



LES CORPS CÉTONIQUES CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : en pratique

Ludovic SIMÉON

Praticien à la clinique vétérinaire du Gour de l'Arche, à Périgueux (24)



L'auteur de cet article déclare participer à la réalisation de conférences et de webinaires sur les gaz du sang et les électrolytes pour le laboratoire Nova Biomedical®.

Pour beaucoup d'entre nous, dans notre pratique quotidienne en canine, les corps cétoniques sont synonymes de diabète acidocétosique (DAC). Pour les mettre en évidence, dans un contexte de diabète sucré, nous utilisons la plage « corps cétoniques » sur la bandelette urinaire. Mais quelle est la sensibilité de cette méthode diagnostique ? Y'a-t-il d'autres causes d'augmentation des corps cétoniques ? Ces causes sont-elles les mêmes chez le chien et le chat ? Pour

répondre à ces questions, cet article va présenter, après des rappels physiologiques sur la céto-genèse et sur la cétose, comment doser les corps cétoniques chez le chien et le chat, puis comment interpréter une augmentation des corps cétoniques chez le chien et le chat. Cet article est la suite de deux précédents articles : « Les déséquilibres acidobasiques ou les gaz du sang pour tous »¹ et « L'ionogramme en pratique chez le chien et le chat »².

PHYSIOLOGIE DE LA CÉTOGÉNÈSE³

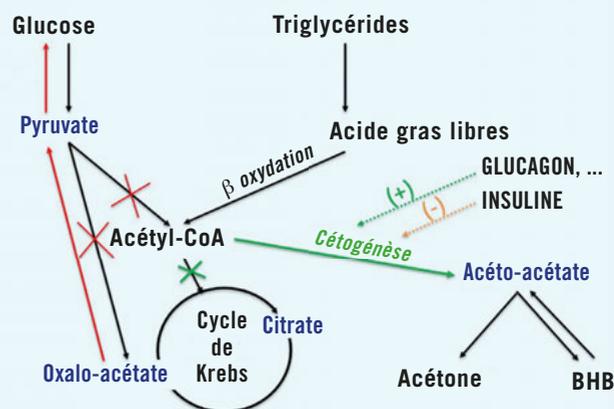
La céto-genèse se déroule dans le foie (cf. fig. 1). Au sein des hépatocytes, une série de réactions permet de convertir l'acétyl-CoA (ou AcCoA, issu du glucose par glycolyse ou des acides gras libres par béta-oxydation) en BétaHydroxyButyrate (BHB), en Acéto-Acétate (AcAc) et en Acétone (Ac). Ces trois molécules forment les corps cétoniques.

Dans les hépatocytes, chez l'animal sain, les teneurs en BHB et en AcAc sont à l'équilibre. Lors de diabète sucré, la teneur hépatocytaire en BHB devient majoritaire. Le BHB et l'AcAc circulent sous leur forme anionique car les pKa de l'acide bétahydroxybutyrique (4,7) et de l'acide acétoacétique (3,6) sont inférieurs aux valeurs physiologiques du pH sanguin du chien (7,4) et du chat (7,35). L'augmentation de leur concentration dans le sang entraîne une augmentation du trou anionique (cf. ci-après).

La céto-genèse est stimulée par les hormones hyperglycémiantes (comme le glucagon, le cortisol, les catécholamines ou l'hormone de croissance) et inhibée par l'insuline (la seule hormone hypoglycémiante).

Les corps cétoniques ont une excrétion rénale ; ils aident l'organisme à excréter les protons H⁺ par voie urinaire. Lors de cétonurie prolongée, une excrétion rénale de cations est associée : Na⁺ et K⁺, pouvant conduire à une hyponatrémie et à une hypokaliémie.

Figure 1 : Physiologie de la céto-genèse et physiopathologie de la cétose²⁵



Lors de carence en insuline ou de balance énergétique négative (à l'origine d'une néoglucogenèse, cf. flèches rouges), dans les hépatocytes, une lipolyse excessive est à l'origine d'une céto-genèse excessive (cf. flèche verte) conduisant à une cétose.

La céto-genèse est inhibée par l'insuline, et stimulée par le glucagon (ainsi que le cortisol, l'adrénaline et l'hormone de croissance).

L'acéto-acétate et l'acétone réagissent avec la plage « corps cétoniques » des bandelettes urinaires, ce qui n'est pas le cas du BHB. Le BHB doit être dosé dans le sang avec un analyseur spécifique.



L'hémolyse ou la vitamine C ¹⁰ peuvent être à l'origine d'une diminution des valeurs de BHB mesurées. La valeur de l'hématocrite, en revanche, n'a aucun effet sur ces valeurs ⁶. Le BHB est stable dans le sérum (plusieurs heures à température ambiante ⁶, une semaine à 4°C, plus si congelé ³).

Chez un animal sain, les valeurs sanguines de BHB varient si l'animal est à jeun ou non. Plus le jeûne est important, plus la concentration sanguine en BHB augmente.

Chez le chien sain, non à jeun, les valeurs usuelles sont : BHB^{LR} < 0,1 mmol/l ¹⁴, mais sur un chien à jeun depuis au moins dix heures, il faut utiliser comme norme : BHB^{SP} < 0,4 mmol/l ¹⁵.

Chez le chat sain, non à jeun, les valeurs usuelles sont : BHB^{LR} < 0,1 mmol/l ¹⁶, mais sur un chat à jeun depuis douze heures, il faut utiliser comme norme : BHB^{SP} < 0,49 mmol/l ⁸.

En pratique, la limite de détection des lecteurs rapides de BHB est 0,1 mmol/l ¹⁰. Donc, chez un animal sain, non à jeun, BHB^{LR} est indosable car indétectable ¹⁷.

Chez un animal présentant un diabète sucré :

- si BHB^{LR} > 3,5 mmol/l chez le chien et > 2,4 mmol/l chez le chat, un DAC est très probable ¹⁷ (cf. chapitres ci-après sur le DAC chez le chien et le chat) ;

- mais si BHB^{LR} < 1-2 mmol/l, même si l'animal est cétonique, un DAC est très peu probable ¹⁷.

Enfin, lorsque des corps cétoniques sont présents dans le sang, ils le sont généralement également dans les urines. Néanmoins, il peut arriver que la concentration en BHB soit élevée dans le sang et dans les urines sans que la plage « corps cétoniques » de la bandelette urinaire ne soit positive sur les urines (cf. ci-après). **Ainsi, le meilleur indicateur de cétonémie chez le chien et le chat est le dosage de BHB sanguin** ⁶ (cf. encadré 1).

Encadré 1 : Seuils décisionnels des valeurs de BHB chez le chien et le chat

(BHB^{LR} : dosage par lecteur rapide ; BHB^{SP} : dosage par spectrophotométrie en laboratoire d'analyse)

Normes :

Chien :

- non à jeun : BHB^{LR} < 0,1 mmol/l ¹⁴
- à jeun (> 10h) : BHB^{SP} < 0,4 mmol/l ¹⁵

Chat :

- non à jeun : BHB^{LR} < 0,1 mmol/l ¹⁶
- à jeun (> 12h) : BHB^{SP} < 0,49 mmol/l ⁸

DAC :

Chien ¹⁴:

- BHB^{LR} < 2,8 mmol/l : DAC très peu probable
- BHB^{LR} > 3,5 mmol/l : DAC très probable

Chat :

- BHB^{LR} < 2,4 mmol/l : DAC exclu ¹⁶
- BHB^{LR} > 4,05 mmol/l : DAC confirmé ²⁷

Lipidose hépatique féline ⁸ :

- BHB^{SP} < 0,54 mmol/l : peu probable
- BHB^{SP} > 1,08 mmol/l : très probable

LES CAUSES D'AUGMENTATION DE LA CONCENTRATION DES CORPS CÉTONIQUES (CÉTONÉMIE, CÉTONURIE) ³

Chez les carnivores domestiques, l'augmentation de la concentration des corps cétoniques dans l'organisme peut être secondaire soit à un diabète sucré soit à un jeûne (ou une anorexie) prolongé associé ou non à une affection métabolique. Mais des causes physiologiques de cétonémie existent également.

Chez le chien

• Causes physiologiques

Chez le chien, une cétonémie peut être observée en fin de gestation (particulièrement lors de sous-nutrition), lors de lactation (rare) ou lors de course d'endurance ³.

• Lors de de diabète sucré

Chez le chien (comme chez le chat), le DAC est une complication du diabète sucré. Le DAC est généralement associé à la présence d'une affection concomitante. Le pronostic du DAC est réservé et demande une prise en charge adaptée ¹⁰.

Si le diabète sucré est associé à une augmentation de la concentration des corps cétoniques sans acidose métabolique associée, on parle de DC ; si une acidose métabolique est également présente, on parle alors de DAC. La grande différence est la prise en charge thérapeutique entre un DC (en ambulatoire et à la maison, généralement l'animal n'ayant pas d'autres signes cliniques que ceux du diabète sucré) et un DAC (en hospitalisation, voire en soins intensifs, avec des coûts très élevés) ¹⁸. Lors de DAC chez le chien, les signes cliniques les plus fréquents sont une polyuro-polydypsie (PuPd, dans 80 % des cas), un abattement avec anorexie et vomissements (70 % des cas), une perte de poids (50 % des cas) et de la diarrhée (28 % des cas) ⁴. La clinique du DAC étant généralement équivoque, son diagnostic repose sur l'association d'une hyperglycémie associée à une glycosurie, à la présence de corps cétoniques associée à une acidose métabolique (à trou anionique augmenté) ¹⁸.

Lors de DAC, le manque ou le défaut d'action de l'insuline (seule hormone hypoglycémisante) associé à une augmentation des hormones hyperglycémisantes (glucagon, catécholamines, glucocorticoïdes et hormone de croissance) liée à une affection concomitante, entraîne une hyperglycémie ¹⁰. Ces hormones hyperglycémisantes augmentent également la lipolyse des acides gras libres en corps cétoniques ¹⁰. Lors de DAC, le BHB peut être produit en quantité cinq à dix fois supérieure à celle de l'AcAc, ce ratio pouvant même aller à 20:1 lors d'hypovolémie, d'hypoxie tissulaire ou d'acidose lactique ⁶. Par conséquent, même la présence légère de corps cétoniques à la bandelette urinaire (sur plasma ou urines) doit être prise en compte ¹⁰. Par la suite, lorsqu'une insulinothérapie est initiée, la concentration sanguine en BHB diminue plus rapidement que celle d'AcAc. **Chez les carnivores domestiques, les augmentations majeures de la concentration sanguine en BHB sont associées à un DAC.**

Lors de DAC, une affection concomitante est présente dans 70 % des cas chez le chien, les affections les plus fréquentes étant la pancréatite aiguë (41 %), les infections du tractus urinaire (20 %), l'hypercorticisme (15 %) ¹⁷, le diœstrus associé ou non à un pyomètre ¹⁸, ainsi que les néoplasies, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque et les pneumonies ⁴.

Lors de DAC, dans 57 %⁴ à 65 %¹⁹ des cas, le chien n'était pas suivi auparavant pour un diabète sucré. L'âge d'apparition est de huit ans en moyenne¹⁹. Le taux de survie varie de 30 %¹⁹ à 70 %¹⁹ avec une durée d'hospitalisation de six jours en moyenne¹⁹.

CHEZ LE CHIEN DIABÉTIQUE :

- Avec un lecteur rapide, BHB^{LR} < 2,8 mmol/l permet de conclure qu'un DAC est très peu probable, alors que si BHB^{LR} > 3,5 mmol/l, le DAC est très probable¹⁴.

Une étude récente a montré que lors de DAC chez le chien, la valeur seuil de 2,55 mmol/l de BHB^{LR} a une sensibilité de 100 % et une spécificité de 82 %²⁷.

- En spectrophotométrie (en laboratoire d'analyses), un DAC est exclu si BHB^{SP} < 1,9 mmol/l (avec une sensibilité de 100 %) et un DAC est confirmé si BHB^{SP} > 4,8 mmol/l (avec une spécificité de 100 %), avec BHB^{SP} = 3,8 mmol/l ayant une sensibilité 72 % et une spécificité de 95 %¹⁸.

CHEZ LE CHIEN DIABÉTIQUE SANS ACIDOSE MÉTABOLIQUE¹⁸:

- si BHB^{SP} < 0,3 mmol/l : pas de DC (avec une sensibilité de 100 %) ;

- si BHB^{SP} > 1,3 mmol/l : DC (avec une spécificité de 100 %).

Le BHB dans le sang est un meilleur indicateur de DC ou de DAC chez le chien diabétique que la plage « corps cétoniques » de la bandelette urinaire sur urines (performance globale de 97 % pour BHB contre 81 % pour la bandelette urinaire)¹⁴.

Le BHB est également un meilleur marqueur de suivi du traitement du DAC que la plage « corps cétoniques » des bandelettes urinaires sur urines ou plasma. En effet, si la prise en charge du DAC est optimale, les valeurs sanguines du BHB diminuent ainsi que l'acidose métabolique mais alors le BHB se transforme en AcAc dont la concentration augmente au départ dans le plasma puis dans les urines, ce qui peut avoir pour conséquence une prolongation inutile du temps (et donc des coûts) d'hospitalisation de l'animal⁷.

Désormais, en pratique, un protocole de traitement du DAC chez le chien permet d'avoir recours à des injections d'insuline Lispro (Humalog®) en IM sans avoir besoin d'utiliser des insulines rapides IV (plus chronophages et donc plus coûteuses) et avec des résultats identiques (cf. encadré 2)²⁰.

• Lors de pancréatite aiguë¹⁵

Chez le chien, lors de pancréatite aiguë, dans 23 % des cas, les valeurs sanguines en BHB, mesurées avec un lecteur rapide,

sont supérieures à la limite supérieure de l'intervalle de référence (BHB^{LR} < 0,4 mmol/l, chez des chiens sains à jeun depuis au moins 10 heures). Aucun de ces chiens à pancréatite aiguë ne présentait d'acidémie associée (en moyenne, le pH était égal à 7,41, les normes étant comprises entre 7,35 et 7,45). Ainsi, en pratique, on ne peut pas confondre une pancréatite aiguë avec un DAC chez le chien du fait de la mesure de BHB, l'augmentation n'étant que légère lors de pancréatite aiguë (BHB^{LR} < 1 mmol/l dans 98 % des cas).

• Lors de lymphome multicentrique²¹

Une étude a montré que chez le chien présentant une polyadénomégalie avec un diagnostic cytologique ou histologique de lymphome multicentrique (le type et le grade n'étant pas précisés), mais sans signe clinique associé (donc de sous-stade a) et n'ayant reçu aucun traitement (ni corticoïde ni chimiothérapie), la valeur plasmatique du BHB, en spectrophotométrie, était en moyenne de 2,59 mmol/l ; contre 0,77 mmol/l dans le groupe témoin de chiens sains (à jeun depuis 10 à 24h). Une balance énergétique négative est donc fortement suspectée chez les chiens à lymphome multicentrique.

Chez le chat

Chez les chats malades, 27 % présentent une cétonémie⁸. Ils présentent alors comme signes cliniques les plus fréquents : une dysorexie ou une anorexie (dans tous les cas), une perte de poids (un tiers des cas), un ictère (un sixième des cas) et une PuPd (un huitième des cas). Les deux affections les plus fréquemment associées à une cétonémie sont le diabète sucré associé ou non à un DAC, et la lipidose hépatique⁸.

• Lors de diabète sucré

Lors de DAC félin, une affection concomitante est présente dans 90 % des cas : une lipidose hépatique, une insuffisance rénale chronique (IRC), une pancréatite aiguë, une infection ou une néoplasie¹⁷. Lors de DAC chez le chat, les signes cliniques sont (du plus fréquent au moins fréquent) : abattement, anorexie/dysorexie, vomissements et hypothermie⁹. Le diagnostic d'un DAC repose sur l'association d'une hyperglycémie, d'une glycosurie, d'une fructosaminémie élevée et de la présence de corps cétoniques associée à une acidose métabolique (à trou anionique augmenté). En l'absence d'acidose métabolique associée, on parle comme chez le chien de DC⁹.

Lors de suspicion de DAC chez le chat, la plage « corps cétoniques » des bandelettes urinaires utilisée sur plasma est un très bon moyen pour exclure un DAC, contrairement à la même méthode utilisée sur urine : en prenant pour le plasma la plage « ++ » (ou > 4 mmol/l), la

Encadré 2 : Protocole IM d'insuline Lispro (Humalog®) chez le chien en diabète acidocétosique²⁰

- **T0** : bolus IM de 0,25 U/kg en même temps que la fluidothérapie est initiée (au départ NaCl 0,9 % ou Ringer lactate® ; puis lorsque la glycémie est inférieure à 13,9 mmol/l (250 mg/dl) : soluté mixte (NaCl 0,45 % G 2,5 %) ; enfin lorsque la glycémie est inférieure à 8,4 mmol/l (150 mg/dl) : G5 %) ;

- **T+1h et T+2h** : les injections IM (0,25 U/kg) sont refaites toutes les heures (T+1h, T+2h) si la glycémie baisse de moins de 10 % entre T0 et T+1h, et entre T+1h et T+2h ; sinon pas d'injection ;

- **T+3h** : nouvelle injection IM de 0,25 U/kg et contrôle de glycémie toutes les heures tant qu'elle est supérieure à 13,9 mmol/l (250 mg/dl) ;

- **puis dès que la glycémie est inférieure ou égale à 13,9 mmol/l** (250 mg/dl), injections IM de 0,125 U/kg toutes les 3 heures : l'objectif est de maintenir la glycémie entre 8,4 et 16,7 mmol/l (entre 150 et 300 mg/dl), le temps que l'acidocétose se résolve ; puis relais avec une insuline de plus longue action en injections SC.

Avec ce protocole, l'hyperglycémie est résolue en moyenne en 5 heures (de 0 h à 21 h) et la cétonémie est résolue en 12 heures (de 4 h à 27 h) ; la sortie d'hospitalisation a lieu au bout de 147 heures soit 6 jours (de 51 h à 409 h, soit de 2 à 17 jours).



sensibilité est de 100 % ; en prenant pour les urines la plage « + » (ou > 1,5 mmol/l), la sensibilité est de 82 %.

En résumé, il y a plus de faux négatifs sur les urines que sur le plasma ⁹.

En revanche, la plage « corps cétoniques » des bandelettes urinaires utilisée sur urine est un bon moyen pour confirmer un DAC par rapport au plasma : en prenant sur les urines la plage « + » (ou > 1,5 mmol/l), la spécificité est de 95 % ; en prenant pour le plasma la plage « ++ » (ou > 4 mmol/l), la spécificité est de 88 %.

En résumé, il y a plus de faux positifs sur le plasma que sur les urines ⁹.

Cette différence de sensibilité de la bandelette entre plasma et urines s'explique par l'existence d'un seuil d'excrétion rénale pour l'AcAc : la plage « corps cétoniques » des bandelettes urinaires se positive pour des concentrations plasmatiques en AcAc supérieures à 4 mmol/l (soit « ++ » ou plus à la bandelette). Par voie de conséquence, lors d'insuffisance rénale associée à un DAC, les corps cétoniques étant filtrés et réabsorbés par les reins, la bandelette urinaire peut alors se révéler négative ⁹.

Chez le chat, même si le BHB a une bonne sensibilité pour le diabète sucré (la plupart des chats diabétiques ayant des BHB^{LR} dosables), le dosage de BHB seul ne peut pas suffire au diagnostic de diabète sucré ¹⁷. En effet, le BHB a une mauvaise spécificité pour le diabète sucré chez le chat : une grande proportion des chats à lipidose hépatique (cf. ci-après) et ceux diabétiques ont des BHB^{SP} qui se chevauchent, comprises entre 0,5 et 2 mmol/l ⁸. Par conséquent, le diagnostic de diabète sucré chez le chat doit être confirmé par le dosage de la glycémie et de la fructosamine plasmatique ⁸.

Lors de DAC félin, deux valeurs seuils peuvent être utilisées avec un lecteur rapide :

- 2,4 mmol/l de BHB^{LR} avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 87 %, qui permet d'exclure un DAC chez le chat ¹⁶ ;
- 4,05 mmol/l de BHB^{LR} avec une sensibilité et une spécificité de 100 %, qui permet de confirmer un DAC chez le chat ²⁷.

Ainsi, en pratique, une étude récente propose de définir un DAC chez le chat si BHB^{LR} > 2,55 mmol/l avec clinique évocatrice (vomissements, anorexie, léthargie), hyperglycémie (Glu > 270 mg/dl) et acidose métabolique à trou anionique augmenté ²².

Lors de DAC chez le chat, comme chez le chien, le BHB est un meilleur marqueur diagnostique que la détection des corps cétoniques urinaires ^{8,9}.

Lors de diabète sucré chez le chat, le taux de survie dépend des valeurs sanguines de BHB à l'admission. Le taux de survie est de :

- 100 % si BHB^{LR} < 0,2 mmol/l (donc en l'absence de cétonémie) ¹⁶ ;
- 84 % lors de DC (avec des valeurs de BHB^{LR} ≥ 0,2 mmol/l, jusqu'à 6,8 mmol/l, sans acidose métabolique) ¹⁶ ;
- 48 % lors de DAC (avec acidose métabolique et BHB^{LR} tous > 3,8 mmol/l) ¹⁶.

D'autres études rapportent des taux de survie lors de DAC chez le chat de 80 % ²².

Lors d'insulinothérapie, tout comme chez le chien (cf. ci-dessus), les valeurs sanguines de BHB diminuent bien avant la concentration en AcAc dans le plasma et dans les urines. Pour le suivi thé-

rapeutique des chats à DAC, il faut privilégier la mesure de BHB sanguine à l'utilisation de la plage « corps cétoniques » de la bandelette urinaire ¹⁶. Les critères pour juger de l'efficacité de la prise en charge d'un DAC chez le chat (réanimation dont insulinothérapie) sont : une reprise d'appétit et BHB^{LR} < 2,55 mmol/l ²². Alors le dosage des gaz du sang n'est plus nécessaire par la suite, ce qui diminue au final les coûts de la prise en charge. Lors de DAC, la réanimation repose sur la fluidothérapie, la prise en charge des affections concomitantes et l'insulinothérapie. Désormais, un protocole permet d'avoir recours à des injections d'insuline Glargine en SC et en IM sans avoir besoin d'utiliser des insulines rapides IV (plus chronophages et donc plus coûteuses) et avec des résultats identiques (cf. encadré 3) ²².

Encadré 3 : Protocole SC/IM d'insuline Glargine chez le chat en diabète acidocétosique ²²

- **T0** : bolus de 2 unités SC quel que soit le poids du chat en même temps que la fluidothérapie (NaCl 0,9 % avec supplémentation en K⁺, voire en phosphore) est initiée ;
- **T+2h** : 1 unité IM in toto 2 heures après ;
- **Toutes les 4 heures** : les injections IM (1 unité in toto) sont ensuite répétées toutes les 4 heures (T+6h puis T+10h puis ...) tant que la glycémie est supérieure à 13,9 mmol/L (250 mg/dL) : dès que cet objectif est atteint, les injections IM sont arrêtées ;
- **Toutes les 12 heures** : les injections SC sont poursuivies (T+12h, T+24h, ...) avec 0,25 unité/kg (sur la base du poids corporel idéal estimé) arrondi à la moitié ou à l'unité entière suivante (soit pour un chat de 3 kg : 1 U ; et pour un chat de 5 kg : 1,5 U).

Avec ce protocole, l'hyperglycémie est résolue en moyenne en 6 heures (de 2 h à 22 h) et la cétonémie en 12 heures (de 6 h à 36 h) ; la reprise spontanée de l'appétit est observée en 26 heures (de 12 h à 54 h) et la sortie d'hospitalisation a lieu au bout de 140 heures soit 6 jours (de 51 h à 173 h, soit de 2 à 7 jours).

- Lors de maladie associée à une balance énergétique négative (non associée à un diabète sucré), on peut également observer une cétonémie (plus rarement une cétonurie) ⁸.

• Lors de lipidose hépatique

Chez le chat, lors de lipidose hépatique, la concentration sanguine en BHB est augmentée dans 73 % des cas (la norme étant BHB^{SP} < 0,11 mmol/l) et peut atteindre 2,78 mmol/l ⁵. Ainsi chez un chat malade, si BHB^{SP} < 0,54 mmol/l, une lipidose hépatique est peu probable et si BHB^{SP} > 1,08 mmol/l, une lipidose hépatique est très probable ⁸. **Par conséquent, chez le chat, le BHB est un bon marqueur de lipidose hépatique (avec une sensibilité de 85 %) ⁸**

Lors de lipidose hépatique féline, dans 90 % des cas, une affection est associée : cholangites, affections intestinales (maladie inflammatoire chronique intestinale, ...), pancréatite, néoplasies, maladies rénales et diabète sucré ²³. Sinon, on parle de lipidose hépatique primaire. Chez le chat, lors d'anorexie ou de diminution drastique de l'apport alimentaire (par défaut d'accès, par refus d'une nouvelle alimentation ou lors de régime trop sévère), la lipidose hépatique peut se mettre en place en une à deux semaines ²³. Le foie contient alors 43 % de triglycérides contre 1 % chez un chat sain ²³. La L-Carnitine, par voie orale, semble avoir un effet protecteur sur le développement de cétose secondaire à un jeûne chez le chat pré-disposé à l'obésité ²⁴.

• Lors d'IRC

Chez le chat, lors d'IRC (stade 2 ou 3), la concentration sanguine en BHB est augmentée dans 21 % des cas mais cette augmentation est faible (BHB^{SP} ≤ 0,3 mmol/l, la norme étant BHB^{SP} < 0,11 mmol/l) ⁵.

• Lors d'hyperthyroïdie

Chez le chat, lors d'hyperthyroïdie, la concentration sanguine en BHB est augmentée dans 20 % des cas mais cette augmentation est également faible (BHB^{SP} ≤ 0,6 mmol/l, la norme étant BHB^{SP} < 0,11 mmol/l) ⁵.

Il faut noter qu'aucun de ces chats (en lipidose hépatique ou en IRC ou en hyperthyroïdie) n'avait de corps cétoniques détectables dans leurs urines à la bandelette urinaire.

CONCLUSION

Lors de cétonémie chez le chien et le chat, le meilleur marqueur est le dosage de BHB sanguin. Si ce dosage n'est pas disponible, la plage « corps cétoniques » des bandelettes urinaires peut être utilisée : sa sensibilité est meilleure sur le plasma, et sa spécificité est meilleure sur les urines.

Lors de DAC chez le chien et le chat, le dosage du BHB sanguin est à préférer à la plage « corps cétoniques » des bandelettes urinaires tant pour le diagnostic que pour le suivi du traitement (voir les cas cliniques).

D'autres affections que le diabète sucré peuvent s'accompagner d'une cétonémie : pancréatite aiguë et lymphome multicentrique chez le chien ; lipidose hépatique, insuffisance rénale chronique et hyperthyroïdie chez le chat.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Siméon, L.** Les déséquilibres acido-basiques ou « les gaz du sang pour tous ». La Dépêche technique. 2020(décembre);182:8-13.
- 2- Siméon, L.** L'ionogramme chez le chien et le chat : en pratique. La Dépêche technique. 2022(septembre);197:26-33.
- 3- Stockham SL, Scott MA.** Monovalent electrolytes and osmolality. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology. 2nd ed. Ames: Blackwell; 2008: 495-545.
- 4- De Causmaecker V, Daminet S, Paepe D.** Diabetes ketoacidosis and diabetes ketosis in 54 dogs: a retrospective study. Vlaams Diergeneesk. Tijdschr. 2009;78:327-337.
- 5- Gorman L, Sharkey LC, Armstrong PJ, Little K, Rendahl A.** Serum Beta Hydroxybutyrate Concentrations in Cats with Chronic Kidney Disease, Hyperthyroidism, or Hepatic Lipidosis. J Vet Intern Med. 2016 Mar-Apr;30(2):611-6.
- 6- Weingart C, Lotz F, Kohn B.** Validation of a portable hand-held whole-blood ketone meter for use in cats. Vet Clin Pathol. 2012 Mar;41(1):114-8.
- 7- Stojanovic V, Ihle S.** Role of beta-hydroxybutyric acid in diabetic ketoacidosis: a review. Can Vet J. 2011 Apr;52(4):426-30.
- 8- Aroch I, Shechter-Polak M, Segev G.** A retrospective study of serum β-hydroxybutyric acid in 215 ill cats: clinical signs, laboratory findings and diagnoses. Vet J. 2012 Feb;191(2):240-5.
- 9- Zeugswetter F, Pagitz M.** Ketone measurements using dipstick methodology in cats with diabetes mellitus. J Small Anim Pract. 2009 Jan;50(1):4-8.
- 10- Johnson PA.** Physical Examination and Point-of-care Testing. Basic Monitoring in Canine and Feline Emergency Patients. 2020:1-25.
- 11- Hoenig M, Dorfman M, Koenig A.** Use of a hand-held meter for the measurement of blood beta-hydroxybutyrate in dogs and cats. J Vet Emerg Crit Care 18:86-87, 2008.
- 12- Bach KD, Heuwieser W, McArt JAA.** Technical note: Comparison of 4 electronic handheld meters for diagnosing hyperketonemia in dairy cows. J Dairy Sci. 2016 Nov;99(11):9136-9142.
- 13- Henderson DW, Schlesinger DP.** Use of a point-of-care beta-hydroxybutyrate sensor for detection of ketonemia in dogs. Can Vet J. 2010 Sep;51(9):1000-2.
- 14- Di Tommaso M, Aste G, Rocconi F, Guglielmini C, Boari A.** Evaluation of a portable meter to measure ketonemia and comparison with ketonuria for the diagnosis of canine diabetic ketoacidosis. J Vet Intern Med. 2009 May-Jun;23(3):466-71.
- 15- Hurrell FE, Drobotz KJ, Hess RS.** Beta-hydroxybutyrate Concentrations in Dogs with Acute Pancreatitis and Without Diabetes Mellitus. J Vet Intern Med. 2016 May;30(3):751-5.
- 16- Weingart C, Lotz F, Kohn B.** Measurement of β-hydroxybutyrate in cats with nonketotic diabetes mellitus, diabetic ketosis, and diabetic ketoacidosis. J Vet Diagn Invest. 2012 Mar;24(2):295-300.
- 17- Gant P.** Diabetic ketoacidosis in cats and dogs. Veterinary Ireland Journal. 2019,9(10):549-554.
- 18- Duarte R, Simoes DM, Franchini ML, Marquezi ML, Ikesaki JH, Kogika MM.** Accuracy of serum beta-hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. J Vet Intern Med. 2002 Jul-Aug;16(4):411-7.
- 19- Hume DZ, Drobotz KJ, Hess RS.** Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). J Vet Intern Med. 2006 May-Jun;20(3):547-55.
- 20- Malerba E, Alessandrini F, Grossi G, Giunti M, Fracassi F.** Efficacy and Safety of Intramuscular Insulin Lispro vs. Continuous Intravenous Regular Insulin for the Treatment of Dogs With Diabetic Ketoacidosis. Front Vet Sci. 2020 Oct 16;7:559008.
- 21- McQuown B, Burgess KE, Heinze CR.** Preliminary investigation of blood concentrations of insulin-like growth factor, insulin, lactate and β-hydroxybutyrate in dogs with lymphoma as compared with matched controls. Vet Comp Oncol. 2018 Jun;16(2):262-267.
- 22- Zeugswetter FK, Luckschander-Zeller N, Karlovits S, Rand JS.** Gargine versus regular insulin protocol in feline diabetic ketoacidosis. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2021 Jul;31(4):459-468.
- 23- Armstrong PJ, Blanchard G.** Hepatic lipidosis in cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009 May;39(3):599-616.
- 24- Blanchard G, Paragon BM, Milliat F, Lutton C.** Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosis. J Nutr. 2002 Feb;132(2):204-10.
- 25- Wallace TM, Matthews DR.** Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis. QJM. 2004 Dec;97(12):773-80.
- 26- Miceli DD, Pignataro OP, Castillo VA.** Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. Res Vet Sci. 2017 Dec;115:425-431.
- 27- Schramm F, Weiß M, Dahlem D.** Beta-Hydroxybutyrat-Messung mit dem GlucoMen®LX Plus zur Diagnose der diabetischen Ketoazidose bei Hunden und Katzen [Beta-hydroxybutyrate measurements with the GlucoMen®LX Plus in the diagnosis of diabetic ketoacidosis in dogs and cats]. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2020 Oct;48(5):322-328.



Présentation du cas clinique n°1

Crédit photos : Ludovic Siméon

Une chienne Shih Tzu, stérilisée de 11 ans, pesant 10 kg et traitée pour un hypercorticisme hypophysaire avec 30 mg par jour de Trilostane (Vétoryl®) depuis 6 mois est présentée en consultation pour PuPd et nycturie d'apparition récente. Une échographie abdominale met en évidence une cystite avec un épaississement de la paroi de 6,2 mm (cf. photo 3).



Photo 3 : Échographie vésicale

Une cystocentèse est réalisée. Les urines apparaissent très rouges. La densité urinaire est de 1,040. Une glycosurie (4+) associée à une cétonurie légère (1+) est notée (cf photo 4), ainsi qu'une hématurie et une leucocyturie sévères.

Un examen cyto bactériologique des urines révélera la présence d'un *Escherichia coli* sensible aux céphalosporines. Pour confirmer un diabète sucré, une glycémie est réalisée : elle s'élève à 22,8 mmol/l (soit 410 mg/dl).

Pour explorer la présence d'une cétose, une mesure de BHB sur sang total hépariné est réalisée à l'aide d'un lecteur rapide : Nova StatStrip Xpress2® (Nova Biomedical®) : le lecteur indique « 0,0 mmol/l » soit BHB^{LR} < 0,1 mmol/l. La présence de corps cétoniques à la bandelette est ici un faux positif lié à la pigmentation des urines.

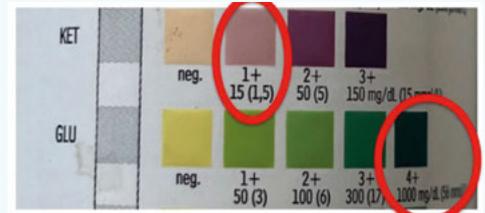


Photo 4 : Glycosurie sévère et cétonurie légère.

Cette chienne présente un diabète sucré sans cétose associée, conséquence probable de son hypercorticisme. Une étude récente a montré que 6 % des chiens présentant un hypercorticisme développent un diabète sucré dans les deux à onze mois suivant la mise en place du traitement de l'hypercorticisme ²⁶.

Une prise en charge thérapeutique au domicile des propriétaires est décidée : une insuline Caninsulin® est prescrite (0,5 U/kg soit 4,5 U : matin et soir en SC, conformément à l'AMM), associée à une antibiothérapie par voie orale.

Présentation du cas clinique n°2

Crédit photos : Ludovic Siméon

Une chatte européenne stérilisée de 9 ans, pesant 5 kg et non médicalisée est présentée pour abattement, anorexie et vomissements. Un bilan sanguin est réalisé et met en évidence les résultats suivants (avec en rouge, les valeurs supérieures à l'IR ; en vert, les valeurs inférieures à l'IR), le reste des paramètres hématologiques-biochimiques ne présentaient pas d'anomalie.

On note une hyperlipémie sévère sur le plasma (cf. photo 5).

Cette chatte présente un diabète sucré (hyperglycémie associée à une fructosamine plasmatique élevée) compliqué d'une acidocétose (acidose métabolique à trou anionique élevé avec BHB^{LR} > 4,05 mmol/l, cf. photo 2).

Ce DAC est fortement suspecté d'être associé à une pancréatite aiguë (du fait de l'augmentation majeure de la lipase pancréatique spécifique féline ou fPLi). Une lipidose hépatique associée est également possible (mais peu probable en l'absence d'ictère et d'anomalie des paramètres biochimiques hépatiques).

Pour explorer ces hypothèses, une échographie abdominale a été proposée mais refusée pour une question de coût. La prise en charge du DAC a reposé sur une fluidothérapie avec correction de l'hypokaliémie, une antibiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique IV), une analgésie (buprénorphine IV), un anti-vomitif (maropitant SC) et un protocole d'insulinothérapie en SC/IM (cf. encadré 2).

La chatte a remangé spontanément au bout de 24 heures, l'acidocétose a été corrigée au bout de 48 heures et la chatte a été rendue à ses propriétaires après 3 jours d'hospitalisation, sous antibiothérapie (par VO) et insuline Prozac® : 0,4 U/kg (soit 2 U) matin et soir, en SC (conformément à l'AMM).

Paramètres	Résultats à l'admission	Intervalle de référence (IR)
Glu (mmol/l – mg/dl)	17,8 mmol/l (320)	3,3 – 7,2 (60 – 131)
Fructosamine (µmol/l)	720	160 – 365
Ht (%)	26	24 – 45
Na (mmol/l)	149	143 – 156
K (mmol/l)	3,31	3,6 – 5,8
Cl (mmol/l)	115,6	112 – 134
iCa (mmol/l)	1,28	1,10 – 1,33
pH veineux	7,238	7,25 – 7,41
p _v CO ₂ (mmHg)	37,0	28 – 50
p _v O ₂ (mmHg)	40,2	30 – 50
HCO ₃ (mmol/l)	15,9	16 – 25
Trou anionique (mmol/l)	20,8	5 – 20
Lac (mmol/l)	0,8	< 2,7
BHB (mmol/l)	4,8	< 0,49
fPLi (ng/ml)	> 50	< 5,4
Pl-créatinine (µmol/l – mg/l)	115 (13)	53 – 142 (6 – 16)



Photo 5 : Hyperlipémie sévère.