'anémie hémorragique liée à une thrombocytopénie [9].

Le mécanisme de l'action inhibitrice des œstrogènes sur le tissu hématopoïétique est obscur mais plusieurs explications sont plausibles.

Les œstrogènes peuvent provoquer une dépression des souches cellulaires pluripotentes, ou engagées, une altération de l'environnement de la moelle osseuse hématopoïétique et/ou une inhibition de l'érythropoïétine [135].

En effet, ils peuvent affecter le microenvironnement hématopoïétique de la moelle osseuse et donc supprimer directement la production cellulaire des progéniteurs granuloïdes de la prolifération. En compétition avec les effets de l'érythropoïétine, les œstrogènes peuvent réprimer la différenciation des cellules souches vers la lignée des hématies [135].

Ils pourraient bloquer l'utilisation de l'érythropoïétine au niveau des cellules souches ou pourraient supprimer la production d'un précurseur extrarénal de l'érythropoïétine.

Ils peuvent inhiber la différenciation et la maturation des cellules souches engagées. Ils inhibent la différenciation des cellules souches ou précurseurs de lymphocytes immunocompétents [135].

La thrombocytose et la leucocytose initiales suivies de la thrombopénie, de la leucopénie et de l'anémie supportent l'hypothèse que les œstrogènes inhibent la différenciation des cellules souches pluripotentes alors qu'ils stimulent la différenciation et la maturation des cellules engagées [135].

Un dysfonctionnement du foie entraînant une coagulopathie peut s'observer [83].

I.5. DIAGNOSTIC :

I.5.1. Diagnostic différentiel :

Les principaux signes cliniques sont liés à l'anémie et l'hyperœstrogénisme. Des signes neurologiques, causés par un hématome sous-dural, peuvent aussi être présents. Le diagnostic différentiel est alors basé sur ces grands syndromes.

I.5.1.1. Anémie :

L'anémie aplasique est peu fréquente chez les animaux domestiques. Elle peut être provoquée par :

- des médicaments ou des produits chimiques,
- des hémorragies chroniques dues à des ulcères gastriques hémorragiques, aux effets toxiques des œstrogènes sur les cellules érythrocytaires de la moelle osseuse, à une maladie à médiation immune, une tumeur (lymphome), une dyscrasie hémorragique (comme lors de maladie Aléoutienne), une colite proliférative, des polypes bénins, un corps étranger, une pulicose sévère [50, 121, 148].

- des hémorragies sévères aiguës : ulcère hémorragique du pylore, de l'estomac, du duodénum, choc.

- une insuffisance rénale.

- une maladie surrénalienne [50].

Les commémoratifs, les analyses sanguines, et l'échographie permettent de différencier ces maladies.

I.5.1.2. Troubles neurologiques :

La paralysie peut être due à :

- une fracture hémivertébrale,

- une maladie du disque intervertébral, répondant aux stéroïdes,

- une hématomyélite,

- une myélite.

Pour différencier ces maladies, des radiographies sont faites. En cas d'hyperœstrogénisme, les radiographies sont normales [127].

I.5.1.3. Signes d'hyperœstrogénisme :

I.5.1.3.1. Hypertrophie vulvaire :

L'hyperœstrogénisme se rencontre lors de restant ovarien, et lors de tumeurs surrénaliennes [83]. Les tumeurs surrénaliennes sont plus rares et arrivent surtout après une longue maladie non traitée, chez le furet de deux à trois ans [61].

Le restant d'ovaire peut être suspecté chez une femelle ovariectomisée avec des signes d'œstrus. Pour différencier cet état de l'hyperadrénocorticisme lié à une tumeur surrénalienne, une injection d'hCG (Hormone Gonadotrophine Chorionique Humaine) à la dose de 100 UI en intramusculaire répétée 8 à 10 jours après la première injection, de GnRH (la Gonadotrophine-Releasing Hormone) à la dose de 20 µg en intramusculaire ou de proligestone à 15 µg par jour pendant deux jours, est réalisée.

En présence de restant d'ovaire, la vulve retrouve sa taille physiologique.

La progestérone peut être aussi dosée après l'administration d'hCG et peut être supérieure à 1 ng/mL, lors de restant d'ovaire [60]. Les signes cliniques d'un reste d'ovaire apparaissent souvent après l'âge d'un an. L'incidence de ce problème est plus grande chez le furet par rapport aux autres mammifères, à cause de la pratique de la castration précoce et donc de la possibilité de laisser un morceau d'ovaire [120]. Une laparotomie est indiquée pour explorer le restant d'ovaire ou les glandes surrénales [99].

Une tumeur génitale peut aussi provoquer un profil clinique d'hyperœstrogénisme. A la palpation, ou à l'échographie une masse tumorale est mise en évidence. Les signes régressent avec un traitement antioestrogénique (cf. II. Les tumeurs génitales).

De même, une vaginite peut provoquer une hypertrophie vulvaire [120].

I.5.1.3.2. Alopécie :

L'alopécie symétrique, bilatérale de la queue et de l'abdomen se rencontre lors :

-d'alopécie saisonnière, pendant la période sexuelle, probablement d'origine hormonale. Les poils repoussent après la saison sexuelle, lorsque la femelle n'est plus en œstrus.

-de déficience en biotine d'origine alimentaire, chez furets se nourrissant d'œufs crus. L'avidine contenu dans ces œufs crus capte la biotine et peut causer de l'alopécie. Cette déficience peut être évitée en diminuant le nombre d'œufs crus, dans l'alimentation, en faisant bouillir les œufs pendant quinze minutes ou en supplémentant l'alimentation en biotine [127].

I.5.2. Diagnostic clinique :

Les signes liés à l'anémie et à la thrombocytopénie (tels la faiblesse, l'ataxie, les pétéchies et les ecchymoses), la persistance d'une vulve hypertrophiée, l'alopécie symétrique et bilatérale de l'abdomen sur un furet non stérilisé permettent un diagnostic de suspicion d'hyperœstrogénisme.

Les furettes ovariectomisées ayant ces signes sont jeunes et n'ont jamais présentés de manifestation d'œstrus.

I.5.3. Diagnostic de laboratoire :

I.5.3.1. Hémogramme :

Le sang prélevé est aqueux.

Au début de l'hyperœstrogénisme, l'hémogramme révèle une thrombocytose dans 60%, et une neutrophilie dans 70% des cas [135]. Avec l'évolution de la maladie, une thrombopénie, une neutropénie (dans 35% des cas), une lymphopénie (dans 80% des cas) et une anémie s'installent. La thrombopénie est sévère dans 30% des cas (leucocytes inférieurs à 2 500/ μ L) [135]. 90% des furets ont une éosinopénie [135].

La leucopénie est caractérisée par de sévères neutropénie et éosinopénie [73].

Le nombre de leucocytes est plus faible lorsque la thrombopénie est plus sévère [135].

Le nombre de plaquettes est inférieur à 50 000/ μ L pour 55% des furets [135]. Cette réduction du nombre de plaquettes arrive, en général, dans les quatre à six semaines après le début de l'œstrus et entraîne une coagulopathie [10, 27]. L'hémorragie se produit lorsque le nombre de plaquettes diminue en dessous de 20 000/ μ L [44].

L'anémie hémorragique due à une thrombocytopénie est la cause de mortalité la plus fréquente. Le taux de mortalité est de 40% [135].

L'étalement sanguin met en évidence une anémie non régénérative [35]. L'anémie est, au départ, normocytaire, normochrome, mais progresse en une anémie macrocytaire et hypochrome [46].

Elle peut être légère (causée par une hypoplasie érythrocytaire) à sévère (due à une hémorragie causée par la thrombocytopénie) [135]. En général, à un moment donné de l'œstrus, tous les furets ont une anémie légère [44].

Ces furets atteints d'hyperœstrogénisme sont en général pancytopéniques [9], ce qui se manifeste par des pétéchies sous-cutanées, du méléna, une hématomyélite, des muqueuses pâles [9].

L'hématocrite peut être très faible, jusqu'à être inférieur à 10%, ce qui peut être alors fatal [44, 108]. Les valeurs de référence pour l'hématocrite du furet se situent entre 36 et 61% avec une moyenne de 52% [14].

PARAMETRES :	VALEURS DE REFERENCE :	VALEURS LORS D'HYPERCESTROGENISME :
Nombre de plaquettes/ μ L :	240 000-910 000 moyenne : 500 000	< 50 000
Hématocrite en % :	36-61 moyenne : 52	<20
Nombre de Globules Rouges ($10^6/\text{mm}^3$) :	10	1,2-3,0

Tableau 16 : Valeurs de référence de quelques paramètres sanguins et valeurs de ceux-ci lors d'hyperœstrogénisme [10, 13, 14, 24, 110, 126].

I.5.3.2. Biochimie :

Parfois, les protéines totales sont diminuées, chez les furets s'alimentant peu [51] et chez les furets avec un faible hématocrite et une thrombocytopenie [44].

I.5.3.3. Cytologie vaginale :

La vulve reste hypertrophiée ce qui marque la persistance d'œstrus ou un problème surrénalien. C'est un marqueur suffisant qui peut, généralement, permettre de se passer d'un frottis vaginal [35, 149].

Les prélèvements cytologiques sont collectés par lavage vaginal. Une pipette est introduite de 1 à 1,5 centimètres dans le vagin, jusqu'à sentir une légère résistance. Puis 0,05 à 0,1 mL de liquide physiologique salin, est injecté et aspiré plusieurs fois [61, 149].

En phase de proœstrus, durant deux à trois semaines, le pourcentage de cellules épithéliales superficielles augmente avec le volume de la vulve. Cependant, il n'y a pas de marqueur fiable pour le début de l'œstrus.

En phase d'œstrus, les cellules épithéliales superficielles kératinisées représentent jusqu'à 90% de la population cellulaire. La plupart des cellules sont anucléées et kératinisées après 4-5 jours d'œstrus [61]. Des débris cellulaires, de nombreux neutrophiles, des bactéries, et parfois des érythrocytes sont présents [44].

Pendant l'anœstrus, les cellules superficielles représentent plus de 30% des cellules et sont pour la plupart des cellules intermédiaires et superficielles intermédiaires.

Les neutrophiles sont souvent trouvés à tous les stades chez le furet.

I.5.4. Diagnostic par imagerie :

L'échographie permet de visualiser les ovaires situés caudalement aux reins. Ils ont en moyenne une longueur de 0,45 cm, une largeur de 0,55 cm et une épaisseur de 0,21 cm pour des furets de 600 à 800 g. Les trompes ont un diamètre extérieur variant de 0,6 mm au niveau de l'isthme à 1 mm au niveau de l'ampoule, elles rejoignent un utérus bifide où chaque corne a un diamètre extérieur de 0,22 cm [25].

La radiographie peut être réalisée en présence d'un furet parétique des postérieurs afin d'exclure les autres affections entraînant une parésie. La radiographie ne révèle alors rien d'anormal [126]. Parfois de l'ostéoporose est visible [14].

I.5.5. Diagnostic histologique :

Les tissus sont fixés dans 10% de tampon neutre de formol et colorés à l'hématoxyline et l'éosine.

Les tissus sont pâles. La moelle osseuse est rouge à rose pâle. Des lésions hémorragiques au niveau de la muqueuse buccale, du tractus gastro-intestinal, des organes abdominaux et parfois sous la dure-mère sont visibles.

Une hémosidérose, indiquant une hémorragie, peut être présente dans plusieurs organes (foie, rate, poumon, moelle osseuse, nœud lymphatique) [135]. Une histologie peut être faite sur plusieurs organes tels que : la moelle osseuse, le foie, la rate, l'utérus ou le moignon utérin, les ovaires, les reins, les nœuds lymphatiques mésentériques, et l'intestin grêle.

I.5.5.1. Moelle osseuse :

Un prélèvement de moelle osseuse (un myélogramme) au niveau du fémur, à l'aide d'une aiguille de calibre 18, peut être réalisé et révèle une hypocellularité de toutes les lignées cellulaires de la moelle osseuse, dans 20 à 50% des furets en œstrus prolongé [9, 46, 108]. La moelle osseuse présente une déplétion en érythrocytes, en précurseurs granulocytaires, et une absence totale de mégacaryocytes. La lignée des mégacaryocytes est touchée précocément et est la lignée la plus sévèrement atteinte [10]. Des cellules hématopoïétiques (10 à 20%) avec des adipocytes et des cellules endothéliales (représentant 80% des cellules à eux deux), mélangées à des érythrocytes, des hématies, des lymphocytes et des macrophages chargés d'hémosidérose sont retrouvés sur le frottis [51, 135]. Un fond d'érythrocytes matures est visible [51].

Le ratio lignée myéloïde/lignée érythrocytaire est de $3,4 \pm 1,1$ [135].

La myélopoïèse diminuée prédispose ces animaux aux infections secondaires bactériennes [9]. Les affections secondaires telles que le pyomètre (à *Escherichia coli*), la vaginite (à *Corynebacterium*), la pneumonie (à *Klebsiella*), et les signes neurologiques liés à un hématome sous-dural, entraînent une confusion dans le diagnostic de la maladie primaire [44].

La réponse de la moelle osseuse est insuffisante pour maintenir un niveau adéquate de globules rouges [83].

I.5.5.2. Foie :

Une lipidose peu sévère à une dégénérescence graisseuse vacuolaire hépatique centrolobulaire plus ou moins marquée et une hémossidérose peuvent être remarquées [35]. De petites zones diffuses d'hématopoïèse extramédullaire sont visibles [44, 73].

I.5.5.3. Rate :

L'hématopoïèse extramédullaire splénique est diminuée [35]. Une hémossidérose est parfois présente.

I.5.5.4. Appareil génital :

Une hyperplasie kystique endométriale peut être présente dans 30% des cas [46, 135]. Les changements utérins vont de l'hydromètre au pyomètre. L'utérus est alors distendu avec du liquide mucoïde. Une vaginite mucopurulente à *Corynebacterium spp* peut être présente. Les ovaires ont de multiples follicules de tailles variables [135].

I.5.5.5. Peau :

L'environnement oestrogénique entraîne une atrophie épidermique oestrogénique. Une hyperkératose peut être aussi observée [73].

I.5.5.6. Autres organes :

Les nœuds lymphatiques mésentériques présentent une érythrophagocytose active. Les poumons ont une histiocytose subpleurale.

Des pétéchies sur la muqueuse vésicale, sur l'endocarde, et sur le leptoméninge du cerveau peuvent être trouvées [73].

Du sang en nature peut être observé dans la lumière de l'intestin grêle [73].

I.6. TRAITEMENTS :

Le traitement a trois objectifs : diminuer la production d'oestrogènes rapidement, maintenir et supporter le furet le temps que la moelle osseuse retrouve sa fonctionnalité, et pratiquer une ovario-hystérectomie le plus tôt possible [114].

Un furet atteint d'hyperostrogénisme, avec un hémocrite supérieur à 20-25% ne nécessite qu'un arrêt de l'œstrus. Avec un hémocrite compris entre 14 et 20%, le furet, en plus de l'arrêt de l'œstrus nécessite un traitement adjuvant tel qu'une transfusion sanguine alors qu'avec un hémocrite inférieur à 14% le traitement adjuvant doit être agressif et des soins intensifs doivent être prodigués [60, 61]. Si l'hémocrite est inférieur à 12%, on recommande l'euthanasie [15], bien qu'un furet ayant eu un hémocrite à 7% ait été sauvé après de multiples transfusions (15 transfusions sur 5 mois).

Le traitement idéal est l'ovario-hystérectomie, cependant la majorité des furettes amenées sont trop faibles pour supporter l'intervention [28].

Une fois le furet stabilisé, l'ovario-hystérectomie ou l'exérèse du reste ovarien, peut être pratiquée pour éviter toute récurrence.

I.6.1. Traitement médical :

L'objectif est d'arrêter les chaleurs et d'apporter des soins palliatifs pour aider l'animal à survivre en attendant que sa moelle osseuse redevienne fonctionnelle. Ceci peut prendre plusieurs jours à quelques semaines [37]. La réussite du traitement est compromise après huit semaines d'œstrus et une thérapie agressive et rigoureuse est alors utile [10].

I.6.1.1. Arrêt de l'œstrus :

I.6.1.1.1. Mécanique :

La furette en œstrus prolongé peut être présentée à un mâle entier ou vasectomisé (pour éviter la fécondation) pour que l'accouplement interrompe l'œstrus. Si la vulve ne régresse pas, une seconde saillie peut être réalisée. Mais l'accouplement étant stressant dans cette espèce, ce n'est donc pas la meilleure solution [114]. Une stimulation vaginale vigoureuse, à l'aide d'un bâtonnet accompagnée d'une saisie par le cou, doit être faite longtemps car l'accouplement naturel peut durer 1 à 3 heures [63]. Mais c'est souvent inefficace [83].

I.6.1.1.2. Médical :

L'arrêt des chaleurs, diminuant alors le taux d'œstrogènes, en favorisant l'ovulation, peut se faire par différents moyens :

-une administration d'hCG (hormone Gonadotrophine Chorionique Humaine : CHORULON ND), après 10 jours d'œstrus par voie intramusculaire, à la dose de 50 à 100 UI, entraîne l'ovulation dans les 35 heures [9], et est à répéter une semaine plus tard si la vulve ne commence pas à régresser en 3-4 jours. Seulement, 35% des femelles termineront leur œstrus entre 20 et 25 jours après l'injection [108].

-une administration de GnRH (Gonadotrophine-Releasing Hormone, triptoréline : DECAPEPTYL ND) par voie intramusculaire ou sous-cutanée, à la dose de 20 µg, entraîne l'ovulation dans les 35 heures [44], et est à répéter une à deux semaines plus tard si nécessaire [37].

-une administration de proligestone (DELVOSTERON ND), à la dose de 50 mg/kg soit 0,5 mL en sous-cutané, entraîne une baisse de l'œdème vulvaire en 10-11 jours [83]. La proligestone est douloureuse à l'injection.

-ou une administration de médroxy-progestérone (SUPPRESTRAL ND), à la dose de 10 à 20 mg par voie sous-cutanée, bloque la sécrétion d'œstrogènes et arrête les chaleurs en 15 à 20 jours [14].

La diminution de l'œdème vulvaire est le signe d'une amélioration de la situation [14]. Les femelles ne sont alors plus en œstrus en 20-25 jours et entrent en anœstrus pendant 40-50 jours ou en pseudogestation avec un profil progestéronique succédant au profil œstrogénique

durant 42 jours [126]. Si l'œstrus revient après la pseudogestation, on répète la thérapie hormonale à forte dose [10].

95% des femelles en œstrus ovulent après l'administration d'une simple injection intrapéritonéale d'hCG [61].

Mais si le traitement hormonal est répété trop souvent, le furet se sensibilise à ces hormones et peut développer une réaction anaphylactique. Son pouls est alors rapide, il halète, a les muqueuses cyanosées, et reste couché. Il peut vomir, avoir de la diarrhée, être incoordonné et trembler [46]. Un traitement à base d'anti-histaminique (diphénhydramine, HYDRADERMA ND) est administré par voie sous-cutanée ce qui fait régresser les signes en quelques minutes [44].

Dans le but d'agir sur le rétrocontrôle des œstrogènes, chez le furet, le citrate de clomiphène, un antiœstrogène utilisé chez les femmes, peut être donné pendant 7 à 14 jours aux furettes en œstrus. Mais à forte dose (1000 µg par jour), des effets sur l'utérus sont remarqués sans arrêt de l'activité folliculaire des ovaires. Il est donc contre-indiqué chez le furet car il a des effets oestrogéniques [31].

1.6.1.2. Traitement adjuvant :

L'animal est mis en cage pour éviter tout traumatisme, pouvant lui entraîner des hémorragies et des hématomes. Des bouillottes peuvent être utilisées pour lutter contre l'hypothermie [114].

Une fluidothérapie peut être mise en place, pour réhydrater l'animal. Une alimentation très énergétique forcée (NUTRI PLUS ND ou PRESCRIPTION DIET ND de Hill's canine feline), une supplémentation en fer (FUMAFER ND) et en vitamines B et C sont réalisées pour maximiser la réponse du furet au traitement et aider à corriger l'anémie. Des hormones stéroïdiennes telles que de la testostérone (TROPHOBOLINE ND) [14], des corticoïdes (prednisolone) à la dose de 1 mg/kg et du lithium aident à stimuler l'hématopoïèse en augmentant la production d'érythropoïétine et en stimulant les cellules souches pluripotentes [10]. Les corticoïdes augmenteraient aussi l'intégrité capillaire [9].

Une antibioprévention, à large spectre et de faible toxicité (enrofloxacin, BAYTRIL ND ; ou amoxicilline, CLAMOXYL ND) empêche les infections secondaires, liées à la neutropénie, de se développer.

En présence d'une anémie grave, sans remontée du taux de plaquettes malgré le traitement médical, une transfusion de 2 à 5 mL de sang d'un donneur sain alors anesthésié, apportant des plaquettes pour pallier la thrombocytopénie, peut être nécessaire en intraveineux. Si les veines ne sont pas disponibles, la transfusion peut se faire en intraosseux dans le fémur via une aiguille spinale de calibre 22 pour les furets juvéniles ou petits et 20 pour les adultes [59], ou en intrapéritonéal via une aiguille héparinée et un cathéter de calibre 23 [10, 114].

Les voies intraveineuses (par la veine jugulaire ou par la veine céphalique) et intraosseuse sont préférées car le sang entre plus rapidement dans la circulation [59]. En raison de la dureté de la peau, avant la pose du cathéter, une incision cutanée est réalisée [59].

Le donneur subit un examen clinique complet avec un contrôle biochimique, et hématologique. Le sang est pris à partir de la veine jugulaire avec une aiguille de 20-22, une seringue de 12 mL et un cathéter de calibre 22 pour éviter la lyse des érythrocytes [105]. Le cathéter, et la seringue sont rincés avec un anticoagulant tel que le citrate de dextrose à la dose de 1 mL pour 6 mL de sang.

Il n'y aurait pas de groupe sanguin chez le furet, donc on peut faire au moins trois transfusions sanguines, à partir du même donneur [37]. Il n'y a donc pas le problème de compatibilité comme chez les autres carnivores domestiques [87]. L'intervalle entre les transfusions peut aller de trois jours à quatre semaines et peut s'échelonner sur une période de cinq à six mois [108]. Des précautions sont quand même à prendre car le sang de furet coagulerait plus vite que le sang des autres espèces. L'utilisation d'un anticoagulant comme l'héparine, est cependant contre indiqué, pour la transfusion d'un furet en thrombocytopenie. Il est préférable de prélever du sang cardiaque (via la veine cave crâniale) plutôt que le sang jugulaire formant plus rapidement des caillots. Ce prélèvement doit être réalisé très soigneusement pour ne pas blesser le donneur, dans des conditions d'asepsie rigoureuse et 1 mL de citrate de sodium est ajouté [44, 87]. Plus de 20% du volume sanguin, soit 10 à 12 mL/kg, peut être obtenu d'un gros donneur [74]. On choisit donc en général, un mâle adulte de grande taille, en bonne santé [35]. Avec une transfusion, une augmentation de 4 à 10 % de l'hématocrite est attendue [110]. Il est préconisé d'injecter un corticoïde à action rapide, au receveur après la transfusion [113]

Mais il n'est pas toujours facile de trouver un donneur. De plus la transfusion de sang nécessite un pré-traitement aux corticoïdes, une filtration. Un substitut du sang peut être utilisé pour éviter ce désagrément. C'est en 1998 que la première solution apportant de l'oxygène a été utilisée chez le chien anémique. L'OXYGLOBIN ND contient de l'hémoglobine polymérisée d'origine bovine, dans une solution modifiée de RINGER LACTATE.

Dans le sang, 98% de l'oxygène est apportée par les érythrocytes et 2% seulement est dissout dans le plasma alors que dans l'OXYGLOBIN ND, l'hémoglobine est libre dans le plasma où elle transporte l'oxygène et l'apporte aux tissus périphériques. L'hémoglobine bovine a une faible affinité pour l'oxygène et donc le libère facilement aux tissus.

La dose d'OXYGLOBIN ND n'est déterminée que pour le chien et est de 30 mL/kg avec un débit de 10 mL/kg/heure. Elle a été administrée à 11-15 mL/kg sur une heure sans effets secondaires chez un furet. A cause de ses propriétés de colloïde, l'OXYGLOBIN ND doit avoir un débit contrôlé dans les cas d'anémie normovolémique ou les cas où la perte de volume est inconnue, pour éviter une hypervolémie. Elle augmente la pression oncotique donc entraîne une fuite des liquides vers le système vasculaire. Son efficacité, c'est-à-dire son apport d'oxygène, peut être mesurée en évaluant la concentration d'hémoglobine seule (l'hémoglobine totale = 1/3 de l'hématocrite + l'hémoglobine plasmatique) plutôt que l'hématocrite ou l'hémoglobine seule. Elle peut entraîner des effets secondaires tels que une décoloration de la peau, de la sclère, des muqueuses en jaune-orange et une coloration de l'urine en rouge-marron. Ces effets disparaissent en 3-5 jours.

Avant son administration, un bilan biochimique est réalisé pour détecter les artéfacts post-administration augmentant ou diminuant quelques paramètres biochimiques en fonction du type d'analyseurs et de réactifs [105, 107].

Une greffe de moelle osseuse de la médulla fémorale peut être réalisée mais a des résultats non certains [126]. Il y aurait des facteurs stimulants dans la moelle transplantée.

Le suivi de l'hématocrite, de la morphologie des hématies, du nombre de plaquettes, toutes les quatre à six semaines aident à accéder à la réponse au traitement [10].

I.6.2. Traitement chirurgical :

C'est le traitement de choix lorsque que le diagnostic est précoce et que les paramètres sanguins sont normaux [63].

Dès que les troubles de coagulation sont résolus, l'ovario-hystérectomie peut être réalisée [37]. Elle n'est possible qu'en présence d'animaux peu anémiés. Il faut différer l'opération de stérilisation si l'hématocrite est inférieure à 20% [14]. En cas d'urgence, elle est pratiquée après un apport de plaquettes par une première transfusion et est suivie d'un traitement médical intensif [35, 108].

I.6.2.1. Préparation pré-opératoire :

Le furet est placé sur le dos et la zone opératoire est préparée aseptiquement [99]. Si le furet est opéré alors qu'il est encore en thrombocytopénie, une transfusion de sang frais apportant des plaquettes est préconisée [61]. Une diète préopératoire de six heures est souhaitable [13].

I.6.2.2. Temps opératoire :

I.6.2.2.1. Ovario-hystérectomie :

Une bonne hémostase est importante, pendant la chirurgie, afin de limiter les pertes sanguines [74].

Une incision de 2 à 3 centimètres est faite entre l'ombilic et le pubis en commençant caudalement à l'ombilic [8]. Une couche épaisse de graisse sous-cutanée doit être disséquée afin de visualiser la ligne blanche. Celle-ci est alors incisée au scalpel puis cette incision est continuée aux ciseaux. Il faut faire attention à ne pas léser la rate.

L'utérus est bicorné et ressemble à celui des chiens et des chats. La procédure chirurgicale est par conséquent identique à celle des carnivores. L'utérus est attrapé à l'aide d'un crochet et est trouvé juste sous l'incision, en rétractant la graisse. L'utérus n'est pas friable et résiste à la manipulation douce. Le dépôt important de graisse autour des ovaires rend difficile l'identification des vaisseaux ovariens. Les ovaires, de la taille d'un grain de riz, sont situés dans une bourse ovarique [37]. Il est alors nécessaire de les disséquer avant de pouvoir ligaturer le pédicule ovarien.

On fait une double ligature du pédicule vasculaire ovarien, des artères utérines, avec du fil de décimale 2 ou 3. Il faut faire attention à l'uretère lors de la ligature du pédicule ovarien. Le pédicule est incisé et les ovaires sont alors enlevés comme chez le chat [99].

Le ligament suspenseur est en général lâche, et est facilement déchiré. Le corps de l'utérus est clampé deux fois, ligaturé fermement par une transfixante pour éviter les

hémorragies et enfin retiré [8, 115]. Il faut veiller à retirer un maximum de tissu utérin et ne pas laisser un moignon trop important qui pourrait être le point de départ d'un pyomètre [35].

On referme la paroi abdominale en prenant le péritoine dans les sutures, par des points en X ou un surjet, avec du fil résorbable de décimale 1,5 ou du monofilament non résorbable [37]. Le tissu sous-cutané est refermé avec du fil résorbable de décimale 1. Les points cutanés ne sont pas nécessaires et peuvent être faits avec du fil nylon de décimale 1,5 ou 2 [99].

I.6.2.2.2. Exérèse du reste d'ovaire :

Le reste d'ovaire peut être confondu avec une tumeur surrénalienne entraînant alors les mêmes symptômes : alopecie symétrique bilatérale, vulve hypertrophiée. Donc lors de la laparotomie exploratrice d'exérèse du reste d'ovaire, les glandes surrénales sont examinées aussi. Une incision ventrale, au milieu de l'abdomen, comme pour pratiquer une ovario-hystérectomie, est réalisée. Le morceau d'ovaire doit être recherché dans tout l'abdomen car il a pu se réimplanter n'importe où. Une petite masse glandulaire flotte alors dans l'abdomen avec quelques attachements vasculaires qu'il faudra ligaturer [8]. Un reste d'ovaire a été retrouvé dans la paroi de la vessie [8].

Le bout d'ovaire peut aussi se retrouver à l'endroit physiologique de l'ovaire. Il est retiré comme pour une ovariectomie. Une vérification de la présence d'un second reste d'ovaire est préconisée [99].

I.6.2.2.3. Pyomètre :

Les furets ont alors des signes généraux tels que de l'anorexie, de la léthargie et de l'hyperthermie. Ils ont aussi une décharge mucopurulente vaginale. La chirurgie est la même que celle de l'ovario-hystérectomie. Cependant, les cornes utérines ne doivent pas être rompues, afin de ne pas contaminer la cavité abdominale par le contenu purulent. Celle-ci est ensuite rincée abondamment à l'aide d'une solution saline tiédie [28]. Le pyomètre du moignon est rare. Ce moignon est ferme, arrondi et dorsal à la vessie [8].

I.6.2.3. Suivi post-opératoire :

Un pansement collé est appliqué [13]. Le furet est rendu, lorsqu'il est réveillé [8].

La vulve retrouve sa taille physiologique en 1 à 5 jours [99]. Des prises de sang sont faites toutes les 48-72 heures, pendant 10 à 14 jours après la chirurgie [110], si c'est possible.

En général, le furet ne retire pas ses points et ils sont enlevés dans les 7 à 10 jours suivant la chirurgie.

Une antibioprofylaxie n'est pas nécessaire.

I.7. PROPHYLAXIE :

Le propriétaire doit être informé des risques d'hyperœstrogénisme, chez la furette, afin qu'il puisse demander l'ovario-hystérectomie préventivement [74].

L'utilisation d'acétate de mégésterol pour retarder ou prévenir l'œstrus augmente le risque de pyomètre et par conséquent doit être évité [126].

L'administration d'androgènes, d'hCG, ou de GnRH, dans les 10 jours de l'œstrus, peut être pratiquée chez les femelles amenées à reproduire ultérieurement [9, 28]. La vulve doit alors diminuer en taille sinon une seconde injection est nécessaire [28]. Dans une étude, 95% des femelles en œstrus ovulent après l'administration d'une simple dose de 100 UI d'hCG par voie intrapéritonéale. Mais ces traitements échouent parfois [35].

La femelle en œstrus peut aussi être présentée à un mâle entier ou vasectomisé, deux semaines après le début de l'œstrus, pour induire l'ovulation dans les 30 à 40 heures, par l'accouplement [46]. La vulve diminue alors dans les deux à trois semaines [63]. Le mâle vasectomisé permet l'ovulation sans la fécondation, ce qui est surtout utile dans les grands effectifs. La femelle entre alors en pseudogestation et pourra servir à la reproduction plus tard [83].

L'altération du cycle lumineux prévient l'œstrus chez beaucoup de furettes : 14 heures de lumières contre 10 heures d'obscurité [74]. Par mesure préventive, on expose les furettes à un éclairage naturel et on leur injecte de la proligestone la dernière semaine de mars [83]. Ceci retarde l'œstrus, en général, à la prochaine saison sexuelle, bien que 10% des furettes nécessitent une seconde injection, dix jours plus tard, pendant la période sexuelle [83].

En conséquence de la fréquence élevée de l'hyperœstrogénisme chez les furettes en œstrus (plus de la moitié), on préconise la stérilisation des femelles entre 6 et 8 mois, avant le premier œstrus ou après la deuxième semaine du premier œstrus [14, 27]. Aux Etats-Unis, les furets sont castrés précocement à l'âge de 6 semaines avant d'être vendus en animalerie [74].

I.8. PRONOSTIC :

Le pronostic dépend de l'âge de l'animal, la durée de l'œstrus prolongé, donc de la durée d'exposition à de fortes doses d'œstrogènes avant le traitement et de la rigueur du traitement [83, 108].

Une femelle en œstrus depuis plus d'un mois est une femelle à risque, qu'il faut traiter [83]. Il faut donc éviter de laisser une furette en œstrus plus de quatre semaines [114]. Le pronostic est d'autant meilleur que le furet est présenté précocement [114]. Sans traitement intensif et prolongé, le pronostic est très sombre : l'animal meurt en deux à six mois [61].

Le manque de réponse de l'anémie régénérative est un signe de mauvais pronostic [51].

L'anémie sévère et la thrombocytopénie rendent le pronostic très mauvais [120]. En effet, la cause fréquente de mortalité est l'anémie hémorragique secondaire à la thrombocytopénie [114]. Le taux de mortalité est de 40% mais peut aller jusqu'à 100% [114].

Les infections bactériennes secondaires et/ou les lésions rénales appauvrissent le pronostic [110].

La détermination de l'hématocrite, en conjonction avec les signes cliniques aide à prédire le pronostic [60].

Avec le traitement, le pronostic :

- est meilleur si l'hématocrite est supérieur à 20-25% : seul le traitement d'arrêt d'œstrus est nécessaire.
- est réservé si l'hématocrite est compris entre 14 et 19-25 % car il diminue encore après l'arrêt du traitement. Des transfusions sanguines peuvent être nécessaires.
- est mauvais si l'hématocrite est inférieur à 14% : le traitement doit être agressif avec des transfusions sanguines jusqu'au retour de la fonction de la moelle osseuse et avec des soins intensifs [60, 61].

I.9. EPIDEMIOLOGIE :

I.9.1. Age :

L'hyperœstrogénisme peut se produire dès le premier œstrus vers 6 à 12 mois [35]. Ainsi, les furettes atteintes d'hyperœstrogénisme ont entre 6 et 22 mois [73]. La femelle est polyœstrienne et à activité sexuelle saisonnière, coïncidant avec l'allongement des jours. Donc cette affection se retrouve de mars à août.

Tout furet en œstrus depuis plus d'un mois présente un risque réel de développer une aplasie médullaire.

I.9.2. Prévalence :

Historiquement, l'hypoplasie de la moelle osseuse, chez la femelle non ovariectomisée, était la maladie endocrinienne la plus fréquente chez le furet domestique [60].

Cette affection tend à diminuer, car la castration systématique se développe de plus en plus. Les furettes ont une ovulation induite par l'accouplement. Lorsque la femelle entre en œstrus, dans plus de 50% des cas elle y restera tant qu'elle n'est pas saillie ou tant que son ovulation n'est pas induite artificiellement [28].

Dans une colonie, 30% des femelles en œstrus sont mortes d'hyperœstrogénisme [44]. La dépression de la moelle osseuse est présente dans 20 à 30% des femelles [24].

Les restes d'ovaires sont plus fréquents chez le furet par rapport aux autres mammifères, à cause de la pratique de la castration à l'âge précoce, et donc la possibilité de laisser un bout d'ovaire [120].

II. LES TUMEURS GENITALES :

Les tumeurs de l'appareil reproducteur touchent à 53% les ovaires et à 27% les testicules [79] et représentent 2% des tumeurs retrouvées chez le furet.

II.1. COMMEMORATIFS:

Les furettes sont amenées en consultation pour perte de poils. L'alopecie débute, généralement sur la partie postérieure et s'étend sur la tête. En dehors de ce trouble, la furette ne présente pas de signes d'affaiblissement, et reste vive [38].

Parfois, seuls des troubles de fertilité sont présents [90].

II.2. SIGNES CLINIQUES :

Les signes cliniques sont variables et dépendent du site tumoral et de la production d'hormones sexuelles [16].

La furette peut présenter une alopecie non prurigineuse et progressant caudo-crânialement, de la base de la queue, des flancs, du dos vers la tête. La vulve peut être hypertrophiée.

La palpation abdominale peut révéler une masse bosselée de 2 à 3 centimètres de long sur 1 à 1,5 centimètres, sous les lombes [38].

II.3. ETIOLOGIE :

Les tumeurs de l'appareil reproducteur sont le cinquième groupe de tumeurs les plus fréquemment rencontrées chez le furet, les premières étant les tumeurs des organes lymphatiques et hématopoïétiques.

Elles ont pour origine, des cellules musculaires lisses, ou des fibroblastes [47].

II.4. PHYSIOPATHOLOGIE :

Ces tumeurs peuvent provenir d'un reliquat ovarien réimplanté sur l'utérus.

II.5. DIAGNOSTIC :

II.5.1. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel est basé sur les signes principaux qui sont l'alopecie et la vulve hypertrophiée. Les dépilations de la queue peuvent apparaître pendant la saison de reproduction (de mars à août pour la femelle).

Mais la plupart des furettes sont ovariectomisées, donc cette cause est exclue en général.

Les autres causes possibles sont par ordre d'importance :

- une rémanence ovarienne ;
- une tumeur surrenalienne ;
- une déficience nutritionnelle ;
- une mycose ;
- une parasitose externe ;
- une malassezirose [38].

Les commémoratifs, l'échographie, et l'examen dermatologique permettent d'exclure ces possibilités.

II.5.2. Diagnostic clinique :

Les signes évocateurs d'une tumeur endocrinienne de l'appareil génital sont l'alopecie progressant caudo-crânialement de façon symétrique et l'hypertrophie vulvaire.

II.5.3. Diagnostic par imagerie :

L'échographie abdominale est indispensable face à un furet dépilé. Elle permet d'établir un diagnostic, en présence d'une rémanence ovarienne, ou d'une tumeur surrenalienne [38].

La masse trouvée à la palpation peut paraître polykystique, bien délimitée, d'une longueur d'environ 3 centimètres sur 2 centimètres de large. Caudalement à cette masse, l'utérus est d'échogénicité normale [38]. La masse peut atteindre l'utérus, les ovaires, ou un reste d'ovaire.

II.5.4. Diagnostic histologique :

L'histologie peut révéler différentes tumeurs telles un leiomyosarcome, un leiomyome ovarien bilatéral ou utérin, un fibromyome, un fibroleiomyome, une tumeur fibromatoïde, un tératome ovarien, un adénome utérin, un carcinome des cellules de la granulosa, un lutéome, un fibrosarcome ovarien, un thécome ovarien, un carcinome d'un reste ovarien, et un arrhénoblastome [35].

Les leiomyomes se présentent histologiquement, sous formes de cellules musculaires lisses prolifératives au hile et s'étendant jusqu'aux ovaires. Ils ont un faible indice mitotique, sont légèrement pléomorphes, et sont peu malins [47].

Les fibromyomes et les fibroleiomyomes sont composés de cellules musculaires lisses, de fibroblastes, de tissu fibreux et de composés collagéniques, en quantité variable [47]. Parfois, une hyperplasie kystique endométriale peut être présente.

Les tumeurs fibromatoïdes sont composées de groupes denses ou de spires de cellules fusiformes [47].

Les thécomes ont des cellules fusiformes, pléomorphes, arrangées en groupes mélangés de cellules individuelles ou des paquets de cellules ovales avec un cytoplasme écumeux contenant des lipides [47]. Une hyperplasie endométriale peut être concomitante.

Les tumeurs du stroma ovarien ressemblent aux thécomes histologiquement. Ces tumeurs sont constituées de cellules ovales à fusiformes arrangées en paquets ou en rameaux. Les cellules bordantes sont indistinctes, les noyaux sont ovales à fusiformes, et le cytoplasme est pâle à écumeux parfois [47].

Les tumeurs de la granulosa et les arrhénoblastomes sont composés de cellules arrangées en follicules, en lobules avec des espaces kystiques centraux ou en acini bordés par une simple couche de cellules tumorales.

Les adénocarcinomes papillomateux ovariens ont des structures polykystiques séparées par des bandes fibreuses irrégulières et abondantes. Des kystes à plusieurs branches, ou des acinis sont bordés de cellules épithéliales cubiques à rectangulaires avec des papillomes multifocaux [47].

Les leiomyomes utérins ont des cellules fusiformes ou en lanières arrangées en spires et en paquets.

Les fibromes utérins ont des fibroblastes bien différenciés, et des paquets de collagène mature.

Le tératome utérin est constitué de divers tissus dérivés des trois lignées germinales (tissus fibreux, lymphoïde, adipeux, sébacé, cartilagineux, osseux, dentaire, tissu dermique et épithéliums cilié et mucosécrétant) [47].

II.6. TRAITEMENTS :

L'exérèse chirurgicale est le traitement de choix définitif. Cependant devant un tableau clinique évocateur d'une imprégnation oestrogénique (vulve hypertrophiée), la chirurgie est différée.

II.6.1. Traitement médical :

Il a pour but de stabiliser la furette avant la chirurgie.

Un traitement antioestrogénique à base d'acétate de médroxyprogestérone est mis en place :

-PERLUTEX ND en comprimés : ½ comprimé par jour pendant une semaine soit 2,5 mg/kg/j de médroxyprogestérone ;

-puis PERLUTEX ND : ¼ comprimé par jour pendant deux semaines soit 1,25 mg/kg/j de médroxyprogestérone ;
-et enfin PERLUTEX ND : ¼ comprimé tous les deux jours, pendant une semaine.

En quelques jours, les poils repoussent, et la vulve a diminué en taille [38].

II.6.2. Traitement chirurgical :

L'animal est placé en décubitus dorsal et est préparé comme pour une laparotomie exploratrice passant par la ligne blanche.

L'incision commence 1 centimètre crânialement à l'ombilic et finit à 3-4 centimètres caudalement. L'abdomen est alors exploré et la masse est recherchée. Elle peut être en continuité d'une corne utérine. La masse est disséquée soigneusement, en raison de ses fortes adhérences avec le péritoine. Une attention particulière est apportée à l'hémostase.

Le léiomyome peut se présenter sous forme de nodules durs, multiples pouvant être supérieurs à 1,8 centimètres. La surface de coupe est rosée à blanche [47].

Le fibromyome peut être bilobé, mesurant de 5 à 10 millimètres. Le fibroléiomyome peut aller jusqu'à 2 centimètres de diamètre. Les masses tumorales sont fermes, avec une surface rosée à blanche [47].

Les tumeurs fibromatoïdes sont dures, brillantes, et mesurent 9 à 16 millimètres [47].

Les thécomes sont fermes, lisses et lobulés avec une surface dure, homogène, et jaune. Ils mesurent environ 10 millimètres.

Les tumeurs de la granulosa et les arrhénoblastomes sont polykystiques et composés de petites cellules bien délimitées ressemblant à des cellules folliculaires [47].

Les adénocarcinomes papillomateux ovariens se retrouvent sur la surface épithéliale de l'ovaire ou sur le cortex ovarien.

Le léiomyome utérin est ferme, nodulaire et peut mesurer plus de 3 centimètres.

Les fibromes utérins peuvent se retrouver entre deux couches musculaires d'une corne utérine.

Le tératome utérin a une surface de coupe grumeleux, kystique, avec du liquide épais marron à vert dans les kystes. Il peut se retrouver entre les couches musculaires externe et interne [47].

En plus de l'exérèse tumorale, l'hystérectomie est envisagée [38] (cf. figure 12).

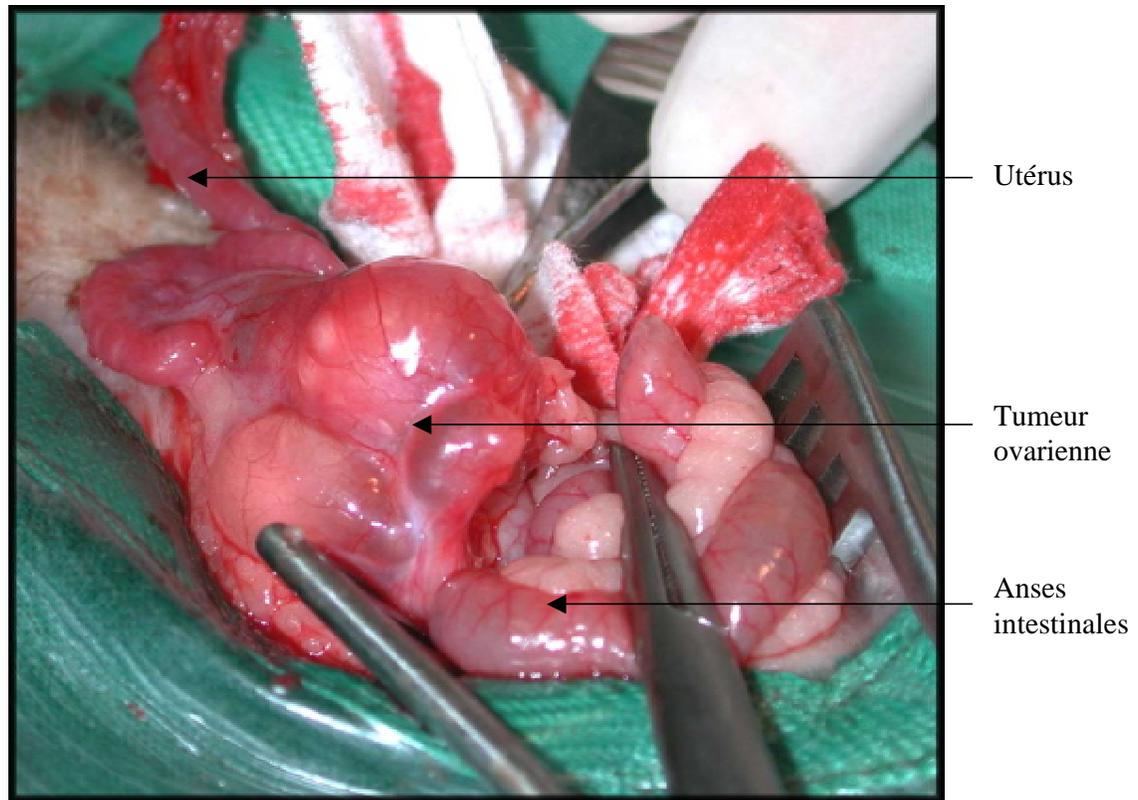


Figure 12 : Tumeur ovarienne polykystique. [Photographie avec autorisation de FEIX C.]

A la fin de la chirurgie, la furette est placée dans une couveuse pédiatrique, ou sur des bouillottes pour éviter l'hypothermie post-opératoire.

Une antibioprévention de cinq jours est mise en place avec de la céphalexine à 20 mg/kg/12 heures per os (THERIOS 60 Félin). Pour la prise en charge de la douleur, du méloxicam (METACAM ND) est utilisé à la dose de 0,2 mg/kg en sous-cutané, le premier jour, puis à 0,1 mg/kg/24 heures per os pendant trois jours.

Les points sont retirés dix jours après la chirurgie.

II.7. PROPHYLAXIE :

L'ovario-hystérectomie est préconisée chez toutes les furettes non reproductrices, à l'âge de 6 à 8 mois [38].

II.8. EPIDEMIOLOGIE :

Ces tumeurs apparaissent chez les furets de plus de deux ans [16]. Les furettes atteintes sont ovariectomisées, ou non, ou ovario-hystérectomisées [16].

Les leiomyomes ovariens apparaissent surtout entre 1,5 et 7 ans [47] et les tératomes utérins se retrouvent chez les jeunes furets d'un an [47].

Les leiomyomes et les leiomyosarcomes sont les tumeurs les plus fréquentes de l'utérus chez le furet [128].

CHAPITRE V : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE L' APPAREIL REPRODUCTEUR MALE : LES TUMEURS TESTICULAIRES :

Les troubles endocriniens du mâle comprennent l'hyperœstrogénisme du aux tumeurs de l'appareil génital. Elles se traduisent par un excès de production d'hormones sexuelles. Ces tumeurs sont peu rapportées dans la littérature. Elles concernent les cellules interstitielles et les cellules de Sertoli [37].

I. COMMÉMORATIFS :

Cette pathologie atteint les furets non castrés.
Le furet est amené en consultation pour alopecie, parfois étendue, et prurit sévère [60].

II. SIGNES CLINIQUES :

Le furet a des zones alopeciques à clairsemées [35]. Une hypertrophie, en général, unilatérale, d'un testicule est présente avec parfois des masses fluctuantes [47, 61]. Le testicule hypertrophié est ferme, pâle à jaunâtre, nodulaire à multinodulaire d'où sa surface irrégulière. Il peut mesurer plus de trois centimètres de diamètre [47]. Des kystes hémorragiques ou tachetés de rouge sont aussi observés [47].

Bien que non rapportées chez le furet, la féminisation et la masculinisation se retrouvent chez les autres espèces atteintes de tumeur testiculaire [61].
Un furet monorchide, atteint d'une tumeur testiculaire, était stérile avant l'hypertrophie de ce testicule [7].

III. ETIOLOGIE :

Ces troubles cliniques sont dus à des tumeurs testiculaires pouvant être des séminomes, des tumeurs des cellules de Sertoli, ou des cellules interstitielles.

IV. PATHOGENIE :

Les signes cliniques seraient liés à un hyperœstrogénisme secondaire avec une production hormonale excessive [61].

Les cellules interstitielles tumorales des testicules sécrètent des androgènes pouvant être responsables parfois d'une féminisation secondaire chez le chien [47].

Il n'y a pas de changements endocriniens décelés chez le furet [92].

V. DIAGNOSTIC :

V.1. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Les trois signes principaux des tumeurs testiculaires endocriniennes sont l'hypertrophie testiculaire, l'alopecie et le prurit. Le diagnostic différentiel se base alors sur ces signes.

V.1.1. Hypertrophie testiculaire :

Les lymphomes et les autres tumeurs testiculaires entrent dans le diagnostic différentiel [47].

V.1.2. Alopecie :

L'alopecie se rencontre lors [35] :

-de troubles endocriniens tels que l'hyperadrénocorticisme et plus rarement l'hyperœstrogénisme dû à une tumeur testiculaire. Dans 95% des cas, les furets atteints d'hyperadrénocorticisme ont une alopecie [15].

-de mastocytome cutané résolu par une simple exérèse [15].

-d'alopecie saisonnière, d'étiologie inconnue, apparaissant le plus souvent pendant la période de reproduction donc de décembre à juin pour les mâles. Cette alopecie est symétrique et concerne la queue, le périnée, et la région inguinale. Elle serait en relation avec l'allongement des jours et une augmentation des températures. Le fait que des animaux castrés puissent présenter ces troubles, fait suspecter l'intervention de l'épiphyse ou des surrénales [35]. Elle se résout en un à deux mois.

-de mue saisonnière observée au printemps ou au début de l'été et disparaît en un à deux mois.

-d'alopecie par effluvium du tronc, deux à trois mois après un stress (forte fièvre, maladie, intervention chirurgicale, anesthésie).

-de carence en biotine provoquée par une alimentation trop riche en œuf cru (plus de 10% de la ration). L'avidine, contenue dans le blanc d'œuf, cause la déficience en biotine [127]. L'alopecie est alors symétrique et bilatérale.

-de parasitisme intestinal important entraînant des carences alimentaires.

-d'ectoparasitose (puces, gale).

-de dermatophytose [27].

Les causes les plus fréquentes sont les dysendocrinies. Les autres causes sont exclues par les commémoratifs, un examen dermatologique tel que le raclage, et une coproscopie. L'hyperadrénocorticisme est exclu par échographie et laparotomie exploratrice.

V.1.3. Prurit :

Il se rencontre lors :

- de parasitisme ;
- de dermatose (atopique, de contact, bactérienne) ;
- d'allergie [135] ;
- de mastocytome ;
- d'hyperadrénocorticisme [27].

Les commémoratifs, l'examen clinique, les bilans sanguins, la sérologie, l'échographie, et la cytologie permettent d'exclure ces causes de prurit [27].

VI. DIAGNOSTIC CLINIQUE :

L'alopécie, le prurit, le testicule hypertrophié et l'âge du furet permettent de soupçonner une tumeur testiculaire.

VII. DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE :

La testostérone, chez le furet mâle atteint de tumeur testiculaire, est augmentée [145]. Aucune étude ne relate ce dosage.

Chez le chien, la concentration de testostérone dans le plasma varie entre 0,5 et 9,0 ng/mL [114].

VIII. DIAGNOSTIC PAR IMAGERIE :

L'essentiel de l'appareil génital mâle est extra-abdominal. Le furet possède une prostate à la base de la vessie [25].

IX. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE :

IX.1. Tumeurs des cellules interstitielles :

La masse tumorale prend la place du parenchyme testiculaire mais n'envahit pas l'épididyme [29].

Un carcinome interstitiel testiculaire a été décrit [35].

Les cellules tumorales sont arrangées en lobules irréguliers contenant du tissu fibrovasculaire, en paquets ou en feuillets séparés par un stroma fibrovasculaire [47]. Ces lobules contiennent des cordes de cellules polyédriques différenciées, de tailles irrégulières, et sont bordés de cellules bien définies au cytoplasme éosinophile, avec des vacuoles de tailles variables. Les cellules tumorales sont ovales à polygonales avec un index mitotique faible, en général. Le cytoplasme est abondant, éosinophile, écumeux à vacuolaire [47, 93]. Les noyaux sont ronds à ovales, petits à gros et hyperchromatiques, avec un nucléole simple [47]. Les espaces polykystiques éparpillés sont remplis de sang ou de liquide protéique [47]. Des zones de nécrose, de minéralisation et d'hémorragie sont parfois présentes [47, 92].

De petits groupes de tubules séminifères atrophiques sont trouvés adjacents à l'albuginée [29].

Il y a plusieurs foyers d'invasion dans la tunique testiculaire.

IX.2. Tumeurs des cellules de Sertoli :

Les masses tumorales peuvent être nécrotiques, fermes. Les cellules tumorales sont arrangées en tubules irréguliers et/ou en feuillets, bordées d'un mince tissu conjonctif. Les cellules sont petites, fusiformes à ovales, en groupe compact, et ont un noyau rond, pâle et dense, avec un nucléole et un cytoplasme éosinophile vacuolaire abondant. Les cellules en bordure sont indistinctes. Les tubules ont une lumière centrale remplie de liquide trouble. Les cellules adjacentes à la lumière sont rondes avec un cytoplasme homogène. Les tubules non tumoraux sont peu nombreux, atrophiques et non fonctionnels [7]. Le stroma est abondant à modéré [128]. Dans quelques zones, les cellules sont arrangées en paquets parallèles ou en rangées, en feuillets [47].

IX.3. Séminome :

Les séminomes concernent les cellules spermatiques dans les tubules séminifères. La tumeur est composée de cellules rondes à polyédriques, différenciées, arrangées en tubules ou entourées de bandes fibreuses. Les noyaux sont gros, ronds à ovales, avec des figures de mitoses. Les tubules adjacents sont atrophiques. Les furets atteints ont aussi des cellules interstitielles tumorales mélangées à des cellules de Sertoli tumorales [47].

X. TRAITEMENTS :

Le traitement de choix est l'exérèse de la tumeur par la castration. Si la chirurgie est impossible ou a échoué, la chimiothérapie ou la radiothérapie pourraient être tentées, comme chez le chien [16].

Le mâle n'est pas actif sexuellement toute l'année. Comme pour la femelle, la photopériodicité a une influence directe sur son activité sexuelle. Le volume des testicules commence à augmenter vers le milieu de l'hiver pour atteindre une taille maximale deux mois plus tard. Ils commencent à diminuer de volume vers la fin juillet. Les testicules sont présents dans le scrotum seulement durant la saison de reproduction et sont caudo-ventraux au scrotum [108]. Le fait que sa période sexuelle commence plus tôt par rapport la femelle, serait une adaptation fonctionnelle permettant une maturation du sperme [114].

X.1. PREPARATION PRE-OPERATOIRE :

Le furet est couché sur le dos et la zone présrotale est préparée aseptiquement, pour la chirurgie.

Les testicules sont gros et descendus dans le scrotum pendant la période sexuelle (de décembre à janvier) et petits et crâniaux au scrotum pendant la saison de repos [114].

Le scrotum est tondu ou épilé [99].

X.2. TEMPS OPERATOIRE :

La castration est le traitement de choix et elle est en général curative [61]. Elle se fait selon la technique standard de castration à testicule couvert ou non [108].

Deux techniques sont applicables : celle du chien avec une seule incision et celle du chat avec une double incision [37].

Tout d'abord, comme pour le chien, une incision présrotale d'un centimètre, par laquelle les deux testicules seront retirés, est réalisée. Le testicule est donc sorti et le tissu conjonctif entourant le cordon testiculaire est disséqué afin d'en sortir une longueur suffisante. La vaginale, le cordon spermatique, les vaisseaux et l'albuginée sont clampés, et ligaturés en masse avec du fil résorbable de décimales 2-3 et incisés. Le testicule est alors retiré.

L'incision est refermée avec du fil résorbable de décimale 1,5 ou 2 [8]. Le scrotum est suturé ou non [13].

Ou comme pour le chat, une incision bilatérale longitudinale peut être réalisée [99]. Le testicule est sorti et la vaginale incisée. Après dilacération des tissus conjonctifs, le testicule est extériorisé et les structures vasculaires et spermatiques sont dégagées. La tunique vaginale doit être repoussée afin de dégager le canal déférent et les structures vasculaires du cordon spermatique. Soit chaque structure est ligaturée, soit le canal déférent et l'artère testiculaire servent de chefs pour le nœud. Dans ce dernier cas, le ligament unissant le canal déférent et le testicule doit être déchiré. La suture cutanée du scrotum n'est pas utile [35].

X.3. SUIVI POST-OPERATOIRE :

Après la castration, les poils repoussent totalement [60]. Le furet est rendu dans la journée même de la castration, après son réveil complet.

XI. PROPHYLAXIE :

La castration diminue l'odeur musquée et l'agressivité. Elle est conseillée à 6-8 mois.

XII. PRONOSTIC :

Les tumeurs testiculaires sont généralement bénignes donc le pronostic est bon [92].
Les métastases ne sont pas rapportées chez le furet atteint de tumeur testiculaire [47].

XIII. EPIDEMIOLOGIE :

XIII.1. AGE :

Les furets atteints ont entre trois et sept ans [61].

XIII.2. PREVALENCE :

Avec l'augmentation de l'utilisation du furet domestique pour les recherches en physiologie de la reproduction, en pharmacologie, en virologie et en toxicologie, et sa popularité croissante comme animal de compagnie, les publications se multiplient sur les pathologies du furet [7]. Les cas de tumeurs chez le furet augmentent, évoquant alors les tumeurs spontanées dont les tumeurs hématopoïétiques, les chondrosarcomes, les mastocytomes, les carcinomes cellulaires squameux, les adénocarcinomes, les tumeurs endocriniennes, hépatiques, et les ostéomes [92].

Dans une étude, les tumeurs de l'appareil reproducteur sont les secondes tumeurs rapportées [92] alors que dans une étude sur 574 furets, ces tumeurs de l'appareil reproducteur ne représentent que 2,3% des tumeurs. Ces tumeurs touchent à 26,7% les testicules [79].

L'espérance de vie courte chez le furet en laboratoire ne permet pas de donner une prévalence tumorale, allant de 1% à 28% selon les études. 48% des tumeurs du furet sont malignes [29].

Les tumeurs testiculaires sont rares, car beaucoup de furets sont castrés précocément [8].

CHAPITRE VI : LES TROUBLES ENDOCRINIENS DE LA THYROÏDE :

Les troubles endocriniens de la thyroïde sont peu rapportés dans la littérature. La thyroïde sécrète la triiodothyronine (ou T3) et la thyroxine (ou T4). Lors d'affection de la thyroïde, un excès ou une déficience de ces hormones peuvent être présents. On parle alors d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie.

I. L'HYPERTHYROÏDIE :

I.1. COMMÉMORATIFS :

L'hyperthyroïdisme touche les deux sexes.

Le furet est amené pour des signes frustes de baisse de forme : baisse d'appétit, perte de poids, pelage terne et épars sur le thorax, l'abdomen et la queue, et baisse d'activité. Il peut parfois présenter des épisodes de semi-conscience se résolvant en quelques heures sans traitement [42].

Parfois, le furet a des épisodes de toux.

Ces troubles sont discrets et n'amènent pas toujours le propriétaire à consulter un vétérinaire.

I.2. SIGNES CLINIQUES :

Le furet apparaît amaigri, et ne présente pas d'hyperthermie. A l'examen générale, une masse cervicale ventrale dans l'angle de la mâchoire et à l'entrée de la poitrine, peut être observée [42]. Cette masse peut augmenter en taille rapidement pouvant mesurer jusqu'à 5 centimètres et entraîner de la dysphagie. Elle est ferme et immobile [21].

Le furet reste vif et présente un poil épars, sec.

Les signes spécifiques d'une atteinte de la thyroïde sont difficile à déceler car le furet a en général d'autres tumeurs avec des signes prédominants [42].

Ces signes frustes peuvent durer deux ans avant d'entraîner une consultation.

I.3. ÉTIOLOGIE :

L'hyperthyroïdie peut être due à une tumeur de la thyroïde telle que le carcinome de la médullaire de la thyroïde (ou le carcinome des cellules C) et l'adénome [42, 47].

L'adénome thyroïdien est asymptomatique [47].

La thyroïde peut aussi être infiltrée par des cellules mononuclées. La thyroïdite serait en rapport avec une infection au parvovirus de la maladie Aléoutienne [43]. Elle serait asymptomatique [83].

I.4. PATHOGENIE :

En présence de carcinome des cellules C, la concentration de la thyroxine dans le sérum n'est pas augmentée. Le fait que la thyroïde non tumorale soit infiltrée de lymphocytes, suggère une affection à médiation immune qui réduirait le niveau hormonal.

Un excès de T3 et de T4 peut causer un rythme en galop, une cardiomégalie, une arythmie, une insuffisance cardiaque congestive, chez le chat [53]. Les cardiomyopathies chez le furet pourraient être liées à une hyperthyroïdie comme chez le chat.

I.5. DIAGNOSTIC :

I.5.1. Diagnostic différentiel :

Il est basé sur la présence d'une masse cervicale ventrale, seul signe spécifique. Elle se rencontre lors :

- d'abcès ;
- de granulome ;
- de lymphome ;
- de mucocoele de la glande salivaire ;
- de carcinome de cellules squameuses de l'amygdale ;
- de tumeur de la carotide ;
- de sarcome des tissus mous ;
- de thymome [137];
- d'hyperplasie ou de tumeur de la thyroïde [21].

Les commémoratifs, la radiographie, l'échographie et l'histologie permettent d'exclure ces causes.

I.5.2. Diagnostic clinique :

Les signes cliniques sont frustes. Il n'y a que la masse cervicale ventrale qui peut permettre une suspicion de trouble thyroïdien.

I.5.3. Diagnostic de laboratoire :

Le bilan biochimique ne décèle pas d'anomalie liée à un problème de thyroïde. Le calcium est dans les valeurs usuelles.

Une cytoponction de la masse révèle une augmentation de cellules à noyaux nus nucléolés, ronds, sur un fond basophile et une anisocaryose modérée.

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 peuvent être dosées par un kit radioimmunologique (RIA). La concentration de T3 dans le sérum chez le furet, quelque soit son âge et son sexe est comparable à celle du chien et du chat qui est de 0,50 à 1,50 ng/mL

[53]. La valeur de la T4 totale peut rester dans les valeurs usuelles qui vont de 1,01 à 8,29 µg/dL.

La concentration de T4 dans le sérum chez les furettes, les juvéniles de moins d'un an mâles et femelles, et les mâles castrés est similaire à celle du chat (de 1,20 à 3,80 µg/dL). Chez les mâles non castrés, elle est de l'ordre de celle du chien qui est de 1,52 à 3,60 µg/dL.

Ces mesures permettent d'accéder aux lésions de la thyroïde et d'en déceler ses troubles fonctionnels.

	[3,3',5- TRIODOOTHYRONINE] sérum (T3) :	[THYROXINE] sérum (T4) :
Mâle :	0,45 à 0,78 ng/dL moyenne : 0,58±0,09 ng/dL	1,01 à 8,29 µg/dL moyenne : 3,24±1,65 µg/dL
Femelle :	0,29 à 0,73 ng/dL moyenne : 0,53±0,13 ng/dL	0,71 à 3,43 µg/dL moyenne : 1,87±0,79 µg/dL

Tableau 17 : Valeurs de référence des hormones thyroïdiennes T3 et T4 en fonction du sexe [53].

I.5.4. Diagnostic par imagerie :

Les radiographies ventrodorsale (de face) et latérale (de profil) cervicales révèlent une déviation de la trachée et une augmentation de tissu mou opaque dans la région cervicale [21, 42].

Des radiographies du thorax et de l'abdomen ainsi qu'une échographie peuvent être réalisées pour exclure d'autres tumeurs, et des métastases.

I.5.5. Diagnostic par histologie :

La masse retirée a un profil histologique caractéristique d'une tumeur endocrinienne d'origine thyroïdienne. La tumeur est constituée de cordes irrégulières, de lobules de deux à quatre cellules et de petits nids d'épithélium tumoral avec une réponse fibroblastique. Les cellules tumorales sont arrangées en palissades le long du septum fibrovasculaire. Les cellules dans les lobules et les cordes sont polyédriques à rondes ou fusiformes, enchassées dans du tissu fibrovasculaire dense et arrangées en acini et en kyste avec peu de stroma. Leur cytoplasme est peu à modérément important, rose pâle à éosinophile avec des bordures indistinctes [47]. Les noyaux sont ronds à fusiformes avec des marges nucléaires dentelées et une chromatine vésiculaire. Les figures mitotiques sont rares. Les acini et les kystes contiennent du matériel éosinophile.

Dans plusieurs zones larges de la masse, la réponse fibroblastique est un composé dominant et enferme des cellules anaplasiques. Dans d'autres zones, les trabécules de cellules anaplasiques contiennent un infiltrat lymphoplasmocytaire. Dans de rares cas, les follicules sont entourés d'un épithélium cubique simple et sont emprisonnés par une matrice éosinophile ou un infiltrat lymphoplasmocytaire.

La lignée des cellules C est confirmée et est différenciée des cellules folliculaires par l'argyrophilie de la tumeur révélée par la coloration Grimelius.

Le tissu non tumoral contient un infiltrat diffus, intense, composé essentiellement de lymphocytes. Le parenchyme glandulaire est composé de follicules contenant de la colloïde, des cellules épithéliales et des agrégats de cellules C.

Son origine neuroendocrinienne est en accord avec la présence de nombreuses, fines granules argyrophiliques dans le cytoplasme de la plupart des cellules tumorales.

Quelques follicules sont atrophiés [42].

La tumeur peut être examinée sous une lumière polarisée. Des biréfringences multifocales avec une teinte verte sont associées au stroma fibreux qui divise la masse tumorale et encerclent les cellules tumorales.

Le tissu néoplasique peut envahir les nœuds lymphatiques adjacents. Ses nœuds lymphatiques régionaux peuvent donc être biopsiés et présenter des foyers de métastases [21].

I.6. PATHOLOGIES CONCOMITANTES :

Le furet peut avoir plusieurs tumeurs endocriniennes concomitantes telles que les tumeurs surrénaliennes, du pancréas avec ses métastases hépatiques [42]. Les tumeurs surrénaliennes peuvent être responsables d'alopecie, et les tumeurs pancréatiques d'hypoglycémie.

L'origine des tumeurs endocriniennes n'est identifiée que dans 39,7% des furets cancéreux.

La présence de plusieurs tumeurs endocriniennes est aussi rencontrée chez l'homme. Ce syndrome est nommé MEN pour Multiple Endocrine Neoplasia (tumeurs multiples endocriniennes) et est classifié en fonction des tumeurs qu'il concerne. La concomitance de tumeurs surrénalienne, des îlots pancréatiques, et des cellules C chez le furet correspondrait au syndrome MEN I chez l'homme [42].

I.7. TRAITEMENTS :

I.7.1. Traitement médical :

Le traitement de choix est l'exérèse de la masse bien qu'il soit rarement curatif à cause de l'agressivité de la tumeur.

Le furet peut être géré un certain temps en changeant l'alimentation. Le furet reprend alors du poids et son poil devient épais, en 6 mois [42].

I.7.2. Traitement chirurgical :

La thyroïde chez le furet est bilobée, brune et est reliée à l'isthme ventral du milieu de la trachée. La moyenne de taille est de 1,3 centimètres de long, 0,3 centimètre de profondeur, et 0,1 centimètre de large. Chaque lobe longe latéralement la trachée, médialement la veine jugulaire et l'artère carotide. La glande se situe du 3^{ème} au 11^{ème} anneau trachéal.

La thyroïde est vascularisée par les artères thyroïdiennes crâniale et caudale.

Une masse dense, peu circonscrite, rouge foncé, bien vascularisée, de taille importante pouvant mesurer jusqu'à 5 centimètres peut être trouvée dans la région de la thyroïde. Elle doit être retirée au maximum. Son exérèse est difficile car la masse est adhérente aux tissus adjacents vitaux. Elle ne peut souvent être totale [42]. L'adénocarcinome thyroïdien est immobile, souvent invasif, et très vascularisé [21].

Plusieurs sutures sont réalisées afin d'oblitérer l'espace mort [42].

I.7.3. Chimiothérapie :

Pour compléter le traitement chirurgical, une chimiothérapie peut être tentée avec le sulfate de vincristine à la dose de 0,75 mg/m² tous les 7 jours en intraveineux et la cyclophosphamide à la dose de 52 mg/m² toutes les 48 heures par voie orale [42]. La tumeur régresse alors en deux semaines. Le traitement est ensuite intermittent pour bénéficier de la régression de la tumeur sans entraîner de leucopénie. Un facteur de stimulation des colonies de granulocytes recombinant humain (filgrastim, NEUPOGEN ND) peut être administré pour accélérer la remontée des neutrophiles après la cyclophosphamide.

Une antibiothérapie doit être mise en place, à visée prophylactique avec par exemple de l'amoxicilline à 20 mg/kg deux fois par jour pendant 15 jours. L'actinomycine D, un antibiotique anticancéreux peut être administré à la dose de 0,05 mg/kg en intraveineux puis répété 15 jours après.

Si la tumeur récidive, l'euthanasie peut être conseillée [21].

I.8. PRONOSTIC :

Lors d'adénocarcinome thyroïdien, le pronostic est mauvais car cette tumeur métastase, est difficile à retirer entièrement et répond mal au traitement (chimiothérapie et radiothérapie) [21].

I.9. EPIDEMIOLOGIE :

I.9.1. Age :

Elle touche les furets de 4 à 5 ans.

I.9.2. Sexe :

Les mâles et les femelles sont touchés de la même façon.

II. L'HYPOTHYROIDIE :

Chez le chien, il provoque de l'alopecie. Il n'a jamais été diagnostiqué chez le furet mais on ne peut pas l'exclure. Beaucoup d'alopecie sont idiopathiques et donc peuvent être en corrélation avec une hypothyroïdie non diagnostiquée [53].

Chez le chat âgé, l'hypothyroïdisme provoque des cardiomyopathies [53].

Le problème du diagnostic de cette affection résulte principalement de l'absence de données et de techniques diagnostiques [35].

Les tests de stimulation de la fonction de la thyroïde permettraient de détecter les cas d'hypothyroïdisme.

Les effets de hormone TSH (Thyroïd-Stimulating Hormone) et l'hormone TRH (Thyrotropine-Releasing Hormone) sur les concentrations des hormones thyroïdiennes ont été étudiés, chez le furet. La valeur de T4 augmente 2 heures après l'injection de TSH (1 UI en intraveineux) et reste haute pendant 6 heures. L'injection de 500 µg par furet de TRH n'entraîne pas d'augmentation de T4 pendant 6 heures. Une hyperventilation, de la salivation, des vomissements, et de la sédation sont les effets secondaires de l'injection de TRH.

T3 n'augmente pas après l'administration de TSH et ni de TRH [58, 145].

La T4 est mesurée 120 minutes après l'administration de TSH [51].

CONCLUSION :

L'objectif de cette étude était de présenter les différents troubles endocriniens du furet dans le but de pouvoir les gérer. Le furet est un carnivore à part entière et il ne convient pas de calquer ses affections à celles du chien ou du chat.

En effet, par exemple, l'hyperadrénocorticisme du furet ne se traduit pas par une hypercortisolémie comme on pourrait le supposer par analogie avec le chien. Si on se base sur les observations chez le chien, le diagnostic reposerait sur la mesure de la concentration du cortisol et donc cet hyperadrénocorticisme ne serait pas diagnostiqué chez le furet et donc pas traité.

Les outils de diagnostic, en pratique, restent encore précaires chez le furet. L'échographie commence à peine à trouver sa place dans le monde des nouveaux animaux de compagnie, par manque de connaissances sur ces animaux. Le scanner encore peu accessible pour les chiens et les chats, est actuellement utopique en pratique pour ces animaux.

Des recherches sont encore nécessaires pour comprendre les mécanismes physiopathologiques des maladies endocriniennes de façon à pouvoir mieux les traiter et même de les prévenir.

AGREEMENT

BIBLIOGRAPHIE

- (1) : **ACKERMANN J., CARPENTER J.W., GODSHALK C.P., et al.** .- Ultrasonographic detection of adrenal gland tumors in two ferrets.- *JAVMA*, 1994, **205**, 1001-1003.
- (2) : **ANDREWS G.A., MYERS N.C., CHARD-BERGSTROM C.** .- Immunohistochemistry of Pancreatic Islet Cell Tumors in the Ferret (*Mustela putorius furo*).- *Vet Pathol* , 1997, **34**, 387-393.
- (3) : **ANTINOFF N.** .-Oncologic Diagnostic Sampling for the General Practitioner.- *Exotic veterinary magazine*, 2001, **3.3**, 39-40.
- (4) : **AVERY BENNET R.** .-Ferret adrenal removal using temporary occlusion of the caudal vena cava.- *Exotic veterinary magazine*, 1999, **1.3**, 54-57.
- (5) : **BAKKER J., BAUM M.J.** .-Effect of gonadal steroids on pituitary LH secretion and mediobasal hypothalamic GnRH mRNA in ferrets.- *Journal of reproduction and fertility*, 2000, **119**, 315-321.
- (6) : **BARREAU C.** .-Le furet : peau et glandes annexes.- Th. : Med.vet : Toulouse : 2002-TOU3, 4080.99.
- (7) : **BEACH J.E., GREENWOOD B.** .-Spontaneous Neoplasia in the Ferret (*Mustela putorius furo*).- *J.Comp. Path.*, 1993, **108**, 133-147.
- (8) : **BEEBER N.L.** .-Abdominal surgery in ferrets- *Veterinary clinics of North America : Exotic animal practice*.- 2000, **3**, 647-661.
- (9) : **BERNARD S.L., LEATHERS C.W., BROBST D.F.** .-Estrogen-induced bone marrow depression in ferrets.- *AM J Vet Res*, 1983, **44**, 657-661.
- (10) : **BESCH-WILLIFORD C.L.** .-Biology and Medicine of the Ferret.- *Veterinary Clinics of North America:Small Animal Practice*, 1987, **17**, 1155-1184.
- (11) : **BESSO J.G., TIDWELL A.S., GLIATTO J.M.** .-Retrospective review of the ultrasonographic features of adrenal lesions in 21 ferrets.- *Veterinary radiology and ultrasound*, 2000, **41**, 345-352.
- (12) : **BORDEAU W.** .-L'hypercorticisme existe aussi chez le chat et le furet.- *La semaine vétérinaire n°1067*, 2002, 28
- (13) : **BOUSSARIE D.** .-Le furet (II).- *Cahiers cliniques n°66 de l'Action vétérinaire n°1535*, 2000.
- (14) : **BOUSSARIE D.** .-Carte d'identité du furet.- *Le point vétérinaire*, 1999, **30**, 59-66.
- (15) : **BROWN S.A.** .-AAHA 60th annual meeting, Seattle, Washington, March 13-18 1993.

- (16): **BROW; S.A.**, 1997, Neoplasia.
In : **HILLYER and QUESENBERRY.** .-Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery.- WB Saunders Company, Philadelphia,1997, 99-125.
- (17): **BULLIOT C.** .-Dépilation hormonale chez une furette (*Mustela putorius furo*).- *Pratique des animaux sauvages et exotiques*, 2002.
- (18): **CAPLAN E.R., PETERSON M.E., MULLEN H.S., et al.** .-Diagnosis and treatment of insulin-secreting pancreatic islet cell tumors in ferrets : 37 cases (1986-1994).- *JAVMA*, 1996, **209**, 1741-1745.
- (19): **CAPLAN E.R., PETERSON M.E., MULLEN H.S., et al.** .- Surgical treatment of insulin-secreting pancreatic islet cell tumors in 49 ferrets.- *Veterinary surgery*, 1995, **24**, 422.
- (20): **CAROLL R.S., BAUM M.J.** .- Evidence that oestrogen exerts an equivalent negative feedback action on LH secretion in male and female ferrets.- *J Reprod Fertil*, 1989, **86.1**, 235-245
- (21): **CARPENTER J.W., FINNEGAN M.V.** .- A ferret with a midventral cervical mass.- *Veterinary Medicine*, May 2003, 6-9.
- (22): **CARPENTER J.W., NOVILLA M.N.** .- Diabetes Mellitus in a Black-Footed Ferret.- *JAVMA*, 1977, **171**, 890-893.
- (23): **COLEMAN G.D., CHAVEZ M.A., WILLIAMS B.H.** .- Cystic Prostatic Disease Associated with Adrenocortical Lesions in the Ferret (*Mustela putorius furo*).- *Vet Pathol*, 1998, **35**, 547-549.
- (24): **COOPER J.E.** .- Manual of exotic pets, British Small Animal Veterinary Association , BSAVA SHUDINGTON, 1989, 223p.
- (25): **CUADRADO F.** .- Contribution à l'étude de l'anatomie et de l'échographie abdominales du furet (*Mustela putorius furo*).- Th. : Med.vet : Toulouse : 2000-TOU3, 4023.56.
- (26): **DEFALQUE V.** .- Insulinome chez un furet mâle âgé de cinq ans.- *Le point vétérinaire*, Avril 2003, **234**, 64-68.
- (27): **DE LAPIERRE E.A.** .- Dictionnaire pratique des NAC, MECOM, Paris, 2001, 157p.
- (28): **DE PAUW DELEPOULLE C.** .- Contribution à l'étude de la pathologie chirurgicale des nouveaux animaux de compagnie les plus fréquemment rencontrés en pratique vétérinaire.- Th. : Med.vet : Lyon : 2002-94.100.
- (29): **DILLBERGER J.E., ATTMAN N.H.** .-Neoplasia in Ferrets : Eleven Cases with a Review.- *J.Comp. Path*, 1989, **100**, 161-176.

- (30): **DONOVAN B.T., HAAR M.B.** .- Effects of luteinizing hormone releasing hormone on plasma follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone levels in the ferret.- *J.Endocr*, 1977, **73**, 37-52.
- (31): **DONOVAN B.T.** .- The action of clomiphene in the ferret.- *J.Endocr*, 1971, **51**, 387-391.
- (32): **EHRHART N., WITHROW S.J., EHRHART E.J., et al.** .- Pancreatic beta celle tumor ferrets : 20 cases (1986-1994).- *JAVMA*, 1996, **209**, 1737-1740.
- (33): **ELIE M.S.** .-Insulinoma in Dogs, Cats, and Ferrets.- *Conpendium on continuing education for practicing veterinarian*, 1995, **17**, 51-58.
- (34): **EVANS H.E., AN N.Q.** , 1998, Anatomy of the ferret.
In : **FOX J.G.** .- Biology and diseases of the ferret, Second Edition- Baltimore, Maryland : Carroll C. Cann, 1998, 19-69.
- (35): **FAYOUX I.** .- Entretien et pathologie médicale du furet domestique comme nouvel animal de compagnie.- Th. : Med.vet : Nantes : 1999-069.202.
- (36): **FEIX C.** .- Clinique des oiseaux, de la faune sauvage, du gibier et des nouveaux animaux de boucherie : Analgésie et Anesthésie.- *Enseignement Optionnel T1 pro NAC, ENVT*, 2002.
- (37): **FEIX C.** .- Clinique des oiseaux, de la faune sauvage, du gibier et des nouveaux animaux de boucherie : Le furet.- *Enseignement Optionnel T1 pro NAC, ENVT*, 2002.
- (38):**FEIX C.** .- Tumeur génitale chez une furette (*Mustela putorius furo*).- *Pratique des animaux sauvages et exotiques*, 2003, **3-2**, 5-6.
- (39): **FILION D.L., HOAR R.M.** .- Adrenalectomy in the ferret.- *Laboratory Animal Science*, 1985, **35**, 294-295.
- (40): **FISHER P.G.** .- Urethrostomy and penile Amputation to Treat Urethral Obstruction and Preputial Masses in Male Ferrets.- *Exotic*, 2002, **3-6**, 21-25.
- (41): **FIX A.S.** .- Immunocytochemistry of Pancreatic Endocrine Tumors in Three Domestic Ferrets (*Mustela putorius furo*).- *Vet. Pathol.*, 1990, **27**, 199-201.
- (42): **FOX J.G., DANGLER C.A., SNYDER S.B., et al.** .- C-Cell Carcinoma (Medullary Thyroid Carcinoma) Associated with Multiple Endocrine Neoplasm in a ferret (*Mustela putorius*).- *Vet. Pathol.*, 2000, **37**, 278-282.
- (43): **FOX J.G., MARINI R.P.**, 1998, Diseases of the Endocrine System.
In : **FOX J.G.** .- Biology and diseases of the ferret, Second Edition- Baltimore, Maryland : Carroll C. Cann,1998, 291-305.

(44): FOX J.G., PEARSON R.C., BELL J.A., 1998, Diseases of the Genitourinary System.

In : **FOX J.G.** .- Biology and diseases of the ferret, Second Edition- Baltimore, Maryland : Carroll C. Cann, 1998, 247-290.

(45): FOX J.G., GOAD M.E., GARIBALDI B.A., et al. .- Hyperadrenocorticism in a ferret.- *JAVMA*, 1987, **191**, 343-344.

(46): FOX J.G., LYNN C., et al. .- Laboratory Animal Medicine.- Academic Press, Amsterdam, 2002, 1325p.

(47): FOX J.G., LI X., 1998, Neoplastic Diseases.

In : **FOX J.G.** .- Biology and diseases of the ferret, Second Edition- Baltimore, Maryland : Carroll C. Cann, 1998, 405-447.

(48): FOX J.G., 1998, Normal Clinical and Biologie Parameters.

In : **FOX J.G.** .- Biology and diseases of the ferret, Second Edition- Baltimore, Maryland : Carroll C. Cann, 1998, 183-210.

(49): FOX J.G., HEWES K., MNIEMI S. .- Retro-Orbital Technique for Blood Collection from the Ferret (*Mustela putorius furo*).- *Laboratory Animal Science*, 1984, **34**, 198-199.

(50): FUDGE A.M., 2000, Ferret Hematology.

In : **FUDGE A.M.** .- Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets.- United State of America: Saunders Company, 2000, 269-272.

(51): FUDGE A.M., 2000, Laboratory Cases:Ferret.

In : **FUDGE A.M.** .- Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets.- United State of America: Saunders Company, 2000, 459-465.

(52): GARIBALDI B.A., GOAD PECQUET M.E., FOX J.G., et al. .-Serum Cortisol Radioimmunoassay Values in the Normal Ferret and Response to ACFH Stimulation and Dexamethasone Suppression Tests.- *Laboratory Animal Science*, 1988, **38**, 452-454.

(53): GARIBALDI B.A., GOAD PECQUET M.E., FOX J.G., et al. .-Serum Thyroxine and Triiodothyronime Radioimmunoassay values in the Normal Ferret.- *Laboratory Animal Science*, 1998, **38**, 455-458.

(54): GAUCHET J.Y. .(Page consultée le 13 septembre 2003). Site ifrance (en ligne), Le furet et sa santé. Adresse URL : <http://www.ifrance.com>

(55): GELY L. .- Contribution à l'étude de la dermatologie des petits mammifères, nouveaux animaux de compagnie.- Th. : Med.vet : Toulouse : 2002-TOU3, 4024.82.

(56): GLIATTO J.M., ALROY J., SCHELLING S.H. et al. .-A Light Microscopical, Ultrastructural and Immunohistochemical Study of Spindle-cell adrenocortical Tumors of Ferrets.- *J.Comp. Path.*, 1995, **113**, 175-183.

- (57): **GOULD W.J., REIMERS T.J., BELL J.A., et al.** .- Evaluation of urinary cortisol : creatine ratios for the diagnosis of hyperadrenocorticism associated with adrenal gland tumors in ferrets.- *JAVMA*, 1995, **206**, 42-46.
- (58): **HEARD D.J., COLLINS B., CHEN D.L, et al.** .- Thyroid and adrenal function tests in adult male ferrets.- *Am J Vest Res*, 1990, **51**, 32-35.
- (59): **HILLYER E.V.**, 1995, Blood collection and transfusion in ferrets.
In : **BONAGURA.** .- Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice.- Saunders Company, Philadelphia, 1995, 1341-1344.
- (60): **HILLYER E.V.**, 1992, Ferret endocrinology.
In : **BONAGURA., KIRK R.W.** .- Current Veterinary Therapy XI Small Animal Practice.- Saunders Company, Philadelphia, 1992, 1185-1189.
- (61): **HILLYER E.V.**, 1997, Urogenital Diseases.
In : **HILLYER and QUESENBERRY.** .-Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery.- WB Saunders Company, Philadelphia, 1997, 44-52.
- (62): **HOEFER H.L., PATNAIK A.K., LEWIS A.D.** .- Pancreatic adenocarcinoma with metastasis in two ferrets.- *JAVMA*, 1992, **201**, 466-467.
- (63): **HRAPKIEWICZ K., MEDINA L., HOLMES D.D.**, 1998, Ferrets.
In : **HRAPKIEWICZ K., MEDINA L., HOLMES D.D.** .- Clinical medicine of small mammals and primates.- Manson Publishing, London (collection The Veterinary Press) 2nd Edition, 1998, 173-197.
- (64): **JACOB S., PODDAR S.** .- Morphologie and histochemistry of the ferret prostate.- *Acta Anatomica*, 1986, **125.4**, 268-273.
- (65): **JACOBSON G.U., GRAHAM J.C.** .- Hyperadrenocorticism in the Domestic Ferret.- *Iowa State University Veterinarian*, 1998, **60**, 40-44.
- (66): **JENKINS J.R.**, 2000, Ferret Metabolic Testing.
In : **FUDGE A.M.** .- Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets.- United State of America : Saunders Company, 2000, 305-309.
- (67): **JERGENS A.E., SHAW D.P.** .- Hyperinsulinism and hypoglycemia associated with pancreatic islet cell tumor in a ferret.- *JAVMA*, 1989, **194**, 269-271.
- (68): **JOHNSON-DELANEY C.** .- Medetomidine in small mammals.- *Exotic Veterinary Magazine*, 1999, **1.5**, 35.
- (69): **JOHNSON-DELANEY C.** .- Postoperative Management of Small Mammals.- *Exotic Veterinary Magazine*, 1999, **1.5**, 19-21.
- (70): **JOHNSON-DELANEY C.** .- Update on use Leuprolide Acetate.- *Exotic Veterinary Magazine*, 2001, **3.5**, 13.

- (71): KAUFMAN J., SCHWARZ P. .- Pancreatic beta cell tumor in a ferret.- *JAVMA*, 1984, **185**, 998-1000.
- (72): KEMMERER D.W. .- Pancreatic Beta-Cell tumor in two domestic ferret (*Mustela putorius furo*).- *Companion Animal Practice-Diagnosis/Oncology*, 1988, **2**, 29-30.
- (73): KOCIBA G.J., CAPUTO C.A. .- Aplastic anemia associated with estrus in pet ferrets.- *J Am Vet Med Assoc*, 1981,**178**, 1293-1297.
- (74): KOLMSTETTER C.M., CARPENTER J.W., MORRISSEY J.K. .- Diagnostic and treating endocrine diseases in ferrets.- *Veterinary Medicine*, 1996, 1104-1110.
- (75): KORNEGAY R.W., MORRIS J.M., CHO D., et al. .- Pancreatic Adenocarcinoma with Osseous Metaplasia in a Ferret.- *J Comp. Path.*, 1991, **105**, 117-121.
- (76): LATSHAW W.K. .- Veterinary developmental anatomy : a clinical oriented approach, Decker B.C, Toronto, 1987, 283p.
- (77): LAWRENCE H.J., GOULD W.J., FLANDERS J.A., et al. .- Unilateral adrenalectomy as a treatment for adrenocortical tumors in ferrets:five cases (1990-1992).- *JAVMA*, 1993, **203**, 267-270.
- (78): LI X., FOX G., ERDMAN, et al. .- Cystic urogenital anomalies in ferrets (*Mustela putorius furo*).- *Vet Pathol*, 1996, **33**, 150-158.
- (79): LI X., FOX J.G., PADRID P.A. .- Neoplastic diseases in ferrets : 574 cases (1968-1997).- *JAVMA*, 1998, **212**, 1402-1406.
- (80): LI X., FOX G., ERDMAN, et al. .- Spontaneous neoplasms in ferrets (*Mustela putorius furo*).- *Vet Pathol*, 1996, **33-5**, 590.
- (81): LIPMAN N.S., MURPHY J.C., FOX J.G. .- Clinical, functional and pathologic changes associated with a case of dilatative cardiomyopathy in a ferret.- *Laboratory Animal Science*, 1987, **37**, 210-212.
- (82): LIPMAN N.S., MARINI R.P., MURPHY J.C. et al. .- Estradiol-17Beta-secreting adrenocortical tumor in a ferret.- *JAVMA*, 1993, **203**, 1552-1555.
- (83): LLOYD M. , 1999, Endocrine Diseases.
In : LLOYD M. .-Ferrets, Health, husbandry and diseases.- Blackwell Science, London, 1999, 67-77.
- (84): LOTHROP C.D., 1989, Medical treatment of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system wiyh somatostatin.
In : BONAGURA. .- Current Veterinary Therapy X Small Animal Practice.- Saunders Company, Philadelphia, 1989, 1020-1024.

- (85): LUMEIJ J.T., DORRESTEIN G.M., VAN DER HAGE M.H.** .- Hypoglycaemia due to a functional pancreatic islet cell tumor (insulinoma) in a ferret (*Mustela putorius furo*).- *Veterinary Record*, 1987, **120**, 129-130.
- (86): LUTTGEN P.J., STORTS R.W., ROGERS K.S. et al.** .- Insulinoma in a ferret.- *JAVMA*, 1986, **189**, 920-921.
- (87): MANNING D.D, BELL J.A.** .- Lack of detectable blood groups in domestic ferrets : Implications for transfusion.- *JAVMA*, 1990, **197**, 84-86.
- (88): MARINI R.P., JACKSON L.R., ESTEVES M.I., et al.** .- Effect of isoflurane on hematologic variables in ferrets.- *Am J Vet et Res*, 1994, **10**, 1479-1483.
- (89): MARINI R.P., RYDEN E.B., ROSENBLAD W.D., et al.** .- Functional islet cell tumor in six ferrets.- *JAVMA*, 1993, **202**, 430-433.
- (90): MEIGNAN L.** .- Le furet : nouvel animal de compagnie.- Th. : Med.vet : Lyon : 1992-108.
- (91): MENTRE V., SIEMERING H.** .- Blocage urinaire secondaire à une tumeur surrenalienne chez un furet (*Mustela putorius furo*).- *Pratique des animaux sauvages et exotiques*, 2003, **3.2**, 17-19.
- (92): MESCHTER C.L.** .- Interstitial Cell Adenoma in a Ferret.- *Laboratory Animal Science*, 1989, **39**, 353-354.
- (93): MESSINA J.E., SYLVINA T.J., HOTALING L.C., et al.** .- A simple technique for chronic jugular catheterization in ferrets.- *Laboratory Animal Science*, 1988, **38**, 89-90.
- (94): MILLER T.A., DENMAN D.L., LEWIS G.C.** .- Recurrent adenocarcinoma in a ferret.- *JAVMA*, 1985, **187**, 839-841.
- (95): MOR N., QUALLS C.W, HOOVER J.P.** .- Concurrent mammary gland hyperplasia and adrenocortical carcinoma in a domestic ferret.- *JAVMA*, 1992, **201**, 1911-1912.
- (96): MORELAND A.F., GLASER C.** .- Evaluation of Ketamine, Ketamine-Xylazine and Ketamine-Diazepam Anesthesia in the Ferret.- *Laboratory Animal Science*, 1985, **35**, 287-290.
- (97): MOROFF S.D., ACKERMANN M.R., HAWKINS K.L., et al.** .- Proliferative lesions of adrenal cortex in ferrets.- *Vet Pathol*, 1992, **29**, 451.
- (98): MORRISSEY J.K., CARPENTER J.W.** .- Restraint and diagnostic techniques for ferrets.- *Veterinary Medicine*, 1996, 1084-1097.
- (99): MULLEN H., 1997**, Soft Tissue Surgery.
In : **HILLYER and QUESENBERRY.** .-Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery.- WB Saunders Company, Philadelphia, 1997, 131-144.

- (100): MULLER A., QUINTON J.F, CHETBOUL V., et al.** .- Hypercorticisme chez un furet.- *Prat Med Chir Anim Comp*, 2001, **36**, 43-53.
- (101): NEUWIRTH L., ISAZA R., BELLAH J., et al.** .- Adrenal neoplasia in seven ferrets.- *Veterinary radiology and ultrasound*, 1993, **34**, 340-346.
- (102): NEUWIRTH L., COLLINS B., CALDERWOOD-MAYS M. et al.** .- Adrenal ultrasonography correlated with histopathologie in ferrets.- *Veterinary radiology and ultrasound*, 1997, **38**, 69-73.
- (103): NOLTE D.M, CARBERRY C.A., GANNON K.M., et al.** .- Temporary tube cystostomy as a treatment for urinary obstruction secondary to adrenal disease in four ferrets.- *J Am Anim Hosp Assoc*, 2002, **38**, 527-559.
- (104): O'BRIEN R.T., PAUL-MURPHY J., DUBIELZIC R.R.** .- Ultrasonography of adrenal glands in normal ferrets.- *Veterinary radiology and ultrasound*, 1996, **31**, 445-448.
- (105): ORCUTT C.** .- Oxyglobin Administration for the Treatment of Anemia in Ferrets.- *Exotic Veterinary Magasine*, 2000, **2,3**, 44-46.
- (106): ORCUTT C.** .- Treatment of Urogenital Disease in Ferrets.- *Exotic Veterinary Magasine*, 2001, **3,3**, 31-37.
- (107): ORCUTT C.** .- Update on Oxyglobin Use in Ferrets.- *Exotic Veterinary Magasine*, 2001, **3,3**, 29-30.
- (108): PARADIS M.** .- Guide du furet domestique. - *Medecine Vétérinaire Quebec*, 1987, **17**, 63-69.
- (109): PARADIS M.** .- Hyperadrenocorticism in association with an adrenocortical adenoma in a pet ferret.- *Can Vet J*, 1989, **30**, 60-62.
- (110): PARROT T., PARROT J.,** 1986, Estrogen-induced pancytopenia in the female european ferret.
In : **KIRK R.W.** .- Current Veterinary Therapy IX Small Animal Practice.- Saunders Company, Philadelphia, 1986, 762-763.
- (111): PAYTON A.J., PICK J.R.** .- Evaluation of a Combination of Tiletamine and Zolazepam as an Anesthetic for Ferrets.- *Laboratory Animal Science*, 1989, **39**, 243-246.
- (112): PHILIPPE E.A.F.** .- La reproduction du furet. - Th. : Med.vet : Nantes : 2003-038.97.
- (113): QUINTON J.F.** .- Nouveaux animaux de compagnie : petits mammifères, Masson, Paris, 2003, 222 p.
- (114): RANDOLPH R.W.,** 1989, Medical and surgical care of the pet ferret.
In : **KIRK R.W.** .- Current Veterinary Therapy X Small Animal Practice.- Saunders Company, Philadelphia, 1989, 765-774.

- (115): **REVIRON T.** .- Opérations de convenue chez le furet.- *Le Point Vétérinaire*, 1998, **29**, 51-55.
- (116): **ROSENTHAL K.L.** .- Adrenal gland disease in ferrets.- *Veterinary clinics of North America : small animal practice*, 1997, **27**, 401-419.
- (117): **ROSENTHAL K.L., QUESENBERRY K.E.**, 1997, Endocrine Diseases.
In : **HILLYER and QUESENBERRY.** .-Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery.- WB Saunders Company, Philadelphia, 1997, 85-98.
- (118): **ROSENTHAL K.L., PETERSON M.E.** .- Evaluation of plasma androgen and estrogen concentrations in ferrets with hyperadrenocorticism.- *JAVMA*, 1996, **209**, 1097-1102.
- (119): **ROSENTHAL K.L., PETERSON M.E., et al.** .- Evaluation of plasma cortisol and corticosterone responses to synthetic adrenocorticotrop hormone administration in ferrets.- *Am J Vet Res*, 1993, **54**, 29-31.
- (120): **ROSENTHAL K.L.** .- Ferrets.- *Veterinary clinics of North America : small animal practice*, 1994, **24**, 1-22.
- (121): **ROSENTHAL K.L.**, 2000, Ferret and Rabbit Endocrine Disease Diagnosis.
In : **FUDGE A.M.** .- Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets.- United State of America: Saunders Company, 2000, 319-324.
- (122): **ROSENTHAL K.L., PETERSON M.E., QUESENBERRY K.E.** .- Hyperadrenocorticism associated with adrenocortical tumor or nodular hyperplasia of the adrenal gland in ferrets : 50 cases (1987-1991).- *JAVMA*, 1993, **203**, 271-275.
- (123): **ROSENTHAL K.L.** .- Insulinoma in a ferret.- *Appendix*, 1996, **2**, 460-464.
- (124): **ROSENTHAL K.L, PETERSON M.E.** .- Stranguria in a castrated male ferret.- *JAVMA*, 1996, **209**, 62-64.
- (125): **RUBEL G., ISENBUGEL E., WOLVEKAMI P.**, 1991, Small Mammals : Ferret.
In: **RUBEL G., ISENBUGEL E., WOLVEKAMI P.** .- Atlas of diagnostic radiology of exotic pets, small mammals, birds, reptiles and amphibians.- Wolfe publishing London, 1991, 224.
- (126): **RYLAND L.M, BERNARD S.L.** .- A clinical guide to the pet ferret.- *Continuing Education Article*, 1983, **5**, 25-32.
- (127): **RYLAND L.M., GORHAM J.R.** .- The ferret and its diseases.- *JAVMA*, 1978, **173**, 1154-1158.
- (128): **SCHMIDT R.E., REAVILL D.R.** , 2000, Ferret Surgical Pathology.
In : **FUDGE A.M.** .- Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets.- United State of America: Saunders Company, 2000, 343-352.

- (129): SCHOEMAKER N.J., SCHUURMANS M., MOORAMAN H., et al.** .- Correlation between age at neutering and age at onset of hyperadrenocorticism in ferrets.- *JAVMA*, 2000, **216**, 195-197.
- (130): SCHOEMAKER N.J.** .- New developments in research on hyperadrenocorticism in ferrets.- *Exotic*, 2001, **2.3**, 81-83.
- (131): SCHOEMAKER N.J., MOL J.A., LUMEIJ J.Y., et al.** .- Plasma concentrations of adrenocorticotrophic hormone and alpha-melanocyte-stimulating hormone in ferrets (*Mustela putorius furo*) with hyperadrenocorticism.- *AJRV*, 2002, **63**, 1395-1399.
- (132): SCHOEMAKER N.J., TEERDS K.J., MOL J.A., et al.** .- The role of luteinizing hormone in the pathogenesis of hyperadrenocorticism in neutered ferrets.- *Molecular and cellular endocrinology*, 2002, **197**, 117-125.
- (133): SCOTT D.W., HARVEY H.J., YEAGER A.M.** .- Bilaterally symmetric alopecia associated with an adrenocortical adenoma in a pet ferret, *Veterinary Dermatology*, 1991, **2**, 165-170.
- (134): SCOTT D.W., GOULD W.J., CAYATTE S.M., et al.** .- Figurate erythema resembling erythema annulare centrifugum in a ferret with adrenocortical adenocarcinoma-associated alopecia, *Veterinary Dermatology*, 1994, **5**, 111-115.
- (135): SHERRILL A., GORHAM J.** .- Bone marrow hypoplasia associated with estrus in ferrets, *Lab Anim Sci*, 1985, **35**, 280-286.
- (136): STAMOULIS M.E., MILLER M.S., HILLYER E.V.,** 1997, Cardiovascular Diseases.
In : **HILLYER and QUESENBERRY.** .-Ferrets, Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery.- WB Saunders Company, Philadelphia, 1997, 63-78.
- (137): TAYLOR T.G., CARPENTER J.L.** .- Thymoma in two ferrets, *Lab Anim Sci*, 1995, **45**, 363-365.
- (138): TREMBLAY M.,** Nos amis les animaux : le furet, Transcontinental, Montréal, 2000, 148p.
- (139): WAGNER R.A., DORN D.P.** .- Evaluation of serum estradiol concentrations in alopecic ferrets with adrenal gland tumors, *JAVMA*, 1994, **205**, 703-707.
- (140): WAGNER R.A., BAILEY E.M., SCHEINDER J.F., et al.** .- Leuprolide acetate treatment of adrenocortical disease in ferrets, *JAVMA*, 2001, **218**, 1272-1274.
- (141): WEISS C.A., SCOTT M.V.** .- Clinical aspects and surgical treatment of hyperadrenocorticism in the domestic ferret : 94 cases (1994-1996), *J Am Anim Hosp Assoc*, 1997, **33**, 487-493.
- (142): WEISS C.A.** .- Cryosurgery of the ferret adrenal gland, *Exotic Veterinary Magazine*, 2000, **1.5**, 27-28.

- (143): **WEISS C.A., SCOTT M.V., WILLIAMS B.H.** .- Insulinoma in the ferret : Clinical finding and treatment comparison of 66 cases, *J Am Anim Hosp Assoc*, 1998, **34**, 471-475.
- (144): **WEISS C.A.** .- Medical management of ferret adrenal tumors and hyperplasia, *Exotic Veterinary Magazine*, 2000, **1.5**, 38-39.
- (145): **WHARY M.T., ANDREWS P.L.R.**, 1998, Physiology of the ferret.
In : **FOX J.G.** .- Biology and diseases of the ferret, Second Edition- Baltimore, Maryland : Carroll C. Cann, 1998, 103-148.
- (146): **WHEELER J., BENNET R.A.** .- Ferret abdominal surgical procedures : Part I. Adrenal gland and pancreatic Beta-Cell tumors, *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*, 1999, **21**, 815-822.
- (147): **WHELER C., KAMIENIECKI C.L.** .- Ferret adrenal-associated endocrinopathy, *Can Vet J*, 1998, **39**, 175-176.
- (148): **WILLIAMS B.H.**, 2000, Disorders of rabbits and ferret bone marrow.
In°: **FUDGE A.M.** .- Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets.- United State of America: Saunders Company, 2000, 276-284.
- (149): **WILLIAMS E.S., THORNE E.T., KWIATHOWSKI D.R, et al.** .- Comparative vaginal cytology of the estrous cycle of black-footed (*Mustela nigripes*), Siberian polecats (*Mustela eversmanni*), and domestic ferrets (*Mustela putorius furo*), *J Vet Diagn Invest*, 1992, **4**, 38-44.

RESUME :

De plus en plus populaire en Europe, le furet commence à prendre de l'importance en clientèle. Les troubles endocriniens sont de mieux en mieux étudiés et concernent essentiellement l'hyperadrénocorticisme, l'insulinome, l'hyperœstrogénisme ; et plus rarement l'hypocorticisme, le diabète sucré, le peptidome pancréatique, les tumeurs génitales de la femelle et du mâle, l'hyperthyroïdie, et enfin l'hypothyroïdie.

Dans une première partie, l'auteur donne des règles générales pour la consultation de cet animal : la contention, quelques paramètres biologiques et examens complémentaires. Dans une seconde partie, il décrit les signes cliniques, l'étiologie, la pathogénie, le diagnostic, les traitements de ces affections afin de pouvoir les gérer, le pronostic, la prophylaxie et l'épidémiologie.

Mots clés : furet, maladies endocriniennes, hyperadrénocorticisme, hypocorticisme, insulinome, diabète, peptidome pancréatique, hyperœstrogénisme, tumeurs génitales, tumeurs testiculaires, hyperthyroïdie, hypothyroïdie.

ABSTRACT :

More and more popular in Europe, the ferret begins to have importance in practice. Endocrinal troubles are studied better and better, and mainly concern hyperadrenocorticism, insulinoma, hyperœstrogenism, and more rarely diabete mellitus, pancreatic peptidome, genital neoplasia of female and male, hyperthyroidism and at last hypothyroidism.

In the first part, the author gives general rules for the consultation of this animal : the contention, few biologic parameters and complementary exams. In the second part, he describes the clinical sigs, etiology, pathogeny, diagnosis, and the treatments of these affections so as to be able to manage them, but also prophylaxis, and epidemiology.

Key words: ferret, endocrinal affections, hyperadrenocorticism, hypocorticism, insulinoma, diabete mellitus, pancreatic peptidoma, hyperœstrogenism, génital neoplasia, testis neoplasia, hyperthyroidism, hypothyroidism.