



## Rapport de cas : hypoalbuminémie et hyperglycémie chroniques chez un lapin âgé de 5 ans

Valerie Nagy et Esther van Praag

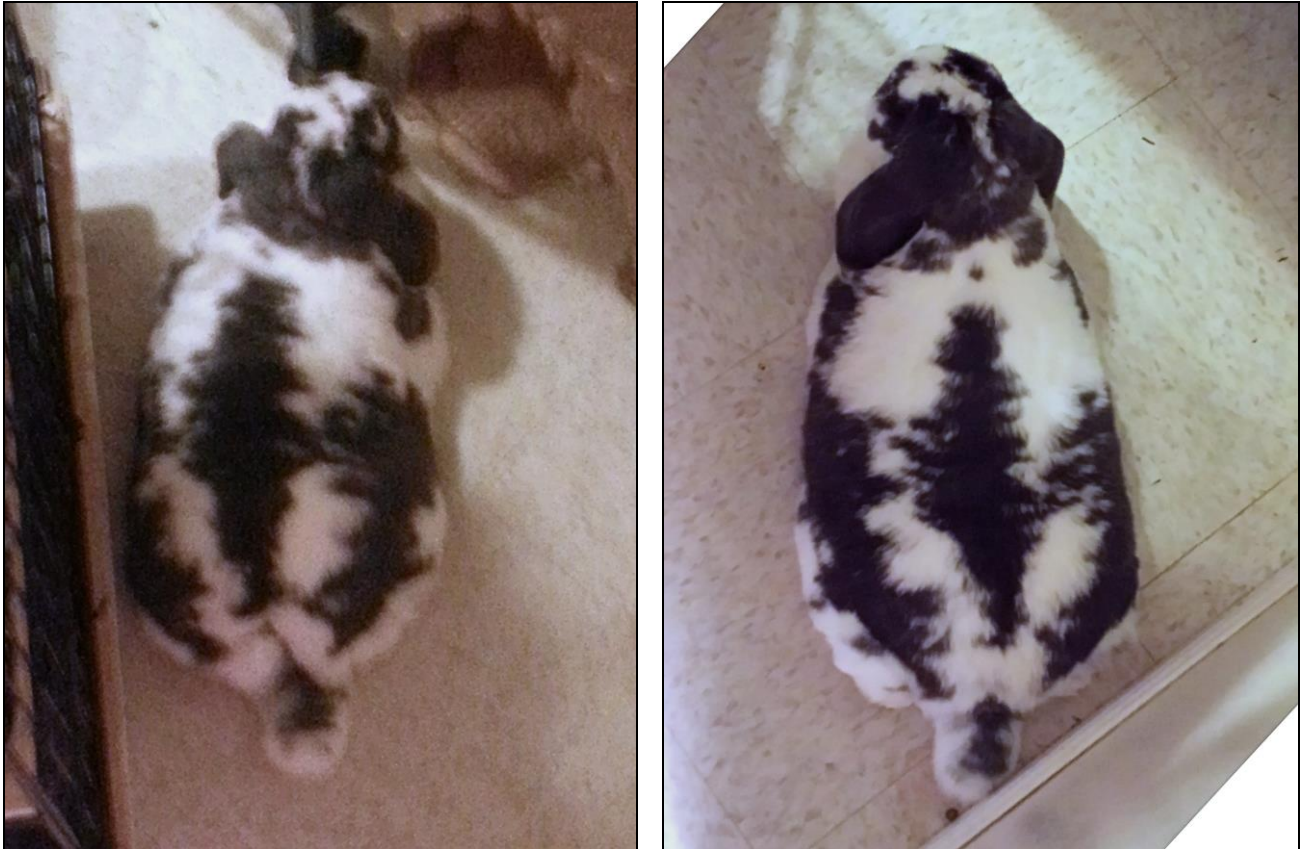
**Lucky est un bélier mâle castré tacheté gris avec un papillon complet autour du naseau et un pelage relativement coloré. Il a souffert des problèmes aux yeux et du canal lacrymal avant de développer des problèmes métaboliques.**

Lucky est un lapin mini-bélier acheté dans un magasin animalier (Figure 1). Il est né au mois d'août 2008 et a été castré quelques mois plus tard. A l'âge adulte, il pèse environ 3.5 kg (Figure 2). C'est un lapin nerveux qui réagit fortement au stress : tremblements et respiration rapide.

Ceci est plus particulièrement le cas lorsque sa cage est nettoyée, lorsqu'il est brossé et lors du traitement de ses yeux. A part ce trouble, Lucky est un lapin sain durant les premières années de sa vie, à l'exception de problèmes de stase du système digestif une fois par année. Il vit dans une grande cage,



**Figure 1 :** Lucky, un lapin bélier tacheté souffrant de différentes maladies, en compagnie de son compagnon.



**Figure 2 :** Lucky en surpoids en juin 2013 et une année plus tard, en juin 2014, malgré un régime alimentaire sain.

mais peut s'exercer librement en dehors durant un minimum de 8 heures par jour. Malgré un régime alimentaire sain, Lucky a pris du poids jusqu'à l'âge de 6 ans, puis perd subitement 0.5 kg et pèse 2.75 kg vers la fin de sa vie, à l'âge de 7 ans (Figure 3). Cette perte de poids est accompagnée d'une diminution de l'appétit et d'une diminution de la taille des crottes solides. Son poil prend un aspect rugueux autour de ses yeux à cause des différents traitements, mais le pelage de son corps est doux et soyeux (Figure 4).

### **Infection de l'oreille**

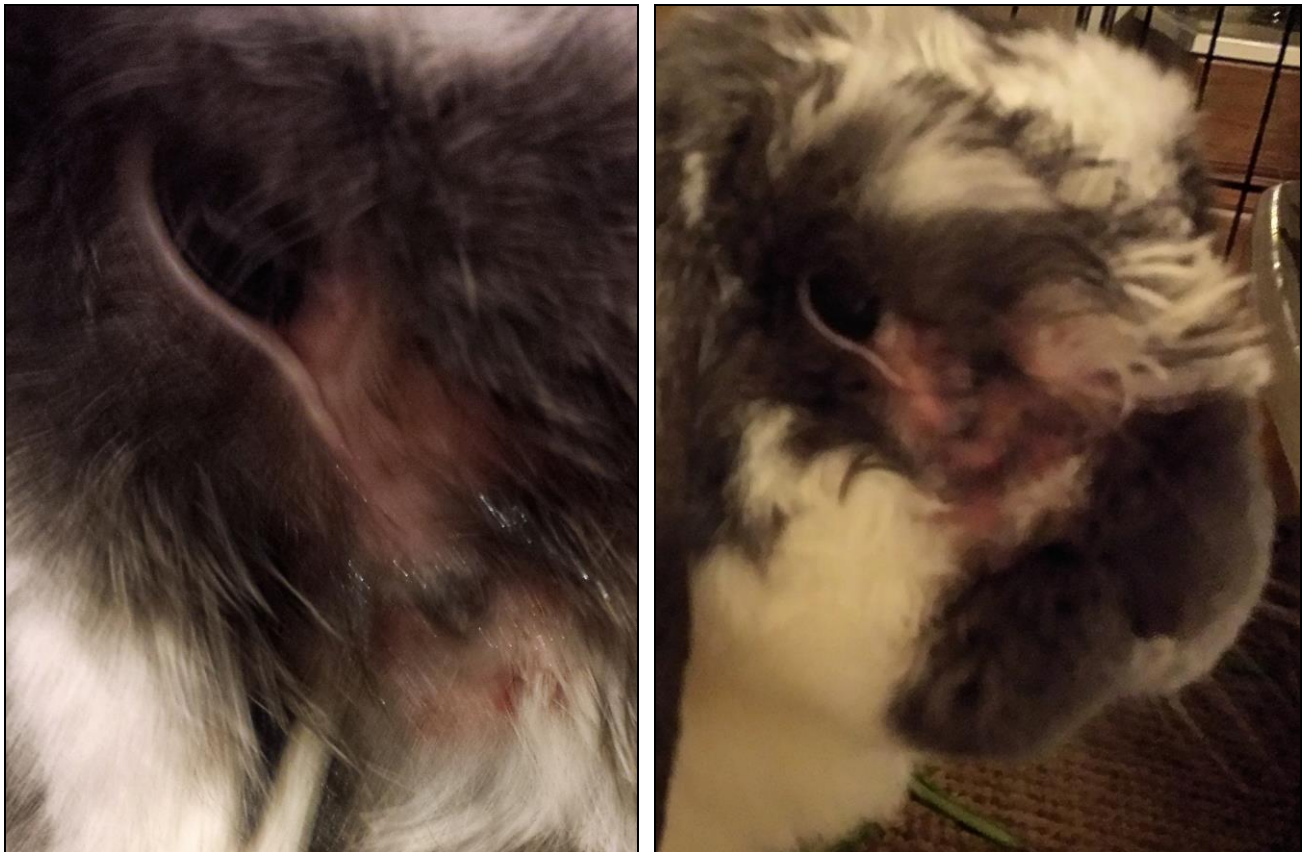
L'otite chronique est fréquente chez le bélier car les oreilles tombantes empêchent

une aération normale du canal auriculaire externe. Une option chirurgicale consistant à élargir l'entrée du canal existe, mais les résultats n'ont pas été aussi prometteurs que prévus chez beaucoup de lapins.



**Figure 3 :** Lucky après avoir perdu du poids.





**Figure 4 :** Irritation de la peau autour du cantus interne de l'œil, cause par un larmoiement chronique réfractaire à tout traitement.

Lucky a souffert d'une infection chronique de la portion externe du canal auriculaire. La culture d'un échantillon révèle la présence massive de bactéries (+++) et, dans une moindre mesure, de levures (++) . Cette affection a été traitée avec une suspension de gentamycine, et de Tris-EDTA, et des injections de pénicilline tous les trois jours.

L'infection a été traitée avec succès.

### **Problèmes respiratoires**

Lucky a souffert d'une infection des voies respiratoires supérieures. La culture d'un échantillon nasal a mis en évidence la présence de staphylocoques.

### **Canal lacrymal et ictère**

A partir de l'âge de deux ans, Lucky souffre d'un larmoiement important (épiphore) chronique et d'un écoulement

épais muqueux ou de couleur blanchâtre dans l'œil droit, puis celui de gauche (Figure 4). La cause est inconnue. Elle pourrait être liée à une infection du canal nasolacrymal, une légère déformation osseuse entraînant une compression du canal lacrymal, ou à la présence de tissu cicatriciel résultant d'un traumatisme, ou d'un problème congénital. Les radiographies du crâne de Lucky ne montrent pas d'anomalie, de perte de masse osseuse ou de problèmes dentaires.

Autour du cantus interne de l'œil droit, une excoriation de la peau avec inflammation du derme est observée (Figure 4). Le canal lacrymal de chaque œil est irrigué à intervalles réguliers, sans succès.

Les nombreux traitements antibiotiques et les tentatives de déboucher le canal nasolacrymal sont restées sans succès.

La surface de la cornée présente une lésion ulcéreuse avec formation de tissu cicatriciel, alors que le blanc de l'œil présente une néo-vascularisation avec accumulation de sang. La sclère (blanc de l'œil) prend une coloration rougeâtre. La présence de sang peut être causée par un niveau élevé chronique de glucose sanguin, un problème qui a accompagné Lucky durant une majeure partie de sa vie.

Plus tard, la sclère jaunit (ictère). Ceci est en général causé par l'accumulation de bilirubine. La bilirubine est un pigment jaune-rougeâtre dans l'urine, le sang et la bile et provient de la dégradation de l'hémoglobine des globules rouges. Les tests sanguins montrent que le taux de bilirubine dans le sang est normal, mais ceci n'est pas toujours conclusif.

### **Peau qui démange**

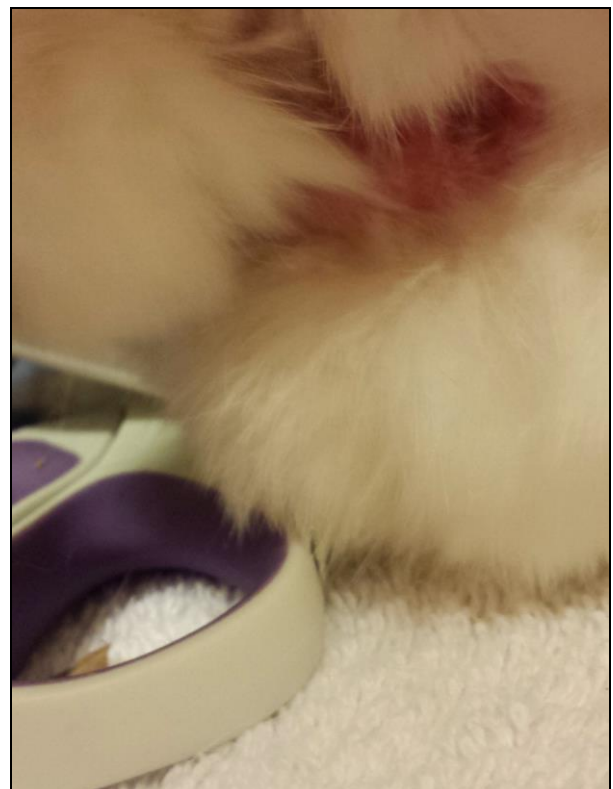
Les désordres de la glande thyroïde

entraînent des démangeaisons cutanées. Chez l'homme, les patients souffrant de désordres de cette glande ressentent une sensation d'oppression accompagnée de douleur et de sensibilité sur le devant de la gorge ou du cou et au niveau de la région de la thyroïde.

Lucky, quant à lui, a commencé à se retirer le poil dans une région de sa poitrine, juste sous la gorge. Cela semble à une obsession ou comme si quelque chose le gênait (Figure 5). Pourrait-il aussi avoir souffert des effets secondaires d'une glande thyroïde malade ? Le bilan sanguin réalisé vers la fin de sa vie montre des dysfonctionnements de cette glande.

### **Echographie et imagerie médicale**

A l'âge de 4 ans, des radiographies du crâne sont prises (Figure 6). Aucune anomalies au niveau du squelette comme une diminution de la densité osseuse, ni de



**Figure 5 :** Lucky a commencé à enlever des poils de sa poitrine directement sous la gorge. Il semblait comme obsédé par cette activité, comme si quelque chose le dérangeait. Droite: détail.

problèmes dentaires pouvant conduire à une compression du canal nasolacrimal ne sont décelés.

A l'âge de 6 ans, une échographie du thorax a été réalisée pour exclure tout problème au niveau de la poitrine et du cœur avant une petite intervention chirurgicale. Aucun problème n'a été constaté.

**Un composant sanguin important : l'albumine**

L'albumine est un des trois composants protéiniques présent dans le sang et aussi le plus important (60%). Les deux autres sont les globulines et le fibrinogène. L'albumine est une protéine très soluble dans l'eau qui joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement du corps. C'est aussi un marqueur de l'état nutritionnel général. Elle permet le transfert de nutriments et de déchets entre le sang et les cellules. Elle joue d'autres rôles importants incluant :

- Transport d'hormones, par ex.  $T_3$ , la forme active de l'hormone thyroïdienne.



**Figure 6 :** Radiographies latérales R et L du crâne de Lucky et vue dorso-ventrale.

- Transport de substances endogènes, par ex. des cations divalents (Ca, Zn). La liaison de l'albumine avec les ions sodium  $\text{Na}^+$  permet d'attirer les fluides dans les vaisseaux sanguins. La liaison de l'albumine avec les radicaux libres, les acides gras libres, la bilirubine ou les toxines bactériennes permet de réduire la toxicité de ces molécules.
- Transport de médicaments via la circulation sanguine à travers tout le corps.
- Transport de substances exogènes comme des médicaments, par ex. des antibiotiques (céphalosporines, pénicillines, sulfamides, tétracycline), des antalgiques antiinflammatoires (acide salicylique, ibuprofène), des sédatifs (phénobarbital, diazépam), de certains médicaments contre les insuffisances cardiaques, rénales ou nerveuses, et de diurétiques.
- Neutralisation de radicaux libres et de toxines.
- Activation des plaquettes sanguines et transport de facteurs de coagulation.
- Maintien de la pression oncotique au sein des vaisseaux sanguins.
- Maintien de l'équilibre hydrique entre le sang et les vaisseaux sanguins et le liquide interstitiel présent entre les capillaires sanguins et les cellules.
- Maintien des fluides dans les vaisseaux sanguins ou passage de fluides du sang vers les cellules des tissus en régulant la vitesse et le volume de fluides échangés.

La dégradation de l'albumine dans un tissu enflammé permet en outre de fournir les acides aminés, les acides gras et le zinc nécessaires à sa convalescence.

La production endogène d'albumine est localisée dans le foie. Sa production dépend d'un apport en nutriments et en azote par l'alimentation. Chez l'homme, un apport nutritionnel est également possible par le

lait ou les œufs. Alors que les cellules hépatocytes bordant les vaisseaux sanguins déversent l'albumine synthétisée directement dans la circulation sanguine, la plupart de l'albumine est transportée par transcytose.

La production d'albumine dans les cellules hépatiques est régulée selon les besoins corporels. Elle est stimulée par un niveau bas dans le sang et par des hormones comme le cortisol (cortex des glandes surrénales), la thyroxine (thyroïde) ou certaines hormones de croissance. La présence de molécules toxiques dans le foie, de potassium ou le stress influencent également la production d'albumine. La production d'albumine dans le foie est inhibée lorsque :

- Le foie ne fonctionne pas correctement,
- L'alimentation est déficiente en acides aminés,
- L'intestin absorbe mal les protéines et/ou les acides aminés.
- La fonction rénale est insuffisante.

Dans ces cas, l'administration d'albumine peut être envisagée.

Un taux bas d'albumine dans le sang (hypoalbuminémie) est souvent associé à une malnutrition en protéines ou à un taux élevé de glucose/diabète, entre autres. Dans le cas d'une malnutrition en protéines, le pancréas peut ne pas produire assez d'enzymes permettant de digérer les protéines dans l'intestin. Lorsque les protéines ne sont pas dégradées, l'intestin ne les transportera pas dans la circulation sanguine. L'hypoalbuminémie provoque des déficiences dans le transport des substances, dont les médicaments. Chez un être sain, la totalité de la bilirubine, produit de dégradation de l'hémoglobine, se lie à l'albumine pour être transportée vers le foie pour y être détoxifiée. Lorsque ceci n'est plus le cas, la bilirubine devient toxique. La

bilirubine entre aussi en compétition avec certaines molécules thérapeutiques. Lorsque ces dernières ne se lient plus à l'albumine et circulent librement dans le sang, des effets secondaires voire toxiques peuvent apparaître.

Un taux élevé d'albumine dans le sang est rare. Il est observé en cas de déshydratation ou est lié à une présence élevée d'hormone thyroïdienne dans le sang.

Valeurs de référence des protéines sanguines chez un lapin sain :

- Albumine : 25-40 g/l
- Globulines : 1.5-3.3 g/dl or 25-40 g/l
- Ratio albumine-globuline : 0.7-1.89
- Protéines – total : 50-75 g/l
- Bilirubine- total : 3.4-8.5  $\mu$ mol/l or 0-0.75  $\mu$ g/dl.
- Plasma : 44-71 g/l.

## **Analyse des résultats des tests sanguins**

### **4 ans (Août 2012)**

Un test sanguin révèle plusieurs valeurs anormales.

#### Cellules sanguines :

Hémoglobine légèrement élevée  
Hétérophiles (neutrophiles) bas

Il est improbable que le taux légèrement élevé d'hémoglobine soit lié à une maladie autre que celle des voies respiratoires de Lucky.

Le niveau bas d'hétérophiles (aussi appelés neutrophiles chez les lapins) est typiquement observés en cas de carences en vitamines, d'infection ou de maladie auto-immune, de maladies de la moelle osseuse ou myélodysplasiques, ou de splénomégalie.

Enzymes: ALT : normal (54 U/L)  
ALP : élevé (78 U/L)

Les valeurs normales sont:

Alanine transaminase (ALT) : 25-65 U/l  
Phosphatase alcaline (ALP) : 10- 70 U/l  
Aspartate aminotransférase (AST) : 10- 98 U/l

Biochimie: Phosphore : bas (3.7mg/dl)  
Calcium : normal (15.1 mg/dl)  
Glucose : élevé (256 mg/dl)

Un niveau bas de phosphore est observé en cas de carence en vit. D, de malnutrition, d'hypercalcémie (le niveau de calcium est ici normal) ou d'une hyperactivité de la glande thyroïde.

Un niveau élevé de glucose sanguin chez le lapin est souvent causée par le stress de la manipulation lors de l'examen physique par le vétérinaire. Lucky est en surpoids malgré une alimentation saine. Il montre un niveau de glucose élevé chronique dans tous les tests sanguins, ce qui suggère un problème plus grave: un problème de type diabète, bien que ceci est rare chez le lapin.

**4 ans et 10 mois (Juin 2013)**

REMARQUE: le blanc de l'œil est devenu légèrement jaunâtre chez Lucky.

Un nouveau bilan sanguin est réalisé.

Cellules sanguines :

Hémoglobine légèrement bas

Blood enzymes: ALT : normal (54 U/L)  
ALP : normal (37 U/L)  
AMY : normal (115 U/L)

ALT et ALP indique un fonctionnement normal du foie.

L'amylase (200-500 U/l) une enzyme protéique produite par les glandes salivaires et les glandes pancréatiques. C'est aussi un indicateur de l'activité du pancréas. Pas de blocage ou d'inflammation, ces derniers entraînent une élévation de son niveau sérique. Le niveau est normal. Avec une activité pancréatique et hépatique normale, est-ce que Lucky souffrirait d'un problème au niveau de la vésicule biliaire ?

Biochimie: Albumine : bas (2.0 g/dl)  
Globulin : élevé (5.0 g/dl)  
ALB/Glob = 0.4 (bas)  
Glucose : élevé (369 mg/dl)  
BUN : normal (15 mg/dl)  
Créatinine : normal (1.4 mg/dl)

L'albumine est un marqueur de l'état nutritionnel général et est généralement associée à une malnutrition protéique, l'hypothyroïdie et/ou un taux élevé de glucose / diabète, entre autres. Dans le cas de la malnutrition protéique, le pancréas peut ne plus produire suffisamment d'enzymes dégradant les protéines en acides aminés dans l'intestin. Il peut aussi indiquer un dysfonctionnement intestinal, avec une incapacité à absorber les protéines et les acides aminés dans la circulation sanguine.

Un niveau élevé de globulines est habituellement associé à une maladie inflammatoire chronique comme une infection chronique de l'oreille, mais il peut également indiquer un problème inflammatoire dans l'intestin.

Le niveau de glucose est élevé.

Les paramètres de la fonction rénale sont normaux.



**5 ans et 9 mois (Mai 2014)**

Beaucoup de paramètres sont anormaux.

**Cellules sanguines :**

Hétérophiles (neutrophiles) bas  
 Monocytes élevés  
 Eosinophiles élevés

Les hétérophiles sont bas, ce qui est souvent un signe d'infection ou une carence en nutriments/vitamines chez les lapins.

Les monocytes sont élevés, souvent un indicateur de la présence d'une inflammation chronique, parfois d'origine fongique, la présence de parasites ou d'un problème du système gastro-intestinal.

Les éosinophiles sont élevés, ce qui souvent liés à la présence de parasites, un problème de peau ou une inflammation de la vésicule biliaire.

**Enzymes:** ALT : élevé (78 U/L)  
 ALP : élevé (75 U/L)  
 AST : normal (27 U/L)

L'AST est normal, alors que l'ALT et l'ALK sont élevés.

Lorsque seul l'ALK et l'ALT sont élevés, il s'agit souvent d'un dysfonctionnement de la vésicule biliaire. Si le blocage est partiel, il n'y a aucune augmentation du taux de bilirubine sérique. Le blocage peut être causé par une masse (cancer ou masse bénigne) ou des calculs.

(Une stéatose hépatique est exclue, cette condition étant caractérisée par des valeurs normales pour l'AST et l'ALT).

Un dysfonctionnement de la vésicule biliaire et une mauvaise circulation des sucs biliaires aura une incidence sur le fonctionnement du pancréas et l'intestin.

**Biochimie:** Albumine : élevé (5.1 g/dl)  
 Globuline : élevé (2.7 g/dl)  
 ALB/Glob = 1.8

Phosphore : bas (3.3 mg/dl)  
 Glucose : élevé (348 mg/dl)  
 Calcium : élevé (17.1 mg/dl)  
 Sodium : élevé (182 Eq/dl)  
 Chlore : élevé (129 Eq/dl)  
 BUN : normal (24 mg/dl)  
 Créatinine : normal (1.2 mg/dl)

Le niveau soudainement élevé de l'albumine est essentiellement liée à une déshydratation, alors que le niveau des globulines est bas. Ces dernières indiquent souvent la présence d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Le niveau bas de protéines est indicatif d'une malnutrition en protéines.

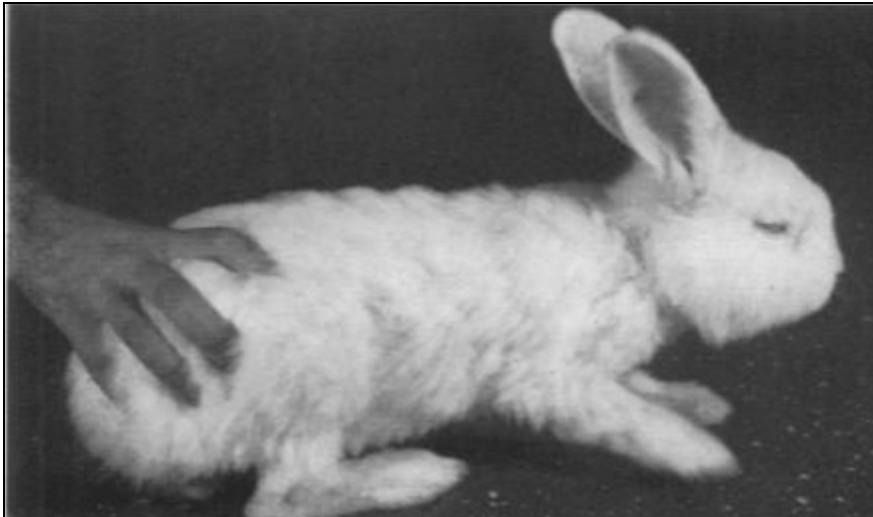
Le niveau de plusieurs électrolytes sériques est anormal, indiquant une déshydratation ou un dysfonctionnement de la thyroïde ou de la glande parathyroïde.

**Analyse des résultats des bilans sanguins**

Les bas niveaux d'albumine au cours des dernières années de la vie de Lucky tendent à indiquer qu'il souffrait d'une malnutrition chronique en protéines. Un problème intestinal congénital avec une mauvaise absorption des protéines et des acides aminés ou une incapacité à produire suffisamment de protéines dégradant les enzymes par le pancréas?

Ou les deux ?

Lucky est un lapin tacheté, bien que plutôt coloré et avec un papillon complet autour de la région nasale. Ces lapins ne souffrent généralement pas de mégacolon congénital, particulier aux lapins tachetés au pelage très banc. Pourtant, le niveau élevé de globulines suggère une inflammation intestinale chronique. Pourrait-il néanmoins s'agir d'une forme de mégacolon conduisant à des carences en nutriments ?



**Figure 7:** Jeune lapin ayant une alimentation déficiente en protéines durant 14 jours. Son développement corporel est retardé. Son pelage est clairsemé et n'est plus lisse et brillant. Repris de: Volk BW, Lazarus SS. Am J Pathol. 1960;37(2):121-35.

Lorsque les protéines ne sont pas correctement dégradées par les enzymes du pancréas, il en résulte une mauvaise absorption des acides aminés dans l'intestin. Les acides aminés méthionine et cystéine en particulier sont nécessaires à la formation de l'insuline dans le pancréas. Lorsque le niveau de ces acides aminés est bas, la production d'insuline sera faible. Ceci pourrait expliquer les niveaux chroniques élevés de glucose observés dans le sang de Lucky.

La malnutrition protéique est associée à un changement de l'aspect de la fourrure chez les lapins: densité faible et perte de son apparence douce et brillante (Figure 7).

La malabsorption gastro-intestinale de nutriments peut également être le résultat d'une glande thyroïde ou parathyroïde hyperactive. Cette dernière est associée à la nervosité. Bien que Lucky ait toujours été

un lapin nerveux, il est impossible d'en conclure qu'il souffrait d'une hyper-thyroïdie durant les premières années de sa vie déjà. Ce n'est qu'à la fin de sa vie que des valeurs anormales d'électrolytes sériques suggèrent une hyperactivité de la glande parathyroïde. La cause de cette hyperactivité n'est pas connue.

Les paramètres du foie (AST normal, ALT et ALK élevés) sont indicatifs d'un dysfonctionnement

de la vésicule biliaire, par ex. un blocage ou la présence de calculs de la vésicule biliaire. Cela était accompagné de la coloration légèrement jaunâtre de la membrane sclérotique dans ses yeux. La vésicule biliaire et la glande parathyroïde peuvent être associées. En effet, la glande parathyroïde est impliquée dans le métabolisme du calcium. Lorsque cette glande est hyperactive, le niveau de calcium sérique augmente. Une augmentation du taux de calcium dans le sang peut conduire à la formation de calculs biliaires dans la vésicule biliaire. L'ictère dans ses yeux tend à indiquer que le blocage de la vésicule biliaire a pu être présent déjà avant l'élévation du calcium sérique.

### **Références**

Chen WH, Yu CC, Wu CC, Jan YJ. Eosinophilic cholangitis with obstructive jaundice mimicking bile duct carcinoma. J Hepatobiliary

**Faire un don**



**MediRabbit.com** est financé uniquement par la générosité de donateurs.

Chaque don est apprécié et contribuera à la poursuite de la recherche sur la biologie et les maladies des lapins.

**Merci**

Pancreat Surg. 2009;16(2):242-5.

Cooper DS, Kaplan MM, Ridgway EC, Maloof F, Daniels GH. Alkaline phosphatase isoenzyme patterns in hyperthyroidism. Ann Intern Med. 1979;90(2):164-8.

Lazarus SS, Volk BW. Electron microscopy and histochemistry on rabbit pancreas in protein malnutrition Experimental Kwashiorkor). Am J Pathol. 1964;44:95-111.

Siddique A, Kowdley KV. Approach to a patient with elevated serum alkaline phosphatase. Clin Liver Dis. 2012;16(2):199-229.

Volk BW, Lazarus SS. Rabbit Pancreas in Protein Malnutrition (Experimental Kwashiorkor) and after Cortisone Administration. Am J Pathol. 1960;37(2):121-35.