



Photo 1 : chat Birman

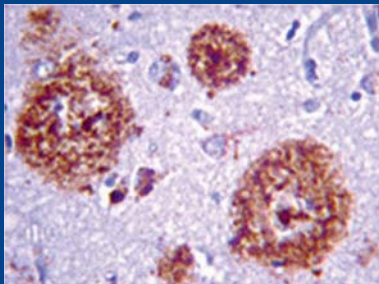


Photo 2 : amyloïdose dans les îlots pancréatiques



Photo 3 : démarche plantigrade

Le diabète chez le chat

Le diabète mellitus est une affection endocrinienne très fréquente chez les chats. Environ un chat sur 230 le développe (McCann et al. 2007). Lederer et al. (2009) ont mis en évidence une prévalence de 7,4 chats sur 1000. Il ressort en outre en Australie et au Royaume-Uni que le Birman (photo 1) a 3,7 fois plus de risque de devenir diabétique (McCann et al. 2007; Rand et al. 1997).

Les deux types de diabète décrits chez l'homme sont également d'application chez le chat.

Le diabète de type I (ou diabetes mellitus insulino-dépendant) est dû à une carence absolue en insuline; le type II (ou diabetes mellitus non insulino-dépendant) est mis en évidence par une sécrétion anormale d'insuline et une résistance insulino-périphérique. Nous ne savons pas clairement quel type survient le plus fréquemment chez le chat (Scott-Moncrieff 2009).

L'obésité et l'inactivité physique sont responsables de la résistance à l'insuline. Les chats mâles castrés courent deux fois plus de risque de développer un diabète que les femelles stérilisées. De plus, un certain nombre de médicaments peuvent induire une résistance à l'insuline, tels que les glucocorticoïdes et les progestagènes; principalement lors d'utilisation chronique ou lors d'administration de préparations à longue durée d'action.

De même, le stress, l'hyperglycémie et des pathologies constituent des causes possibles de résistance à l'insuline. La perte des cellules- β est due à l'épuisement de ces dernières, mais également aux dépôts d'amyloïdose dans les îlots pancréatiques (photo 2), à la toxicité glucidique et à la pancréatite (Rand et Marshall 2004).

A. Symptômes

Le diabète se manifeste le plus souvent chez les chats plus âgés; fréquemment au-delà de 7 ans (Prah et al. 2007; Rand et Marshall 2004).

Les symptômes classiques d'un diabète mellitus non compliqué sont :

- polydipsie (pd)
- polyurie (pu)
- polyphagie
- perte de poids
- sensibilité augmentée aux infections du tractus urinaire

Les complications à long terme sont:

- neuropathie diabétique (Dickinson et LeCouteur 2004)

Cette affection est occasionnellement observée chez les chats diabétiques. Les animaux montrent souvent dans ce cas une démarche plantigrade (photo 3). La pathogénèse est inconnue et il s'agit probablement d'un trouble multifactoriel (modifications métaboliques et vasculaires). Il n'existe pas de traitement spécifique et le pronostic est réservé bien qu'un rétablissement partiel ou total puisse survenir suite à une stabilisation idéale de la glycémie.

- le chat développe rarement une cataracte (contrairement au chien : 75% développent une cataracte)
- néphropathie diabétique (20% des chats)

Dans les cas de diabète mellitus compliqué (acidocétose), on observe :

- dépression
- léthargie
- déshydratation
- anorexie
- vomissement
- tachypnée
- odeur d'acétone



B. Diagnostic

- Symptômes cliniques : ils sont aspécifiques et le diagnostic ne peut se faire sur base uniquement d'un examen clinique (Rand et Marshall 2005). Diagnostic différentiel majeur : hyperthyroïdie, insuffisance rénale, Cushing.
- Glycosurie : des symptômes cliniques de diabète ne sont obtenus que lorsque la glycémie dépasse le seuil rénal (>14-16 mmol/l) (Rand et Marshall 2004).
- Prélèvement sanguin
Les valeurs de référence de la **glycémie** féline sont reprises dans le tableau 1. Il faut tenir compte de variations potentielles entre laboratoires.

Tableau 1 : Valeurs de référence de la glycémie chez les chats

mmol/l	mg/dl
2.6 - 8.4	46.8 - 151.3

Clinical chemistry. In Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice. Bonagura J ed. Saunders, Philadelphia, 2000. p. 1215

Le diagnostic de diabète chez le chat est souvent compliqué par l'influence de l'hyperglycémie de stress. Cette dernière peut mener à une glycosurie et des valeurs de glycémie > 16 mmol/l (>288 mg/dl). La fructosamine peut dans ce cas aider au diagnostic. La **fructosamine** est le résultat d'une liaison irréversible du glucose sanguin aux protéines sériques et fournit une estimation de la glycémie des 2-3 dernières semaines. Le tableau 2 donne les valeurs de référence de la fructosamine chez le chat. Chez la plupart des animaux diabétiques, la glycémie ne pourra être stabilisée de façon optimale. Il est par conséquent improbable que les valeurs de fructosamine puissent également être maintenues dans les normes. Une simple valeur de la fructosamine doit être interprétée avec les symptômes cliniques de diabète, le poids corporel et la glycémie. On peut généralement considérer que plus la fructosamine est proche de la norme, plus la glycémie du patient est sous contrôle.

Tableau 2 : Valeurs de référence de la fructosamine chez le chat

Chat	Valeurs de fructosamine (micromol/l)
Chat sain	190-365
Diagnostic de diabetes mellitus	350-730
Chats traités :	
Excellent contrôle	350-400
Bon contrôle	400-450
Contrôle moyen	450-500
Mauvais contrôle	>500

Feldman EC et Nelson RW (2004)

C. Traitement

La réaction des chats au traitement par l'insuline est moins prévisible que chez le chien. Il est parfois très facile de maintenir la glycémie sous contrôle, alors que cela peut dans certains cas s'avérer très difficile (Rand et Marshall 2004).

L'insuline reste le premier choix pour l'initiation et la maintenance du traitement du diabète chez le chat. Le **but** ultime du traitement est de maintenir la glycémie sous contrôle à un niveau tel que les **symptômes cliniques de polyurie-polydipsie sont diminués et que le risque de développement de complications est minimalisé**. La stabilisation parfaite de la glycémie sera évitée au vu du risque accru d'hypoglycémie (Rand et Marshall 2004).

En Belgique, seul Caninsulin® est enregistré en médecine vétérinaire pour le chat. Caninsulin est une insuline lente, suspension de 70% d'insuline cristallisée (ultralente) dans 30% d'insuline amorphe. Il contient 40 UI/ml et il est donc primordial d'utiliser les seringues d'injection adaptées.



L'importance de l'hyperglycémie détermine la dose de départ (cf tableau 3). On traite le chat **deux fois par jour**.

Glycémie féline	Dose de départ (par chat)
<20 mmol/l ou <360 mg/dl	1 UI deux fois par jour
≥20 mmol/l ou ≥360 mg/dl	2 UI deux fois par jour

Tableau 3 : dose de départ Caninsulin®

Il est important d'informer le propriétaire de la conservation et de l'administration correctes de l'insuline.

La composition et la quantité quotidienne d'alimentation doivent rester constantes. De nombreux chats effectuent durant la journée de multiples petits repas. A l'initiation du traitement, il est préférable de ne pas trop modifier les habitudes. Les chats obèses par contre doivent perdre du poids et respecteront en conséquence un régime strict jusqu'à ce qu'ils aient atteint leur poids idéal. Chez certains chats, cette perte de poids peut mener à un besoin diminué en insuline (cf diabète transitoire).

D. Suivi

Le suivi débute dès le retour à la maison du propriétaire. Il mesure la prise de boisson et observe les symptômes cliniques (pu/pd, activité, glycosurie). Une semaine après le début du traitement, la glycémie sera mesurée. Des modifications de dosage en insuline ne peuvent survenir que sur base de valeurs de glycémie. Le traitement est satisfaisant lorsque les symptômes cliniques s'améliorent visiblement. On cherche à maintenir des valeurs de glycémie entre 5 mmol/l et 14 mmol/l durant la plus grande partie de la journée (Graphique 1).

Avec une prise de sang unique, on recherche le nadir (le moment où la glycémie est la plus basse). Ce moment est variable pour chaque individu, raison pour laquelle un prélèvement sanguin à 6 ou 10 heures après l'injection n'est pas toujours le meilleur! Le meilleur moyen pour suivre la glycémie est la courbe de glycémie. Il s'agit en outre de la méthode idéale pour résoudre des problèmes de stabilisation, tels qu'un effet trop court de l'insuline ou un effet Somogyi.

E. Diabète transitoire

Certains chats, qui ont encore des cellules- β fonctionnelles au sein du pancréas, peuvent atteindre une rémission après un traitement à l'insuline. Cela survient le plus souvent endéans les 1 à 4 mois de stabilisation de la glycémie par le traitement. La chance de rémission est plus grande lorsqu'un certain nombre de facteurs de risque, tels que l'obésité ou l'administration de glucocorticoïdes, sont écartés. Cela ne signifie pas que le chat est guéri. Certains animaux peuvent faire une rechute après des semaines, des mois voire des années. C'est la raison pour laquelle ces animaux doivent être régulièrement suivis par un contrôle régulier de la prise de boisson et de la glycosurie (Rand et Marshall 2004).

F. Problèmes de régulation

a. Administration d'insuline

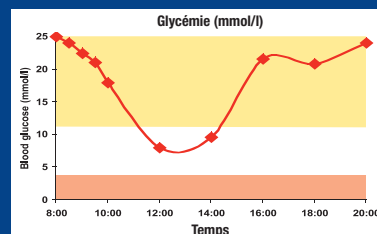
* Le propriétaire

- Le propriétaire ne peut pas lire correctement la dose
- Le propriétaire ne peut pas correctement maintenir l'animal pour l'injection
- Injection dans les poils
- Aspiration d'air dans la seringue et non d'insuline
- ...

En cas de doute, il est utile de faire montrer par le propriétaire au cabinet sa technique d'injection.

* La seringue adaptée : 40 UI versus 100 UI

* Le site d'injection : le tissu adipeux est peu vascularisé et par conséquent une injection à cet endroit peut mener à une trop faible résorption de l'insuline. Il est en outre recommandé de changer régulièrement de site d'injection, car l'inflammation voire la fibrose peuvent réduire l'absorption.



Graphique 1 : Courbe de glycémie idéale chez le chat



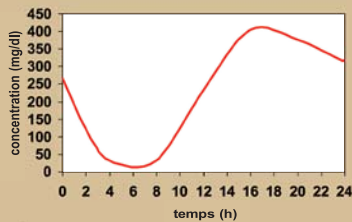
b. L'insuline

- conserver entre 2-8°C
- ne pas secouer avant l'emploi, mais retourner
- péremption

c. Monitoring

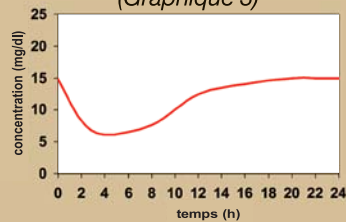
Le monitoring chez le chat n'est pas toujours aisé du fait de l'hyperglycémie de stress.

- Effet Somogyi (Graphique 2)



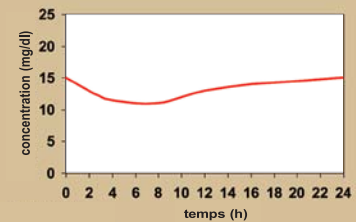
→ diminuer la dose d'insuline

- Durée d'action de l'insuline trop courte (Graphique 3)



→ traiter deux fois par jour

- Dosage trop faible (Graphique 4)



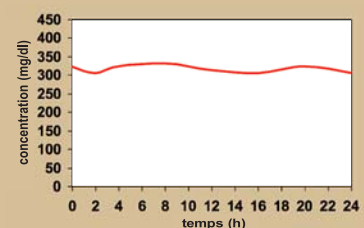
→ augmenter la dose

G. Résistance à l'insuline

Causes de résistance à l'insuline chez le chat

- obésité
- infections (ex : infections urinaires)
- pancréatite
- médicaments : glucocorticoïdes, acétate de mégestrol
- autres maladies : insuffisance rénale, insuffisance hépatique
- hyperthyroïdie
- acromégalie (90% des chats mâles) (Scott-Moncrieff 2009)
- hyperadrénocorticisme (60% des chats femelles) (Scott-Moncrieff 2009)
- néoplasme

- Résistance à l'insuline (Graphique 5)



Pour de plus amples informations, rendez-vous sur :

www.caninsulin.com
www.pet-diabetes.com

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à Valérie Renard, technical advisor companion animals : valerie.renard@sp.intervet.com.

Références :

1. Dickinson P.J., LeCouteur R.A. (2004). Feline neuromuscular disorders. *Veterinary Clinics of Small Animal Practice* 34, 1307-1359.
2. Feldman EC, Nelson RW (2004) Feline diabetes mellitus. In *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd edition. Saunders, St Louis, USA p. 563
3. Lederer R, Rand JS, Jonsson NN, Hughes IP, Morton JM. (2009) Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *The Veterinary Journal* 179, 254-258.
4. McCann T.M., Simpson K.E., Shaw D.J., Butt J.A., Gunn-Moore D.A. (2007). Feline diabetes mellitus in the UK : the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, 289-299.
5. Prah A., Guptill L., Glickman N.W., Tetrick M., Glickman L.T. (2007). Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, 351-358.
6. Rand JS, Bobbermien LM, Hendrikz JK, Copland M. (1997) Over representation of Burmese cats with diabetes mellitus. *Australian Veterinary Journal* 75 :402-405
7. Rand J.S., Marshall R.D. (2004). Feline Diabetes mellitus. In : *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. Third Edition. p. 129-141.
8. Rand J.S., Marshall R.D. (2005). Diabetes Mellitus in Cats. *Veterinary Clinics of Small Animal Practice* 35, 211-244.
9. Scott-Moncrieff J.C. (2009). Symposium Proceedings WSAVA Congress 2009 : Managing Complex diseases. *Insulin-Resistant Diabetes Mellitus : Is it Cushing's or Acromegaly?*
10. *Clinical chemistry*. In *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice*. Bonagura J ed. Saunders, Philadelphia, 2000. p. 1215

CANINSULIN® Indications Diabetes mellitus type 1 chez les chiens et les chats. **Contre-indications** Pas destiné au traitement initial de diabète mellitus grave et aigu, caractérisé par une cétoacidose. Ne pas administrer aux animaux souffrant d'hypoglycémie, ou d'insuffisance hépatique ou rénale. Ne pas administrer par voie I.V. **Effets indésirables (fréquence et gravité)** Hypoglycémie : Celle-ci peut être la conséquence d'un surdosage direct ou d'un déséquilibre entre nourriture, effort physique et la dose d'insuline. Les symptômes de l'hypoglycémie sont : nervosité, tremblement, tachycardie, angoisse, crises épileptiformes et perte de conscience (coma hypoglycémique). Allergie à l'insuline : Vu que Caninsulin est une insuline porcine fortement purifiée avec la même séquence d'acides aminés que l'insuline canine, le risque de voir apparaître une sensibilisation est minime. L'insuline porcine diffère de l'insuline féline par 3 acides aminés. Une allergie à l'insuline féline n'a pas été rapportée jusqu'à présent. Résistance à l'insuline : Rarissime, on y pensera s'il survient une hyperglycémie (> 15 mmol/L) persistante (déterminations répétées des taux glucosiques plasmatiques) malgré une dose d'insuline supérieure à 2,5 U.I./kg ou si de très fortes doses d'insuline sont nécessaires pour normaliser le taux de glucose sanguin. Anticorps : Chez le chat, des anticorps neutralisants peuvent éventuellement se former parce que l'insuline porcine diffère de l'insuline féline par 3 acides aminés; chez le chien, la formation d'anticorps a également été documentée, mais sans signification clinique. Hypokaliémie : Peut se présenter dans de rares cas. **Posologie et voie d'administration** CHIEN Caninsulin peut être administré 1 fois par jour. Si la durée d'action n'atteint pas 24 heures, on peut utiliser une insuline retard ou administrer Caninsulin deux fois par jour. - Dose de départ : 1 U.I./kg + dose de complément* suivant le poids de l'animal. * POIDS : +DOSE DE COMPLEMENT < 10 kg : + 1 U.I. ; ± 10 kg : + 2 U.I. ; 12-20 kg : + 3 U.I. ; > 20 kg : + 4 U.I. - Dose d'entretien La dose d'entretien doit être déterminée de façon strictement individuelle. Le but est d'obtenir une concentration de glucose plasmatique comprise entre 6 et 8 mmol/l durant 24 heures. Ceci s'obtient le plus facilement par la détermination du taux de glucose sanguin toutes les 2 heures pendant 24 heures. Il faut bien être conscient que à peu près 3 jours sont nécessaires avant d'obtenir une certaine stabilisation lors de l'administration d'une insuline. De ce fait, une détermination du glucose plasmatique durant 24 heures ne s'effectuera pas avant 3 jours après la dose de départ ou après un changement de dosage. Cette concentration de glucose plasmatique sur 24 heures permet de décider si la dose est correcte et si la durée d'action de l'insuline utilisée est suffisamment longue. Une adaptation de la dose doit se faire par paliers en augmentant ou diminuant de ±10 % la dose journalière. La détermination de la dose d'entretien sur base du taux de glucose urinaire déterminé à l'aide de tigesettes n'est correcte que chez un nombre restreint de patients, mieux vaut donc privilégier la détermination de la concentration du glucose plasmatique sur 24 heures. Une glycosurie ne se marquera dans l'urine que si la limite rénale de 10 mmol/l est dépassée. Une augmentation anormale de glucose dans le sang ne pourra pas être mesurée dans l'urine sous cette limite rénale. Les concentrations de glucose dans l'urine sont en rapport avec les concentrations de glucose sanguin moyennes des 5-8 h passées; c'est pourquoi la fluctuation des concentrations de glucose sanguin ne sont pas perceptibles dans l'urine. Une hypoglycémie n'est pas détectable par la détermination de glucose dans l'urine. - Schéma d'alimentation pour le chien : Pour trouver un équilibre correct entre la prise de glucose et l'activité de Caninsulin, il est nécessaire qu'un schéma d'alimentation strict soit suivi, tant au point de vue horaire que diététique. La quantité de nourriture journalière sera administrée en 2 fois. Le schéma suivant peut servir d'exemple : 08h30 : injection de Caninsulin + 1/2 de la ration journalière 16h00 : 2ème moitié de la ration journalière (7,5 heures plus tard). Ce schéma peut être adapté. Les points suivants sont importants : 1. L'injection de Caninsulin doit être administrée simultanément avec la première moitié de la ration journalière. 2. L'intervalle entre les deux repas doit être de 7,5 heures. 3. La nourriture restante doit être retirée après 1 heure. CHAT Caninsulin doit être administré 2 fois par jour avec un intervalle de 12 heures. - Dose de départ : CONCENTRATION DE GLUCOSE SANGUIN : DOSE DE CANINSULIN < 20 mmol/l ou < 3,6 g/l (< 360 mg/dl) : 0,25 U.I./kg ≥ 20 mmol/l ou ≥ 3,6 g/l (≥ 360mg/dl) : 0,5 U.I./kg - Dose d'entretien La dose d'entretien doit être déterminée de façon strictement individuelle. Le but est d'obtenir une concentration de glucose plasmatique comprise entre 5-17 mmol/l (entre 1-3 g/l, 10-300 mg/dl). Une adaptation de la dose doit se faire par paliers; des adaptations de 0,5 U.I. avec un max. (0,125 U.I./kg) sont conseillées. Une fois la dose d'entretien déterminée, un contrôle permanent doit être effectué, afin de limiter les problèmes chroniques associés au diabète. Il est également important que les propriétaires des animaux puissent observer certains symptômes, perte de poids, polyurie, polydipsie, pelage, ...e.a. Mode d'administration Secouer prudemment le produit avant utilisation. Utiliser les seringues d'insuline de 40 U.I./ml correspondantes. Administrer en intramusculaire (I.M.) ou sous-cutanée (S.C.).

BE-V199035