

EFFETS D'UNE DOSE UNIQUE DE DEXAMETHASONE SUR QUELQUES PARAMETRES BIOCHIMIQUES CHEZ LE CHEVAL

Reçu le 17/10/2007 – Accepté le 20/10/2008

Résumé

Les effets d'une injection unique de dexaméthasone (0,048 mg/kg, IV) sur quelques paramètres biochimiques sont étudiés chez des chevaux sains.

L'administration de ce produit entraîne une augmentation significative ($p < 0,001$) de la sidéremie à J2. Cette élévation persiste à J3. A J7 et J9, on retrouve les valeurs initiales.

Une différence significative est aussi observée entre les chevaux ayant reçu le corticoïde et les chevaux témoins à J2 ($p < 0,005$).

La concentration des triglycérides sériques s'élève significativement ($p < 0,001$) 24h après l'injection du produit avec un retour aux valeurs de base à J3.

Quant aux autres paramètres étudiés, aucune modification perceptible n'a été notée.

Mots clés : paramètres biochimiques, cheval, dexaméthasone

Abstract

The effects of single injection of dexamethasone (0,048mg/kg, IV) on few biochemical parameters was investigated in healthy horses.

Serum iron concentration increased significantly ($p < 0,001$) on Day 2, remained high on Day 3 and returned to the baseline concentration by Day 7 and 9.

A significant difference was also observed between treated and control horses on Day 2 ($p < 0,005$).

Serum triglycerides concentration was enhanced significantly ($p < 0,001$) 24 hours after dexamethasone administration. On and after the Day 3, we found the Day 0 value.

Others parameters were not changed.

Key words : biochemical parameters, horse, dexamethasone.

D. E. KRAOUCHI¹
Y. HAMDI PACHA¹
C. BENLATRECHE²
M. BENAZZOUI¹
E. H. BERERHI¹
R. NOUAR³

¹Département des Sciences
Vétérinaires - Université Mentouri
Constantine. Algérie

² Service de Biochimie - CHU- Ben
Badis. Constantine. Algérie

³ Direction des Services Agricoles.
Constantine.

المخلص

المؤلفون يدرسون مفعول الحقنة الواحدة من dexaméthasone (0.048 ملغ / كغ) على بعض المقاييس البيوكيميائية عند الاحصنة. حقنة هذه المادة تؤدي الى ارتفاع معتبر ($p < 0,001$) لنسبة الحديد في الدم في اليوم الثاني. هذا الارتفاع دام حتى اليوم الثالث. في اليوم السابع والتاسع تعود المقاييس على ما كانت عليه في البداية. اختلاف معتبر قد لحظ بين الاحصنة الذين تلقوا الحقنة و احصنة المراقبة في اليوم الثاني ($p < 0,005$) من جهة اخرى ترتفع نسبة triglycérides في الدم ($p < 0,001$) بعد 24 ساعة من تناول الحقنة. في اليوم الثالث تعود المقاييس على ما كانت عليه في الاول. فيما يخص المقاييس الاخرى لم يظهر عليها اي تغيير.

الكلمات المفتاحية : المقاييس البيوكيميائية - حصان - dexaméthasone

Les glucocorticoïdes de synthèse sont des agents thérapeutiques fréquemment utilisés en pratique équine et sont connus par leur action anti-inflammatoire et leurs effets sur certains métabolismes en induisant entre autre des modifications de certains paramètres biochimiques [10,13].

Aucune publication, à notre connaissance n'a fait l'objet d'étude sur l'effet d'une dose unique de dexaméthasone sur la sidéremie et sur la concentration sérique des triglycérides et du cholestérol chez le cheval. Par ailleurs, peu de travaux ont été consacrés pour discuter son action minéralocorticoïde.

C'est pourquoi, nous entreprenons dans cet article d'étudier les effets d'une dose unique de dexaméthasone (VIRBAC) sur quelques paramètres biochimiques et la durée des éventuelles modifications qui pourraient survenir.

MATERIEL ET METHODES

Chevaux d'expérience

11 chevaux cliniquement sains, de races diverses, des deux sexes, âgés de 3 à 16 ans et dont le poids variait entre 300 à 450 kg ont été utilisés dans notre étude. Ils étaient logés dans des box et recevaient la même alimentation (foin, paille et orge).

Protocole d'administration du produit

8 chevaux ont reçu le matin à 8 heures au repos 0,048 mg / kg de phosphate de dexaméthasone (DEXATEC ND, VIRBAC, France) par la voie intraveineuse. 3 chevaux constituant le lot témoin ont reçu 10 ml de soluté isotonique de chlorure de sodium par la même voie et ont été retenus seulement pour la sidéremie.

Prélèvements

10 ml de sang veineux ont été prélevés sur tube sec sous vide (système vacutainer) à 8h sur ces chevaux au repos avant l'administration de la dexaméthasone (J0), 24 h plus tard (J1), 2 jours (J2), 3 jours (J3), 4 jours (J4), 7 jours (J7) et 9 jours (J9) après l'injection.

Le même protocole de prélèvement a été adopté pour les chevaux témoins.

Traitement des prélèvements

Après centrifugation à 3000 g pendant 5 mn, le sérum a été conservé à -20°C et les analyses ont été réalisées dans un délai n'excédant pas les deux semaines.

Le sodium et potassium ont été mesurés par électrodes sélectives. Ces dernières fonctionnent comme des piles de concentration et mesurent une différence de potentiel de part et d'autre d'une membrane sélective, différence de potentiel qui est reliée à l'activité de l'ion. Pour la mesurer, on a recours à un module comportant outre l'électrode de mesure, une électrode de référence caractérisée par la stabilité de son potentiel propre. Les électrodes sélectives répondent à l'activité des ions. La relation entre l'activité mesurée par l'électrode sélective sur l'échantillon et la concentration de l'ion considéré peut être exprimée sous forme mathématique. En fait, il suffira de comparer les différences de potentiel obtenues aux bornes du système, d'une part avec un étalon et d'autre part avec l'échantillon inconnu.

Les autres paramètres ont été dosés par colorimétrie à l'aide d'un automate ADVIA 1650 au Service de Biochimie (CHU de Constantine).

Les tests statistiques utilisés ont été la comparaison des moyennes en séries appariées pour comparer les résultats obtenus chez les chevaux traités et le test t de Student pour la comparaison entre chevaux traités et chevaux témoins.

RESULTATS

Les deux modifications survenant après l'administration de la dexaméthasone sont celles de la sidéremie et de la concentration sérique des triglycérides.

La sidéremie diminue de manière significative 24 h après l'injection ($p < 0,001$) et augmente par la suite de $147,87 \pm 48,06 \mu\text{g/dl}$ (J0) à $206,12 \pm 53,90 \mu\text{g/dl}$ (J2) ($p < 0,001$). A J3, cette augmentation reste toujours significative par rapport à J0 ($p < 0,02$). A J7 et J9, on a tendance à retrouver les valeurs de base.

Une différence significative est aussi observée entre les chevaux ayant reçu de la dexaméthasone et les chevaux témoins à J2 ($p < 0,005$) (Fig.1 et 2).

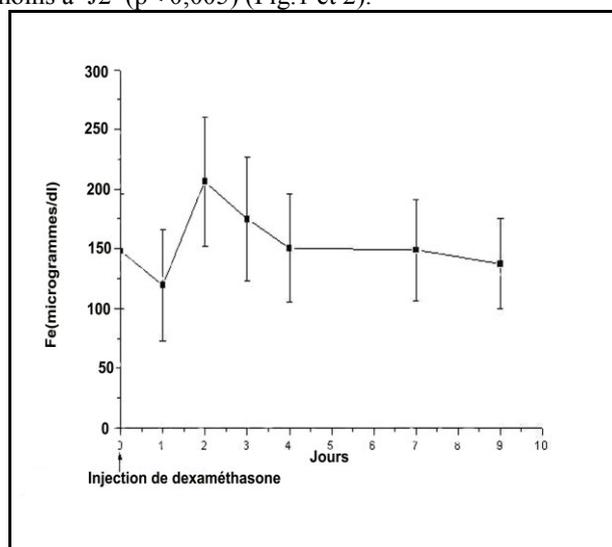


Figure 1: Effet d'une injection de dexaméthasone (0,048 mg/Kg IV) sur la sidéremie chez huit chevaux (moyennes et écarts-types)

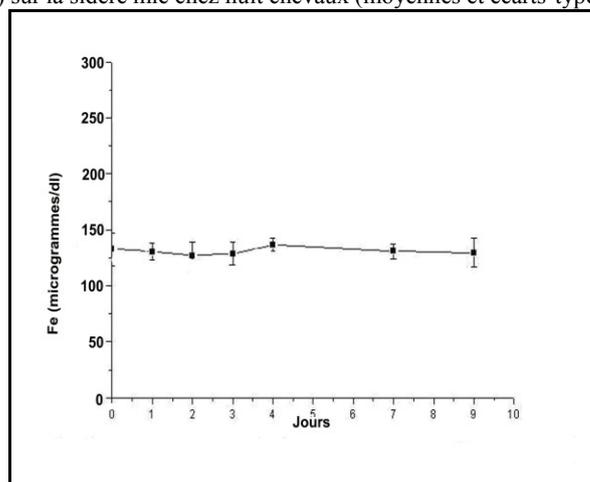


Figure 2: Variations de la sidéremie chez les chevaux témoins (moyennes et écarts-types)

La concentration sérique des triglycérides augmente 24 heures après l'injection du produit passant de $0,292 \pm 0,048 \text{ g/l}$ à $0,478 \pm 0,122 \text{ g/l}$ avec une différence significative

($p < 0,001$). A J2, le taux de triglycérides est toujours augmenté ($0,344 \pm 0,071$ g/l). A partir de J3, on retrouve les valeurs de base (Fig.3).

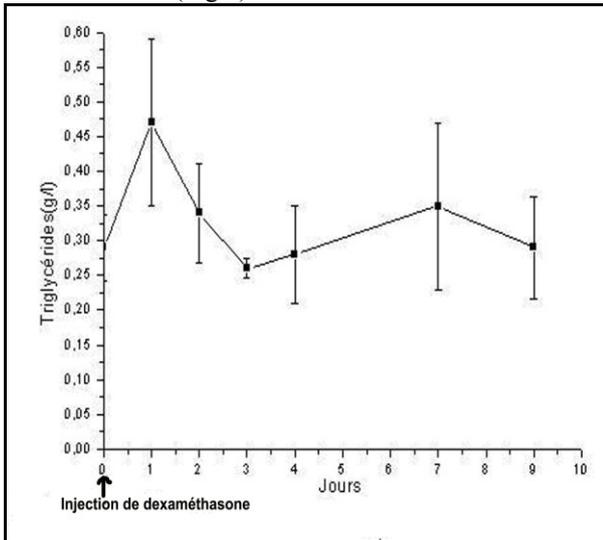


Figure 3: Effet d'une injection de dexaméthasone (0,048 mg/Kg IV) sur le taux des triglycérides chez huit chevaux (moyennes et écarts-types)

Pour les autres paramètres; sodium, potassium et cholestérol, aucune modification significative n'a été notée avec le temps (Fig. 4, 5 et 6).

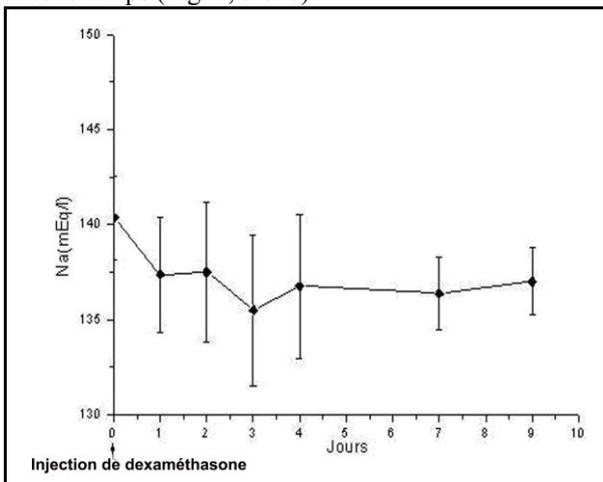


Figure 4: Variations de la natrémie après administration de dexaméthasone (0,048 mg/Kg IV) à huit chevaux (moyennes et écarts-types)

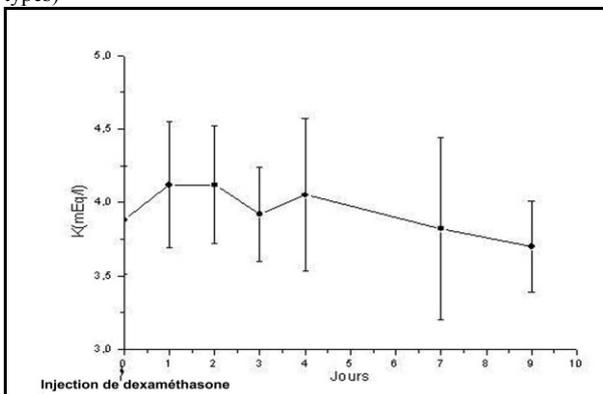


Figure 5 : Variations de la Kaliémie après administration de dexaméthasone (0,048 mg/Kg IV) à huit chevaux (moyennes et écarts-types)

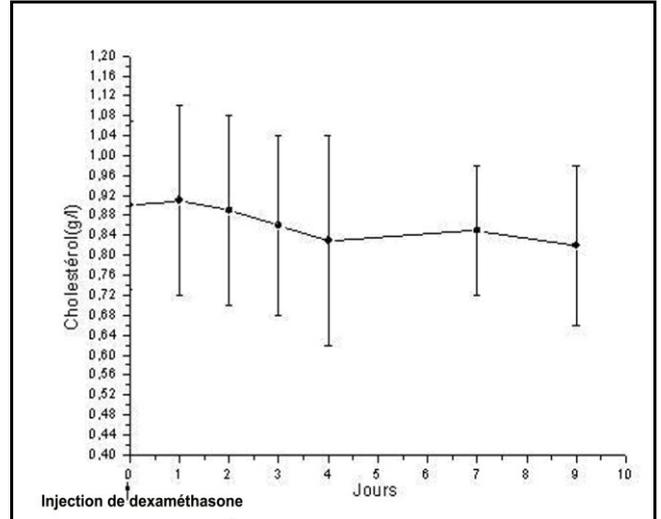


Figure 6: Variations de la cholestérolémie après administration de dexaméthasone (0,048 mg/Kg IV) à huit chevaux (moyennes et écarts-types)

DISCUSSION

Les corticoïdes ont un effet significatif sur le métabolisme du fer chez le cheval. Ce qui est intéressant à retenir, c'est qu'une seule injection de dexaméthasone augmente la concentration du fer sérique de manière importante chez le cheval.

Nos résultats concordent avec ceux de SMITH et al. [14] qui après administration d'une seule dose de dexaméthasone (5 mg, IV) obtiennent une augmentation importante chez des poneys.

Dans cette même étude, l'injection de ce corticoïde chez le cheval à la dose de 0,88 mg/kg par la voie intramusculaire une fois par jour pendant 3 jours successifs entraîne une diminution de la sidérémie 24 h après la première dose, puis une augmentation significative le 2^{ème} jour. Cette dernière persiste le 3^{ème} et 4^{ème} jour.

L'administration de glucocorticoïdes par voie IV à des chevaux provoque une augmentation précoce du nombre de polynucléaires neutrophiles [3,9].

Cette dernière est due entre autre au passage des cellules du secteur marginé vers le secteur circulant et à la diminution de leur passage vers les tissus [9].

Les glucocorticoïdes ayant un effet anti-inflammatoire, ils confèrent aux membranes lysosomales une certaine résistance à la rupture. D'autre part, la libération de lactoferrine contenue dans les granules liant la membrane des polynucléaires neutrophiles peut être lente lors de traitement des chevaux aux corticoïdes. Ces deux phénomènes à savoir: la diminution du passage des polynucléaires neutrophiles vers les tissus ainsi que celle de la libération lysosomale peuvent être responsables de l'augmentation de la sidérémie [14].

Les glucocorticoïdes provoquent aussi une élévation importante et très rapide à J1 de la sidérémie chez le chien qui revient rapidement à ses valeurs de départ dans le cas d'administration de solutions à action immédiate [8] et qui persiste au moins une semaine pour les préparations retard [2].

HARVEY et al. [8] après avoir administré de la prednisone par voie orale (2mg/kg 2 fois par jour) pendant

3 jours constatent une augmentation de la sidéremie avec un maximum à J2 et un retour aux valeurs de base à J5.

Par ailleurs, après injection d'acétate de méthylprednisolone par la voie intramusculaire à la dose de 4 mg/kg, les auteurs observent une élévation importante et très rapide de la sidéremie à J1 persistant au moins une semaine [2].

Dans une étude plus récente [1], l'administration de la prednisolone à des doses anti-inflammatoires et immunosuppressives pendant 7 jours entraîne une augmentation significative de la concentration du fer sérique pendant toute la durée de l'expérimentation chez les chiens témoins (cliniquement sains) et les chiens atteints de leishmaniose.

Cette augmentation est plus importante chez les chiens ayant reçu un traitement immunosuppresseur (2 mg/kg 2 fois/j pendant 7 jours par voie orale).

En ce qui concerne les effets des corticoïdes sur la natrémie et la kaliémie chez le cheval, nos résultats montrent des similitudes avec ceux des autres auteurs.

Une injection de glucocorticoïdes par la voie intramusculaire n'a aucune influence sur le taux de sodium et de potassium [7,11].

GALLE [7], après avoir administré 15 mg d'isonicotinate de dexaméthasone ne constate aucune modification du taux de potassium et de sodium.

Dans une autre étude [11], l'effet de différentes préparations de glucocorticoïdes sur le taux de sodium et de potassium est discuté.

Les glucocorticoïdes utilisés dont l'isonicotinate de dexaméthasone à différentes doses (10mg, 20mg ou 30 mg in toto) ou l'acétate de dexaméthasone (20 mg par cheval) par la voie intramusculaire n'entraînent aucune modification du taux de sodium et de potassium plasmatique.

En revanche, EILER et al. [4,5] constatent une augmentation du taux de potassium; les valeurs atteignent un maximum 4 heures après administration de dexaméthasone (20 mg, IM). L'élévation persiste pendant 17 heures [5]. Il est à signaler que dans notre étude nous n'avons pas réalisé de prélèvement dans les heures qui suivent l'administration du produit.

Dans notre étude, une autre modification a été observée qui est celle de l'augmentation du taux sérique des triglycérides. Toutefois, nous avons remarqué que malgré cette augmentation, les valeurs obtenues sont comprises dans l'intervalle des valeurs usuelles.

Chez le poney, l'administration de la dexaméthasone par la voie intramusculaire à la dose de 0,04 mg/kg n'a pas tendance à modifier la concentration des triglycérides [6].

Chez d'autres espèces, les glucocorticoïdes à action retard ont des effets appréciables sur la concentration des triglycérides et du cholestérol [2,12]. BRAUN et al. [2] ont noté une augmentation du taux plasmatique du cholestérol et des triglycérides après administration par voie intramusculaire et à dose thérapeutique d'un corticoïde à action retard (acétate de méthylprednisolone) à des chiens.

YOUNG et al. cités par ces mêmes auteurs [2] rapportent que les triglycérides et le cholestérol augmentent les 2 premiers jours.

Dans une autre étude, SCOTT et al. [12] après avoir injecté en sous-cutané de l'acétate de méthylprednisolone (20 mg une fois par semaine pendant 4 semaines) à des chats sains constatent une augmentation de la cholestérolémie au-dessus des valeurs de référence.

Les glucocorticoïdes exogènes et endogènes entraînent une hypertriglycéridémie par stimulation de l'hormone sensible à la lipase et par action antagoniste de l'insuline [15].

CONCLUSION

L'injection unique de dexaméthasone (0,048 mg/kg, IV) chez le cheval adulte sain provoque une augmentation de la sidéremie et de la concentration sérique des triglycérides. La diminution de la libération lysosomale ainsi que celle de la sortie des polynucléaires neutrophiles peuvent être à l'origine de l'augmentation de la concentration sérique en fer.

Aucune modification perceptible n'a été constatée concernant la natrémie, la kaliémie et la cholestérolémie.

Il ressort de notre étude, que d'un point de vue pratique, il est donc à signaler que les modifications de valeurs de référence ou usuelles sont à connaître après administration de corticoïdes afin de pouvoir éviter toute erreur diagnostique. Ces modifications persistent au moins 48 à 72 h. D'autre part, il est aussi important de souligner que les glucocorticoïdes en augmentant la sidéremie peuvent favoriser le développement des bactéries.

REFERENCES

- [1]- Adamama-Moraitou K.K., Saridomichelakis M.N., Polizopoulou Z., Tsompanakou A., Koutinas A. F. Short-term exogenous glucocorticosteroidal effect on iron and copper status in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). *Can J Vet Res*, 2005, **69**, 287-292.
- [2]-Braun J.P., Guelfi J.F., Thouvenot J. P., Rico A.G. Haematological and biochemical effects of a single intramuscular dose of 6 alpha-methylprednisolone acetate in the dog. *Res. Vet. Sci.* 1981, **31**, 236-238.
- [3]-Carakostas M.C., Moore W.E., Smith J.E., Johnson D. Effects of etiocholanolone and prednisolone on intravascular granulocyte kinetics in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1981, **42**, 626-628.
- [4]-Eiler H., Oliver J., Goble D. Adrenal gland function in the horse : effect of dexamethasone on hydrocortisone secretion and blood cellularity and plasma electrolyte concentrations. *Am. J. Vet. Res.*, 1979, **40**, 727-729.
- [5]-Eiler H., Oliver J., Goble D. Combined dexamethasone suppression cosyntropin (synthetic ACTH) stimulation test in the horse: a new approach to testing adrenal gland function. *Am. J. Vet. Res.*, 1980, **41**, 430-434.
- [6]- Freestone J.F., Wolfsheimer K.J., Ford R.B., Church G., Bessin R. Triglyceride, Insulin and Cortisol Responses of ponies to Fasting and Dexamethasone Administration. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 1991, **5**, 15-22.
- [7]-Galle D. Untersuchungen über den Natrium, Kalium, Calcium und blutzuckerspiegel beigesunden Pferden. Thèse Méd. Vét., Berlin 1969.

- [8]-Harvey J.W., Levin D.E., Chen C.L. Potential effects of glucocorticoids on serum iron concentrations in dogs. *Vet.Clin.Pathol.*, 1987, **16**, 46-50.
- [9]-Kraouchi D.E. Effets d'une dose unique de dexaméthasone sur le nombre et sur les fonctions des polynucléaires neutrophiles sanguins du cheval. Thèse Maîtrise ès Sciences Vétérinaires, Toulouse 1987.
- [10]-Loskant B.M.E. La corticothérapie chez le cheval. Thèse Doctorat Vétérinaire, Toulouse, 1983.
- [11]-Luft W. Das Verhalten des eosinophilen Granulozyten, der Blutglucose und des Plasma-Natrium und Kalium Spiegels bei Pferden nach Applikation verschiedener Corticosteroidpräparate. Thèse Méd. Vét. Giessen 1974.
- [12]-Scott D.W., Kirk R.W., Bentinck-Smith J. Some effects of short term methyl-prednisolone therapy in normal cats. *The Cornell Veterinarian*, 1979, **69**,104-105.
- [13]-Smith J.E. Iron metabolism and its disorders. In *Clinical biochemistry of domestic Animals*, Fifth edition (Kaneko J.J., Harvey J.W. et Bruss M.L., Edrs) Academic Press ,San Diego, 1997, 222-239.
- [14]-Smith J.E., Debowes R.M., Cipriano J.E Exogenous corticosteroids increase serum iron concentrations in mature horses and ponies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986, **188**, 1296-1298.
- [15]- Weinberg R.B. Lipoprotein metabolism: Hormonal regulation. *Hosp Pract* 1987, **22**, 223-243.