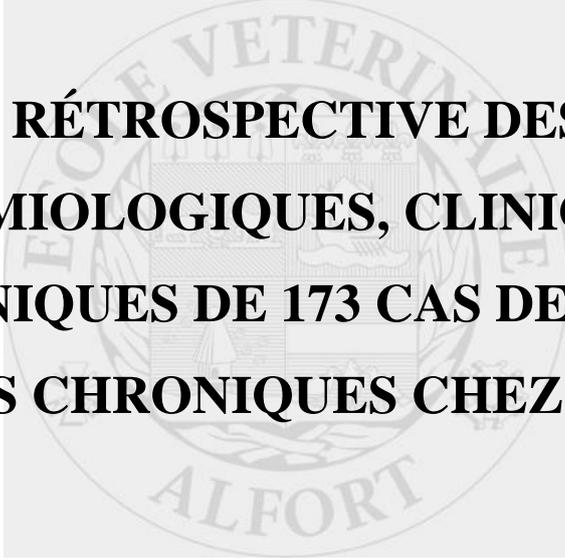


Année 2014



**ANALYSE RÉTROSPECTIVE DES DONNÉES
ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET
PARACLINIQUES DE 173 CAS DE MALADIES
RÉNALES CHRONIQUES CHEZ LE CHIEN**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

par

Camille CARLET

Née le 4 Juin 1983 à Paris 14^{ème}

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Dr Christelle MAUREY-GUENEC

Maître de conférences à l'école Nationale Vétérinaire d'Alfort

Assesseur : Dr Loïc DESQUILBET

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

REMERCIEMENTS

Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,

Hommage respectueux.

Au Dr Christelle MAUREY-GUENEC,

Maître de conférences, Unité pédagogique de médecine, ENVA

Pour son accompagnement tout au long de ce travail, sa disponibilité, sa gentillesse et sa patience, à toute épreuve !

Au Dr Loïc DESQUILBET,

Maître de conférences, Unité de biostatistiques, ENVA

Qui a aimablement accepté l'assessorat de cette thèse, en cours de route de surcroît. Merci de votre implication, de votre disponibilité et surtout de votre aide plus que précieuse dans l'analyse de ces données.

A Pierre,

Ma moitié, mon amour. Merci d'être toujours là, de m'aimer pour ce que je suis. Merci d'être bon, généreux, tendre, de me faire rire, et d'être un papa génial. Déjà 15 ans à tes côtés et plus les années passent plus je t'aime.

A ma fille Agathe,

La plus belle des cacahouètes. Merci de me donner le sourire tous les matins. Je passerai ma vie à essayer de te rendre heureuse.

A mes parents, Jean et Catherine,

Pour leur amour sans aucune limite. Pour leur générosité sans faille, leurs valeurs, leur soutien inconditionnel. Merci du bel exemple que vous m'avez donné. Je vous aime du fond du cœur.

A mes frérots Romain et Florian,

Pour toutes ces belles années d'enfance à vos côtés, et toutes celles à venir. Je vous aime tous les deux, et serai toujours là pour vous.

A ma famille, et ma belle –famille,

Car on ne la choisit pas, mais moi je suis bien tombée !

A bibi,

Merci d'être là, dans les bons et les moins bons moments. J'espère que la vie ne nous séparera pas. T'es ma vieille à moi !

A mes amis,

Que je ne commencerai pas à citer, car j'espère qu'ils savent qui ils sont. Merci d'être entrés dans ma vie, et de ne pas en sortir ! Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, et ceux à venir !

A mes acolytes de l'ENVA (qui rentrent également dans la catégorie ci-dessus !),

Flaque, Fouise, CÉline, et tous les autres. De très belles années passées à vos côtés. Et vous voyez, tout vient à point à qui sait attendre : Kk est thésée !

A mes bêtes à poils,

Même si ça ne sert à rien, au « Gros » Enzo l'éternel, à Mouf, Pinouille et Nawac, parce que vous aussi, vous embellissez ma vie tous les jours (ou presque !).

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	4
LISTE DES TABLEAUX	5
LISTE DES ABREVIATIONS	7
INTRODUCTION	9
Première Partie : Etude bibliographique.....	11
A. Anatomie et physiologie du rein.....	11
A.1. Anatomie du rein	11
A.1.1. Topographie et morphologie du rein	11
A.1.2. Les néphrons	12
A.1.3. Vascularisation rénale	13
A.2. Physiologie du rein	14
A.2.1. Fonction exocrine du rein : la formation de l'urine.....	14
A.2.1.1. La filtration.....	14
A.2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaires.....	15
A.2.2. Fonction endocrine du rein.....	16
A.2.2.1. L'érythropoïétine (EPO).....	16
A.2.2.2. Le calcitriol ou forme active de la vitamine D	16
A.2.2.3. Le système Rénine-Angiotensine	17
A.2.2.4. Les facteurs de croissance	18
B. Maladies rénales chroniques.....	19
B.1. Etiologie	20
B.2. Physiopathologie	22
B.2.1. Théorie de l'hyperfiltration	22
B.2.2. Evolution de l'insuffisance rénale chronique	24
B.3. Classification IRIS	24
B.4. Etude clinique.....	27
B.4.1. Epidémiologie	27
B.4.1.1. Prévalence et âge	27
B.4.1.2. Races	28
B.4.2. Signes cliniques.....	29
B.4.2.1. Symptômes généraux	29
B.4.2.2. Symptômes digestifs.....	30
B.4.2.3. Symptômes urinaires	30
B.4.2.4. Symptômes cardiovasculaires	31
B.4.2.5. Symptômes neuro-musculaires.....	32
B.4.2.6. Symptômes consécutifs aux dysendocrinies.....	32
B.4.3. Fréquence des différents signes cliniques	34
B.5. Diagnostic.....	36
B.5.1. Diagnostic de l'insuffisance rénale	36
B.5.1.1. Anamnèse et examen clinique	36
B.5.1.2. Dosage de la créatinine plasmatique	36
B.5.1.3. Dosage de l'urée plasmatique.....	37
B.5.1.4. Mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG).....	37
B.5.1.5. Mesure de la densité urinaire (DU)	37
B.5.2. Diagnostic étiologique	38
B.5.2.1. Éléments d'orientation	38
B.5.2.1.1. Données épidémiologiques	38
B.5.2.1.2. Echographie rénale	38
B.5.2.1.3. Analyse urinaire.....	39
B.5.2.2. Diagnostic de certitude : la biopsie rénale.....	40
B.5.3. Diagnostic des complications.....	41
B.5.3.1. Modifications électrolytiques	41
B.5.3.2. Autres modifications biochimiques	45
B.5.3.3. Recherche d'une hypertension artérielle	46
B.5.3.4. Hémogramme	46
B.6. Traitement	46

B.6.1.	Traitement de la maladie primaire	47
B.6.2.	Ralentir l'évolution des MRC	47
B.6.2.1.	Recommandations nutritionnelles	48
B.6.2.1.1.	Protéines	48
B.6.2.1.2.	Phosphore	48
B.6.2.1.3.	Calcium	49
B.6.2.1.4.	Sodium.....	49
B.6.2.1.5.	Potassium.....	49
B.6.2.2.	Traitement médical.....	50
B.6.2.2.1.	Anémie	50
B.6.2.2.2.	Acidose.....	51
B.6.2.2.3.	Déshydratation.....	51
B.6.2.2.4.	Hypokaliémie	52
B.6.2.2.5.	Lutte contre la protéinurie	52
B.6.2.2.6.	Lutte contre l'hypertension.....	53
B.6.2.2.7.	Lutte contre l'hyperparathyroïdie secondaire rénale	54
B.6.2.2.8.	Luttes contre les symptômes digestifs	55
B.6.3.	Recommandations IRIS concernant le traitement en fonction du stade	56
B.7.	Pronostic de l'insuffisance rénale chronique	57
B.7.1.	Données chez le chat.....	57
B.7.1.1.	Survie en fonction du stade de la classification IRIS	57
B.7.1.2.	Facteurs pronostiques chez le chat	57
B.7.2.	Données chez le chien.....	58
B.7.2.1.	Valeur pronostique de la néphropathie primaire.....	58
B.7.2.2.	Valeur pronostique de l'anémie.....	59
B.7.2.3.	Valeur pronostique de la protéinurie	59
B.7.2.4.	Valeur pronostique de l'hypertension.....	59
B.7.2.5.	Valeur pronostique de l'hyperphosphatémie	60
B.8.	Suivi de l'animal	60
Deuxième Partie : ETUDE EXPERIMENTALE		61
A.	Objectifs de l'étude.....	61
B.	Matériel et méthodes	61
B.1.	Population d'étude.....	61
B.1.1.	Critères d'inclusion	61
B.1.2.	Critères d'exclusion	62
B.2.	Paramètres étudiés	62
B.3.	Stades de la classification IRIS	63
B.4.	Approche de la néphropathie.....	63
B.5.	Analyse statistique.....	63
C.	Résultats	65
C.1.	Données épidémiologiques.....	65
C.1.1.	Race des chiens	65
C.1.2.	Sexe des animaux.....	67
C.1.3.	Age des animaux	67
C.2.	Stades de la classification IRIS	69
C.3.	Néphropathie responsable de MRC.....	70
C.3.1.	Imagerie : échographie urinaire.....	70
C.3.2.	Résultats histologiques.....	72
C.3.3.	Association entre échographie et histologie	73
C.4.	Description clinique.....	73
C.5.	Description biologique	75
C.5.1.	Examen biochimique.....	75
C.5.2.	Données hématologiques	77
C.5.2.1.	Concentration en hémoglobine.....	77
C.5.2.2.	Concentration en réticulocytes	78
C.5.3.	Données de l'analyse urinaire	79
C.5.3.1.	Densité urinaire	79
C.5.3.2.	Examen physico-chimique des urines	79
C.5.3.3.	Protéinurie	80
C.5.3.3.1.	Bandelette.....	80

C.5.3.3.2. RPCU.....	81
C.5.3.4. Uroculture.....	81
C.5.4. Données cardio-vasculaires.....	82
C.5.4.1. Echocardiographie.....	82
C.5.4.2. Mesure de pression artérielle.....	82
C.5.5. Traitement.....	84
C.5.6. Durée de survie.....	84
C.5.6.1. Stade 2.....	85
C.5.6.2. Stade 3.....	85
C.5.6.3. Stade 4.....	86
C.5.6.4. Analyse de survie multi-variée : modèle de Cox.....	86
D. DISCUSSION.....	87
D.1. Données épidémiologiques.....	87
D.2. Etiologie.....	87
D.3. Stade IRIS.....	88
D.4. Clinique.....	89
D.4.1. Stades IRIS et signes cliniques.....	91
D.5. Données paracliniques.....	92
D.6. Stades IRIS et durée de survie.....	94
CONCLUSION.....	97
BIBLIOGRAPHIE.....	99

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Schéma d'une coupe sagittale de rein</i>	12
<i>Figure 2 : Schéma de la vascularisation rénale</i>	13
<i>Figure 3 : Régulation de la synthèse de calcitriol</i>	17
<i>Figure 4 : Mécanisme de l'hyperparathyroïdie secondaire</i>	33
<i>Figure 5 : Proportion des signes cliniques rapportés par des propriétaires de chiens suspects de MRC</i>	35
<i>Figure 6 : Proportion des différents signes cliniques mis en évidence à l'examen clinique de chiens suspects de MRC</i>	35
<i>Figure 7 : Répartition des chiens en classes d'âges</i>	67
<i>Figure 8 : Population d'étude et classification IRIS</i>	68
<i>Figure 9 : Courbes de survie de Kaplan Meier pour les 3 stades IRIS</i>	84

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Etiologie des maladies rénales chroniques	21
Tableau 2 : Résultats de biopsies réalisées sur des chiens atteints de MRC	22
Tableau 3 : Stade en fonction de la créatinémie	25
Tableau 4 : Sous-stades en fonction de la protéinurie	25
Tableau 5 : Sous-stade en fonction de la présence d'une hypertension artérielle	26
Tableau 6 : Prévalence des MRC en fonction de l'âge	27
Tableau 7 : Répartition des chiens atteints de MRC en fonction de l'âge	28
Tableau 8 : Predispositions raciales à certaines néphropathies	29
Tableau 9 : Pression artérielle chez 101 chiens suspects de MRC	31
Tableau 10 : Valeurs usuelles du ionogramme chez le chien	41
Tableau 11 : Nombre et pourcentage d'animaux ayant des paramètres phosphocalciques modifiés (Ntot=54)	44
Tableau 12 : Recommandations sur le traitement des MRC en fonction du stade chez le chien	56
Tableau 13 : Survie en fonction du stade chez le chat	57
Tableau 14 : Répartition des différentes races de chien de l'étude, et confrontation à la population de référence	66
Tableau 15 : Pourcentage des chiens de la population contrôle et de notre étude au sein de chaque classe d'âge	68
Tableau 16 : Lésions observées à l'échographie parmi les 145 chiens concernés	72
Tableau 17 : Les différentes néphropathies parmi les 31 chiens concernés	71
Tableau 18 : Pourcentage des différents signes cliniques	74
Tableau 19 : Valeurs des différents paramètres biochimiques	76
Tableau 20 : Concentration en hémoglobine en fonction du stade	78
Tableau 21 : Densité urinaire et RPCU en fonction du stade	79
Tableau 22 : Donnée de la bandelette urinaire en fonction du stade	80
Tableau 23 : Résultats de l'uroculture	81
Tableau 24 : Pression artérielle en mm Hg en fonction du stade IRIS	83
Tableau 25 : Médiane de survie en fonction du stade IRIS	84

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- IRA** : Insuffisance rénale aïgue
- IRC** : Insuffisance rénale chronique
- MRC** : Maladie rénale chronique
- DU** : Densité urinaire
- BU** : Bandelette urinaire
- RPCU** : Rapport protéines sur créatinine urinaire
- PA** : Pression artérielle
- PUPD** : Polyuro-polydypsie
- ASS** : Acide sulfo-salicylique
- EPO** : Érythropoïétine
- PTH** : Parathormone
- PT** : Protéines totales
- N** : Nombre
- IRIS** : International Renal Interest Society
- NP** : Non protéinurique
- BP** : Borderline protéinurique
- P** : Protéinurique
- mmHg** : Millimètres de mercure
- IECA** : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- UI** : Unités internationales
- VU** : Valeurs usuelles
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire
- Puf** : Pression d'ultrafiltration
- Kf** : Coefficient de perméabilité
- Ph capi** : Pression hydrostatique capillaire
- Ph tub** : Pression hydrostatique tubulaire

Ponc tub : Pression oncotique tubulaire

kDa : Kilo dalton

ENVA : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

mg/L : Milligrammes par litres

g/L : Grammes par litre

mEq/L : Milliéquivalents par litre

mol/L : Moles par litre

mmol/L : Millimoles par litre

Ca²⁺ : Calcium

K⁺ : Potassium

Na⁺ : Sodium

HCO₃ : Bicarbonates

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

INTRODUCTION

Les maladies rénales chroniques représentent une des trois causes majeures de mortalité chez le chien et le chat. Bien que plus fréquemment recherchées chez le chat, leur prévalence chez le chien est comprise entre 0,5 et 7 % en fonction des auteurs.

Quelle que soit la néphropathie en cause, la majorité des signes cliniques et des complications à rechercher est bien connue des vétérinaires praticiens. Cependant, peu d'études se sont intéressées à décrire avec précision la fréquence de ces derniers. Enfin, aucune étude ne peut permettre de servir de référence quant à la durée de survie des chiens atteints de maladies rénales chroniques.

Une première partie bibliographique permettra de resituer les maladies rénales chroniques, les différentes néphropathies en cause, ainsi que l'ensemble du tableau clinique et paraclinique.

Une seconde partie expérimentale permettra, d'une part, une description épidémiologique, clinique et paraclinique d'une population de chiens suivis à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, et d'autre part, une étude de la durée de survie de ces derniers.

En 2006, l'International Renal Interest Society (I.R.I.S) a proposé une classification des maladies rénales chroniques chez les carnivores domestiques en quatre stades, en fonction de la concentration plasmatique de créatinine. Cette classification a permis chez le chat de préciser la durée de survie des chats en fonction de leur stade au moment du diagnostic. Notre étude a pour objectif principal de déterminer cette même durée de survie, chez les chiens atteints de maladies rénales chroniques.

Première Partie : Etude bibliographique

A. Anatomie et physiologie du rein

A.1. Anatomie du rein

A.1.1. Topographie et morphologie du rein

Le rein est un organe abdominal, rétropéritonéal. Chez les mammifères, il existe un rein droit et un rein gauche. Chez les carnivores domestiques, les reins sont lisses et ont une forme de haricots.

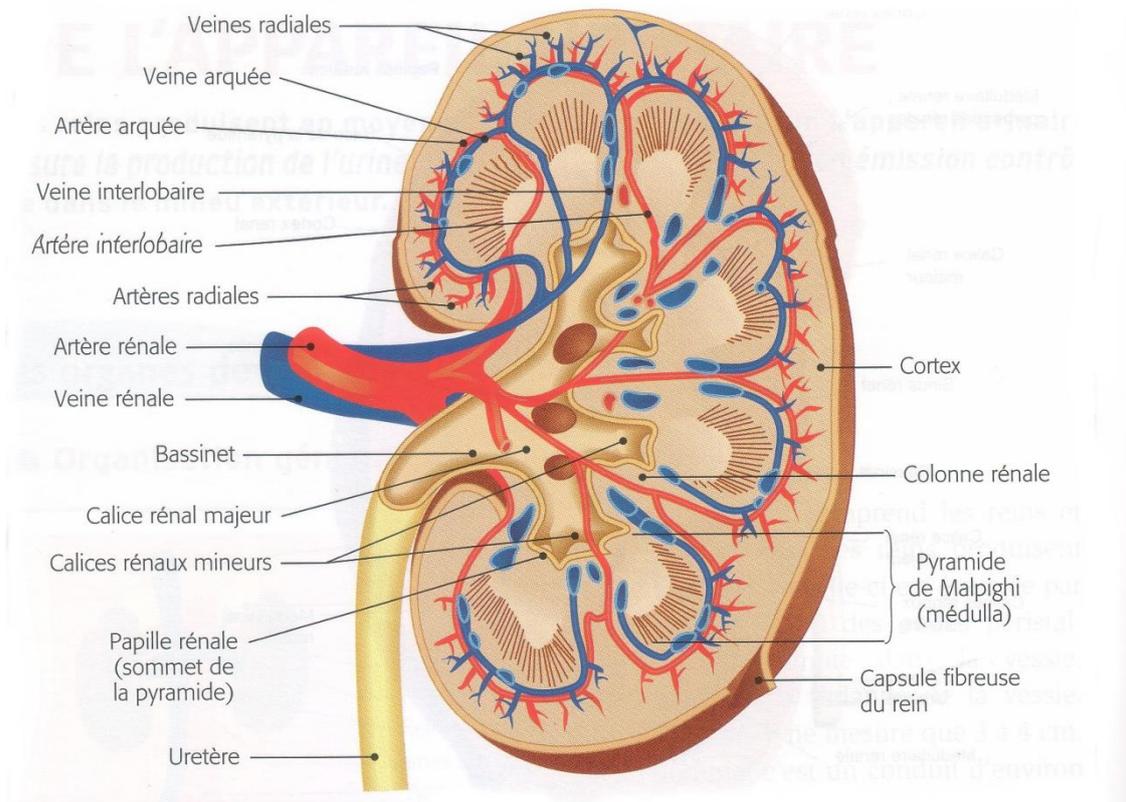
Le rein droit se projette en regard de la dernière vertèbre thoracique, et des deux premières lombaires (T13-L2). Le rein gauche est moins fixe que le droit et légèrement plus ventral. Il est décalé caudalement d'une vertèbre : il se projette donc au niveau de L1-L3,

Chaque rein est constitué :

- D'une capsule fibreuse ;
- D'un cortex, externe ;
- D'une médulla, partie plus interne, elle-même divisée en médulla interne et médulla externe ;
- D'un bassinot ou cavité pyélocaliciale, réceptacle qui se prolonge par un uretère.

La figure 1 montre une coupe sagittale de rein.

Figure 1 : Schéma d'une coupe sagittale de rein



D'après le site internet STI biotechnologies

A.1.2. Les néphrons

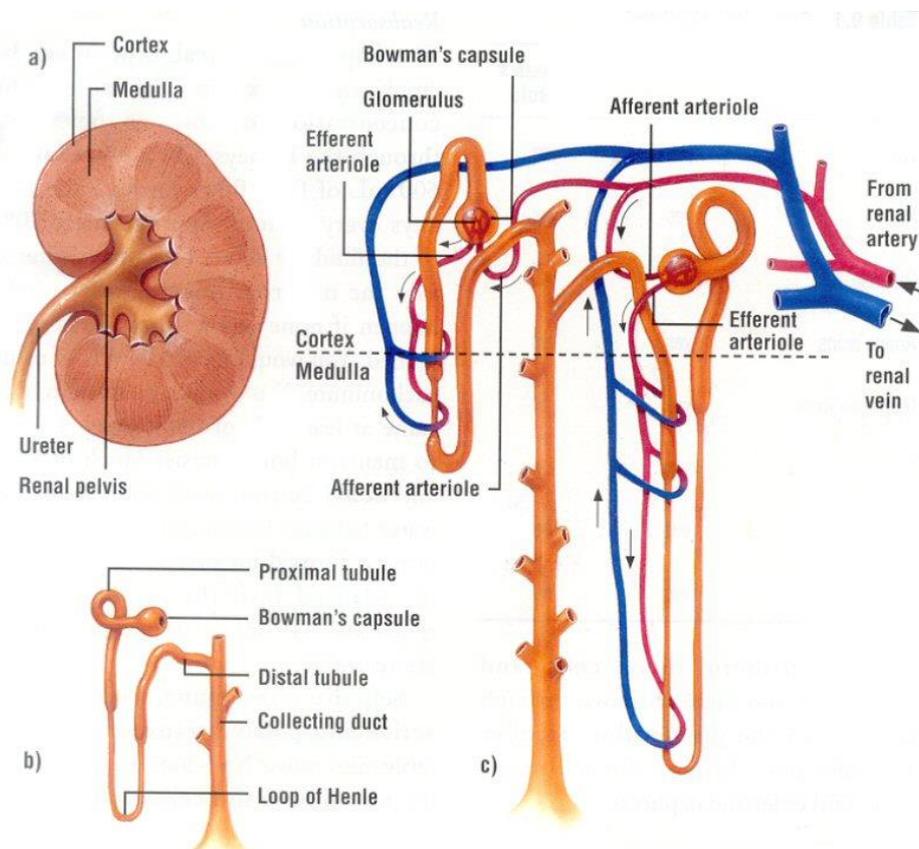
Les néphrons sont les unités fonctionnelles du rein. Ils sont au nombre de 400 000 chez le chien. Ce sont des tubules relativement longs, se jetant dans des canaux collecteurs. Ils comprennent plusieurs portions, à savoir dans l'ordre : le glomérule de Malpighi ou chambre glomérulaire, capsule dans laquelle passe un ensemble de petites artères ; ce glomérule se poursuit par un tubule proximal, formé d'une portion contournée et d'une portion droite, puis par un tubule intermédiaire et, enfin, par un tubule distal (formé de deux portions, droite et contournée). Chaque tubule se jette dans un canal collecteur par l'intermédiaire d'un court tubule de connexion. En simplifiant, les glomérules et les portions contournées des tubules sont regroupés dans le cortex rénal, alors que les portions droites, désignées par le terme d'anse de Henlé, forment la médulla (Hebert, 2004).

A.1.3. Vascularisation rénale

Les reins reçoivent en moyenne 20 % du débit cardiaque. La vascularisation rénale est particulière. La particularité de cette vascularisation rénale réside dans le fait qu'une artère arrive au glomérule (artère afférente), et qu'une artère, et non une veine, repart du glomérule (artère efférente).

Chaque rein reçoit une artère rénale, qui s'abouche au niveau du hile. L'artère rénale se divise en artères lobaires puis interlobulaires, qui seront à l'origine des artères glomérulaires. Le réseau veineux est symétrique au réseau artériel, comme on peut le voir sur la figure 2.

Figure 2 : Schéma de la vascularisation rénale



D'après le site internet e-pavlov

A.2. Physiologie du rein

La fonction principale des reins est de réguler l'homéostasie du milieu intérieur. Le rein contrôle ainsi les échanges ioniques, acido-basiques et hydriques afin de maintenir une constance dans la composition du liquide interstitiel. Pour cela, il assure la formation de l'urine à partir du sang. Cette fonction exocrine du rein comprend des processus de filtration, de réabsorption et de sécrétion au niveau d'un nombre variable de néphrons travaillant en parallèle le long de segments anatomiquement différents : cortex, médulla externe, médulla interne.

A.2.1. Fonction exocrine du rein : la formation de l'urine

L'urine est élaborée par les reins, et plus précisément dans les néphrons, en plusieurs étapes permettant l'élimination d'une partie des déchets de l'organisme. La diurèse (processus réalisant l'élaboration de l'urine) comprend plusieurs mécanismes successifs (Brugère, 2005).

A.2.1.1. La filtration

La première partie de la formation de l'urine consiste en une filtration sanguine, visant à l'obtention d'une urine dite "primitive", encore appelé ultrafiltrat glomérulaire. Cette filtration a lieu si la pression sanguine dans l'artériole afférente est supérieure à la somme de la pression oncotique et de la pression hydrostatique de l'espace urinaire du glomérule. Ainsi, l'ultrafiltrat se forme lorsque la pression sanguine est supérieure à 50 mmHg. La pression du réseau capillaire glomérulaire dépend principalement du débit cardiaque, et du diamètre des artères afférentes et efférentes du glomérule.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est donc dépendant de la pression d'ultrafiltration (P_{uf}), lui-même dépendant de la pression artérielle, et du coefficient de perméabilité (K_f) du glomérule.

Ainsi :
$$DFG = P_{uf} \times K_f$$

La pression d'ultrafiltration dépend de la pression hydrostatique capillaire ($P_{h\ capi}$), de la pression hydrostatique tubulaire ($P_{h\ tub}$) et de la pression oncotique capillaire ($P_{onc\ capi}$), selon la formule suivante :

$$P_{uf} = P_{h\ capi} - P_{onc\ capi} - P_{h\ tub}$$

Le glomérule peut être assimilé à un filtre, ne laissant passer que les molécules de poids moléculaire inférieur à 70 kDa. De plus, les molécules chargées négativement, quel que soit leur poids moléculaire, ne passe pas ce filtre de manière physiologique. Ceci explique que les protéines sanguines ne passent normalement pas dans l'urine, ces dernières étant pour la plupart chargées négativement.

La solution résultant de la filtration est dite "urine primitive", car elle subira des modifications de composition avant son élimination. Elle possède à ce stade des caractéristiques très proches de celles du plasma : on y retrouve de l'eau, des ions (calcium, sodium, potassium, phosphore...), des acides aminés, et des molécules dissoutes dans le plasma (urée, créatinine).

A.2.1.2. Réabsorption et sécrétion tubulaires

Suite à cette filtration surviennent les phénomènes de réabsorption et de sécrétion. Ces mécanismes ont lieu au niveau des tubes contournés proximaux, des anses de Henlé, des tubes contournés distaux et des tubes collecteurs.

La réabsorption permet de faire refluer dans la circulation sanguine des molécules et des ions indispensables à l'organisme. Ces transports sont souvent associés à une réabsorption d'eau; les uns nécessitant l'utilisation de l'énergie cellulaire, alors que les autres transports s'effectuent passivement.

Les principales molécules réabsorbées sont les suivantes :

- Eau, sodium, potassium, chlore : réabsorption à 70 % ;
- Phosphates, bicarbonates : réabsorption à 90 % ;
- Glucose (si le seuil sanguin est inférieur à 1,8g/L), protéines : réabsorption 100 %.

Enfin, les cellules tubulaires possèdent la propriété de pouvoir sécréter des molécules. Ce mécanisme concerne des déchets toxiques ou exogènes à l'organisme, tels que l'urée, des ions hydrogènes, et des médicaments. On observe là encore des mécanismes actifs, passifs, ainsi que des échanges.

A.2.2. Fonction endocrine du rein

Le rein représente le site de formation de plusieurs hormones.

A.2.2.1. L'érythropoïétine (EPO)

Le rein en assure la synthèse et la libération. Le rôle de l'érythropoïétine est de stimuler la production médullaire des érythrocytes et de réguler la masse globulaire, de manière à lutter contre une hypoxie. Elle est donc synthétisée par le rein lors d'une baisse de la pression partielle en oxygène.

Lors de certaines maladies rénales, la sécrétion d'EPO peut être modifiée, en défaut ou en excès. Lors d'insuffisance rénale par exemple, une diminution de la synthèse d'EPO par les reins aboutira à une anémie arégénérative. A l'opposé, lors de tumeur rénale, la sécrétion d'EPO peut se voir augmenter et aboutir ainsi à une polyglobulie (Hebert, 2004).

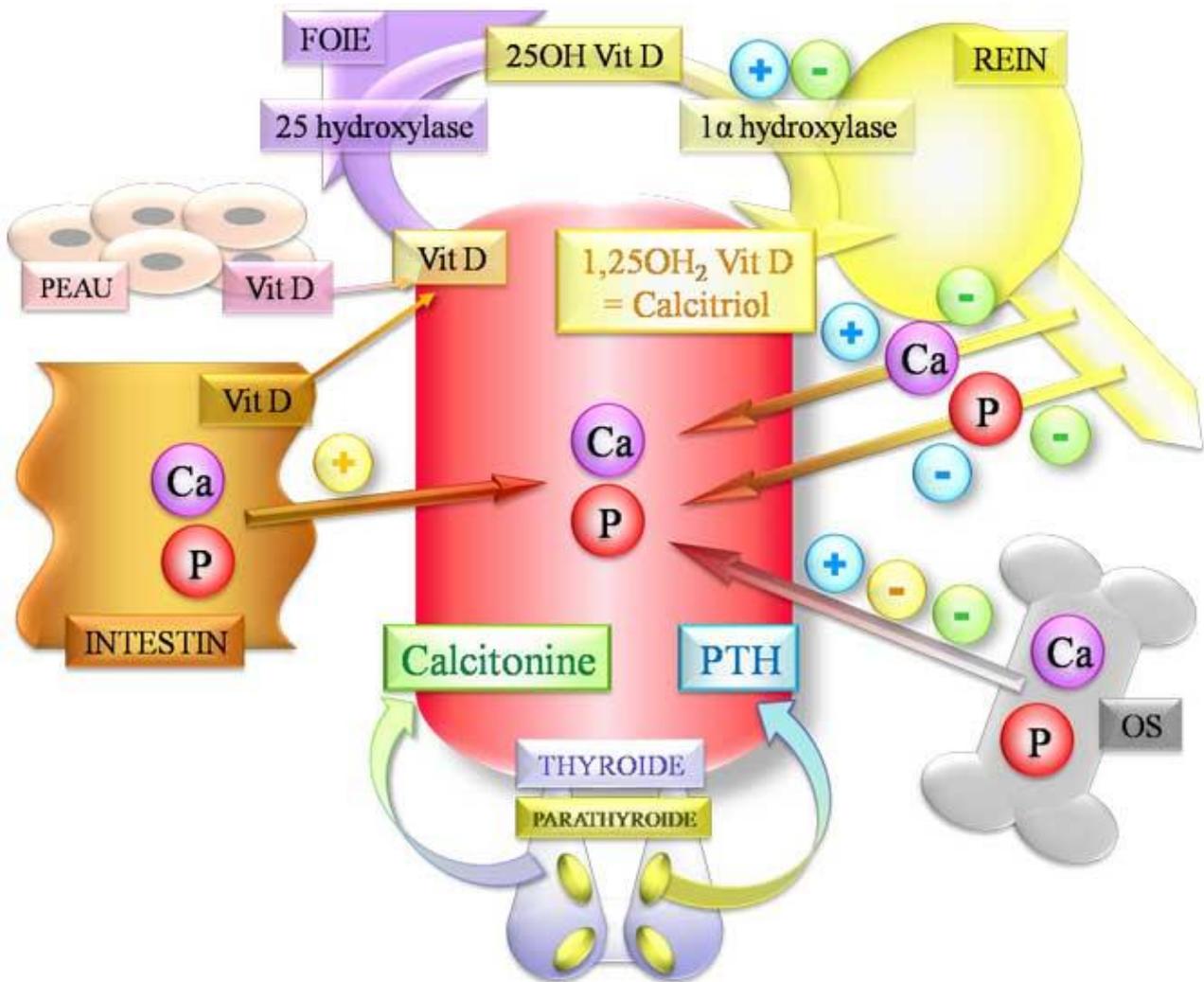
A.2.2.2. Le calcitriol ou forme active de la vitamine D

Le rein permet la transformation du 25-hydroxycholécalférol (vitamine D inactive) en 1-25 dihydroxycholécalférol (calcitriol ou forme active). La vitamine D joue un rôle majeur dans la régulation de la calcémie et de la phosphorémie. En effet, elle agit à différents niveaux pour économiser le calcium :

- Dans le rein, où elle favorise la réabsorption tubulaire ;
- Dans l'intestin, où elle stimule la réabsorption calcique ;
- Dans l'os, où elle permet une mobilisation du calcium.

Les mécanismes régulateurs de la synthèse de calcitriol, illustrés dans la figure 3, font intervenir la calcémie. Ainsi, en cas d'hypocalcémie, le rein fabrique plus de calcitriol. Le calcitriol inhibe la sécrétion de parathormone (PTH), hormone sécrétée par les glandes parathyroïdes. Ainsi, une déficience en vitamine D (par exemple lors d'un défaut de sécrétion) entraîne une malabsorption digestive du calcium, ainsi que du phosphate. La diminution de leurs concentrations plasmatiques entraîne une hypersécrétion de PTH, qui mobilise le calcium osseux pour maintenir une calcémie sub-normale (Demory, 2004).

Figure 3 : Régulation de la synthèse de calcitriol



D'après le site internet Mémobio

A.2.2.3. Le système Rénine-Angiotensine

Le système rénine angiotensine est indispensable à la régulation de la pression artérielle et à la régulation sodée et potassique. La rénine est produite par l'appareil juxta-glomérulaire situé dans le rein. Elle permet la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I, qui elle-même sera transformée en angiotensine II (principalement au niveau pulmonaire, par l'enzyme de conversion de l'angiotensine).

Les effets de l'angiotensine 2 sont les suivants :

- Vasoconstriction puissante ;
- Stimulation de la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales.

La rénine est sécrétée en réponse à une baisse de pression sanguine perçue par l'appareil juxta-glomérulaire. Elle permet la vasoconstriction des artérioles (principalement efférentes), ainsi que la réabsorption d'eau et de sodium. Ceci a pour objectif de rétablir la pression sanguine normale (Brugère, 2005).

A.2.2.4. Les facteurs de croissance

En réponse à une baisse de la pression intra-glomérulaire, les reins sont capables de synthétiser des facteurs de croissance, telles que les prostaglandines. Ces dernières ont pour effet de provoquer une vasoconstriction des artérioles efférentes, augmentant ainsi la pression intra-glomérulaire.

B. Maladies rénales chroniques

L'insuffisance rénale (IR) est un syndrome clinique et biologique qui résulte de l'incapacité du rein à assurer sa fonction d'excrétion des déchets azotés. C'est l'atteinte rénale la plus fréquente chez les carnivores domestiques. Elle constitue une des trois causes majeures de mortalité chez les chiens et les chats.

Classiquement définie par la présence d'une azotémie (augmentation de la créatinine et de l'urée plasmatique), l'insuffisance rénale résulte d'une baisse du débit de filtration glomérulaire. Cette baisse peut être réversible, lors d'insuffisance rénale aiguë (IRA). Lors d'IRA parenchymateuse et d'IRC, c'est une néphropathie qui est l'origine de ce défaut de filtration glomérulaire, par le dysfonctionnement rénal qu'elle engendre. Cette néphropathie est potentiellement réversible lors d'IRA parenchymateuse, certains segments tels que l'épithélium tubulaire étant capables de régénérescence.

Elle est le résultat d'une variété de maladies qui conduisent progressivement à la destruction de la masse rénale fonctionnelle : les maladies rénales chroniques (MRC).

Le dysfonctionnement rénal se définit comme toute atteinte, isolée ou associée, d'une ou plusieurs fonctions rénales (filtration glomérulaire, réabsorption, fonction endocrine). Ainsi, tous les dysfonctionnements rénaux n'aboutissent pas forcément à une insuffisance rénale.

Dans les cas d'insuffisance rénale chronique, les lésions sont toujours irréversibles et évolutives. On parle d'insuffisance rénale chronique dès lors qu'un délai de deux mois n'a pas permis la récupération complète de la fonction rénale. Il est admis que les atteintes rénales se manifestent cliniquement lorsque 75 % des reins sont non fonctionnels.

Dans de nombreux cas, le diagnostic d'une maladie rénale est tardif. En effet, il a souvent lieu à l'occasion d'une crise d'IRA, où lorsqu'une atteinte de l'état général alarme les propriétaires.

Il n'existe aucun traitement permettant de lutter contre les lésions déjà présentes au moment du diagnostic. Cependant, il est possible de ralentir l'évolution de la maladie par la mise en place d'un traitement de soutien de la fonction rénale, d'un traitement symptomatique, ainsi que par la prise en charge des complications consécutives à ces MRC. Bien entendu, plus la mise en place de ce traitement est précoce, meilleurs en sont les résultats (Polzin *et al.*, 2005).

B.1. Etiologie

L'insuffisance rénale chronique peut avoir des origines variées. En pratique, il n'est pas rare que la cause initiale reste indéterminée. En effet, quelle que soit la localisation des premières lésions du néphron (le glomérule dans les glomérulopathies, le tubule dans les tubulopathies, le tissu interstitiel dans les néphropathies interstitielles, les vaisseaux dans les néphropathies vasculaires), les modifications histologiques observées lors de stades avancés sont les mêmes, et sont souvent non spécifiques (Cotard, 1993).

Il n'existe pas de consensus sur la classification des maladies rénales chroniques. Deux classifications principales sont possibles : la première reposant sur la cause de la néphropathie, et la seconde sur la localisation préférentielle des altérations morphologiques.

En se basant sur la cause de la néphropathie, il est possible de proposer la classification regroupée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Etiologie des maladies rénales chroniques

NEPHROPATHIES FAMILIALES ET CONGENITALES	NEPHROPATHIES ACQUISES
Dysplasie rénale	Infectieuse - <i>Bactérienne : Leptospirose...</i> - <i>Fongique</i> - <i>Parasitaire : Leishmaniose...</i>
Glomérulopathies (glomérulosclérose, glomérulonéphrite, glomérulopathie membranaire)	Glomérulopathies
Amyloïdose	Amyloïdose
Cystadénocarcinome	Néoplasie (atteinte bilatérale) - <i>Lymphosarcome</i> - <i>Carcinome</i> - <i>Néphroblastome</i> - <i>Autres (métastases bilatérales)</i>
Polykystose rénale	Polykystose rénale
Syndrome Fanconi	Hydronephrose bilatérale - <i>Lithiase rénale</i> - <i>Carcinome à cellules transitionnelles au niveau du col vésical</i> - <i>Granulomes</i>
	Séquelles d'IRA
	Hypercalcémie - <i>Syndrome paranéoplasique</i> - <i>Hyperparathyroïdie primaire</i>
	Idiopathique

D'après Polzin et al., 2005 ; Schaer, 2006

Différentes études ont été menées pour évaluer la fréquence des différentes lésions rencontrées lors de MRC chez le chien. Les résultats de ces études sont assez divergents, et résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultats de biopsies réalisées sur des chiens atteints de MRC

DIAGNOSTIC	Minkus <i>et al.</i> , 1994 N=36 % (N)	Pagès, Trouillet, 1988 N=80 % (N)
<i>Atteinte interstitielle</i>	58,3 (21)	21,8 (31)
<i>Glomérulonéphrite</i>	27,8 (10)	27,4 (39)
<i>Amyloïdose</i>	5,6 (2)	16,2 (23)
<i>Dysplasie</i>	8,3 (3)	-
<i>Tumeur</i>	-	4,9 (7)

D'après Pagès et Trouillet, 1988 ; Minkus et al., 1994

B.2. Physiopathologie

B.2.1. Théorie de l'hyperfiltration

Pour comprendre la physiopathologie de l'IRC, de nombreuses études expérimentales ayant pour but de réduire la masse rénale fonctionnelle ont été menées chez diverses espèces, notamment chez le rat (néphrectomie unilatérale, associée ou non à la ligature de certaines artères collatérales du rein restant en place). Ces études ont révélé la présence de mécanismes d'adaptations fonctionnelles et structurales lors de diminution de la masse rénale fonctionnelle.

Suite à ces expériences, différentes théories ont été formulées. La plus communément admise est la théorie de l'hyperfiltration.

La lésion rénale primitive détruit un certain nombre de néphrons, ce qui entraîne une diminution du nombre de néphrons fonctionnels. La conséquence directe est une diminution du débit de filtration glomérulaire.

En réponse à ce phénomène, les néphrons fonctionnels restant sont capables d'augmenter leur capacité de filtration glomérulaire. En effet, à ce stade, la mise en jeu du système rénine-angiotensine permet une constriction de l'artère efférente. A ceci s'ajoute la sécrétion de certains facteurs de croissance.

On observe alors une hypertrophie des néphrons fonctionnels restant (on parle de super néphrons) et une hypertension capillaire glomérulaire. Cette dernière entraîne une hyperfiltration glomérulaire. Ceci permet le maintien du DFG.

Cependant, cette amélioration n'est que temporaire. L'hypertension capillaire glomérulaire devient à terme délétère. En effet, elle endommage les cellules endothéliales et les cellules épithéliales des capillaires glomérulaires. Les capillaires deviennent alors plus perméables au passage d'eau et de solutés à travers le glomérule. Les macromolécules ne peuvent pas passer la membrane basale des glomérules et restent bloquées dans l'espace subendothélial. De plus, on observe une prolifération des cellules mésangiales, cellules situées entre les capillaires glomérulaires.

Tout ceci aboutit invariablement à une glomérulosclérose (Silber, Malvin, Hostetter *et al.*, d'après Fontaine-Verdier, Priymenko, 2003 ; Gonin-Jmaa et Senior, 1995).

Cette théorie permet donc d'expliquer que le rein réussit temporairement à compenser les effets d'une réduction de sa masse fonctionnelle, mais il faut savoir que l'évolution de ces mécanismes adaptatifs est toujours délétère au long cours.

D'autres théories ont été proposées pour expliquer les mécanismes physiopathologiques mis en jeu au cours de l'évolution de l'IRC chez les carnivores domestiques. Elles ne seront pas abordées ici.

B.2.2. Evolution de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique chez le chien a toujours pour origine une néphropathie qui évolue, quel que soit le traitement, jusqu'au stade ultime du syndrome urémique et de la mort de l'animal. L'évolution se fait cependant sur plusieurs mois à plusieurs années.

Il serait logique de supposer que l'évolution de la maladie et de ses conséquences cliniques est liée à l'évolution des lésions rénales initiales. Ceci est constaté chez un certain nombre de patients. Toutefois, diverses études ont montré que les MRC pouvaient progresser alors que les lésions initiales avaient disparu.

Chez le rat, des nombreuses expériences de réduction de la masse rénale fonctionnelle ont été réalisées. Chez le rat sain, une néphrectomie unilatérale associée à la ligature d'artères rénales collatérales sur le rein resté en place suffit à faire apparaître une IRC des néphrons restants, alors qu'ils étaient sains.

Ceci prouve bien que la maladie rénale chronique engendrée chez ces animaux est indépendante des lésions initiales (Hodstetter *et al.*, d'après Finco D *et al.*, 1999).

B.3. Classification IRIS

Une classification des MRC chez le chat et le chien a été proposée par un collège d'experts : c'est la classification IRIS (International Renal Interest Society). Elle s'est inspirée des classifications utilisées en néphrologie humaine, en incluant les spécificités vétérinaires.

Cette classification a pour objectif principal d'aider le vétérinaire dans sa démarche diagnostique, pronostique et thérapeutique des maladies rénales chroniques chez les carnivores domestiques. Le second but est de remplacer la terminologie utilisée jusqu'alors, et ainsi de standardiser la terminologie entre les différents pays.

Cette classification regroupe quatre stades. Elle repose sur les valeurs de créatinine plasmatique. Des sous-stades sont distingués en fonction de la protéinurie et de la présence d'une hypertension artérielle.

Des différences existent entre la classification chez le chien et celle chez le chat. Seule la classification concernant le chien sera abordée ici.

Les tableaux 3, 4 et 5 résument les paramètres utilisés pour réaliser cette classification.

Les stades sont définis en fonction de la valeur de créatinine plasmatique. Les auteurs recommandent deux mesures de la créatinémie, espacées dans le temps, réalisées chez un chien cliniquement stable, non déshydraté.

Tableau 3 : Stade en fonction de la créatinémie

Stade	Créatinine plasmatique en mg/L	Commentaire
1	< 14	Non azotémique Possibilité d'inaptitude à concentrer les urines, de lésions rénales échographiques...
2	14-20	Azotémie légère Développement de l'hyperparathyroïdisme, et des déséquilibres hydroélectrolytiques
3	20-50	Azotémie modérée à sévère Signes cliniques présents (gastrite urémique, anémie...)
4	> 50	Azotémie sévère Signes cliniques sévères, crises urémiques

Un premier sous-stade est déterminé en fonction de la protéinurie. Les auteurs recommandent 3 mesures, dans un intervalle de temps de deux semaines. Les animaux classés non protéinuriques (NP) ou protéinurie incertaine (BP) à plusieurs reprises doivent être réévalués dans les deux mois suivants, et reclassés au besoin.

Tableau 4 : Sous-stades en fonction de la protéinurie

Ratio RPCU	Sous stade
< 0,2	Non protéinurique (NP)
0,2-0,5	Protéinurie incertaine (BP)
> 0,5	Protéinurique (P)

Un deuxième sous-stade est défini en fonction de la pression artérielle. Il est indispensable de réaliser de nombreuses mesures de pression artérielle, sur un animal habitué et

calme, de manière à avoir une valeur représentative. Lorsque cela est possible, il est conseillé d'utiliser comme référence les valeurs de pression artérielle usuelles de la race.

Tableau 5 : Sous-stade en fonction de la présence d'une hypertension artérielle

Pressions systolique (mmHg)	Pression diastolique (mmHg)	Adaptation lorsqu'une valeur spécifique à la race est connue	Sous-stade
< 150	< 95	< 10 mmHg au-dessus de la valeur de référence	Risque minimal
150-159	95-99	10-20 mmHg au-dessus de la valeur de référence	Risque faible
160-179	100-119	20-40 mmHg au-dessus de la valeur de référence	Risque modéré
> 180	= 120	= 40 mmHg au-dessus de la valeur de référence	Risque élevé

D'après Lefebvre, Pouchelon, 2008,

Concept de maladies rénales chroniques :

La multiplicité des termes relatifs à une atteinte rénale (IRC, azotémie, urémie...) peut dans certains cas prêter à confusion. Pour pallier à cela, le terme de maladie rénale peut être employé. Initialement défini chez l'homme par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), la maladie rénale chronique est affirmée par n'importe lequel des signes d'atteinte rénale suivants s'il est présent depuis plus de trois mois :

- Anomalie biochimique (augmentation de l'urée, de la créatinine, hyperphosphatémie, hyper/hypokaliémie, acidose, hypoalbuminémie) ou urinaire (protéinurie, hématurie, cylindrurie, modification de densité ou de pH, glucosurie, cystinurie) ;
- Anomalie morphologique rénale ;
- Anomalie histologique sur biopsie rénale.

(Polzin *et al.*, 2005)

B.4. Etude clinique

B.4.1. Epidémiologie

B.4.1.1. Prévalence et âge

La prévalence des maladies rénales chez le chien est comprise entre 0,5 et 7 % (Watson, Lund, d'après Polzin *et al.*, 2005)

L'exploitation d'une base de données de l'université de Purdue a permis de montrer la répartition suivante contenue dans le tableau 6.

Tableau 6 : Prévalence des MRC en fonction de l'âge

Age de l'animal	Prévalence des MRC (%)
Tous âges confondus	0,9
7-10 ans	1,25
10-15 ans	2,4
> 15 ans	5,7

On voit ainsi que l'âge de l'animal a son importance dans la prévalence de la maladie. Cette base de données a également permis de répartir les animaux insuffisants rénaux en classes d'âge, comme le montre le tableau 7.

Tableau 7 : Répartition des chiens atteints de MRC en fonction de l'âge

Age du chien	% d'animaux
< 4 ans	18
4-7 ans	17
7-10 ans	20
> 10 ans	45

D'après Polzin et al., 2005,

Une autre étude a été réalisée en Grande Bretagne en 2013 par O'Neill et son équipe. Sur une base de données regroupant 89 cliniques vétérinaires, les éléments cliniques et paracliniques ont été relevés chez 228 chiens atteints de MRC. Elle a montré que 63,6 % de ces chiens avaient plus de 12 ans.

Les maladies rénales chroniques touchent donc préférentiellement les chiens âgés, les autres classes d'âges étant toutefois atteintes elles aussi, mais dans des proportions moindres.

Il faut savoir cependant qu'en fonction de l'âge de l'animal au moment du diagnostic, l'étiologie de la maladie rénale est différente. Par exemple, le diagnostic chez des sujets jeunes (< 5 ans) s'orientera plutôt vers une maladie congénitale ou héréditaire.

B.4.1.2. Races

Des prédispositions raciales assez nettes ont pu être établies pour les affections rénales familiales et congénitales chez le chien, regroupées dans le tableau 8.

On peut citer :

Tableau 8 : Prédipositions raciales à certaines néphropathies

MALADIES RENALES	RACES PREDISPOSEES
Amyloïdose	Shar peï, Beagle, Chiens courants
Cystadénocarcinome	Berger allemand
Dysplasie rénale	Shi tzu, Lhasa apso, Golden retriever, Chien d'élan norvégien, Chow chow
Glomérulopathies	Cocker anglais, Doberman, Bull terrier, Terrier irlandais à poils doux, Samoyède, Beagle, Rottweiler
Syndrome de Fanconi	Basenji, Spitz loup
Polykystose rénale	Cairn terrier, West highland white terrier, Bull terrier

D'après Polzin et al., 2005,

B.4.2. Signes cliniques

L'apparition des signes cliniques de MRC n'a lieu que tardivement, lorsque les trois quarts des reins sont non fonctionnels. L'expression clinique des MRC est initialement fruste. Des symptômes d'appel, plus ou moins spécifiques, peuvent être spontanément évoqués par les propriétaires, ou révélés par quelques questions. Peu de données bibliographiques évoquent avec précision les différents symptômes.

B.4.2.1. Symptômes généraux

Les signes généraux les plus fréquents sont :

- Une dysorexie voire une anorexie ;
- Un abattement ;
- Un amaigrissement ;
- Une déshydratation.

A ceux-ci viennent s'ajouter de nombreuses conséquences cliniques du syndrome urémique (Cotard, 1993).

B.4.2.2. Symptômes digestifs

L'intoxication urémique provoque, en plus d'une dysorexie, des troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, halitose, stomatites, ulcérations buccales, gastrites, ulcères gastro-intestinaux, hématémèse, entérocolites, diarrhées...

Les vomissements sont très fréquents, notamment chez le chien. Leur déterminisme est plurifactoriel. L'excès d'urée dans les sucs salivaires et gastriques est transformé par des bactéries uréases positives en ammoniac, délétère pour la muqueuse. Les toxines urémiques sont néfastes pour le mucus gastrique, la sous muqueuse, la muqueuse et même les vaisseaux gastriques et altèrent ainsi la protection normalement assurée par la barrière de la muqueuse de l'estomac.

Une hypergastrinémie est également décrites chez les animaux insuffisants rénaux, par diminution de la clairance rénale de la gastrine. Elle aurait pour conséquence une stimulation de la production d'acide gastrique, elle-même à l'origine de lésions inflammatoires, ulcératives et hémorragiques (Polzin *et al.*, 2005 ; Pibot *et al.*, 2006; Goldstein *et al.*, 1998).

B.4.2.3. Symptômes urinaires

L'incapacité du rein à concentrer les urines se traduit cliniquement par une polyurie, à laquelle fait suite une polydipsie. Cette polyuro-polydipsie se manifeste cliniquement chez le chien lorsque 2/3 des néphrons sont lésés.

On parle de polyurie lorsque l'émission d'urine est supérieure à 50 mL/kg/jour chez le chien (norme : 20 mL/kg/jour). On parle de polydipsie lorsque la prise de boisson est supérieure à 100 mL/kg/jour. Cette dernière est plus facilement appréciable par les propriétaires.

Il n'est pas rare chez le chien d'observer une nocturie, consécutive à la polyurie, et considérée à tort comme de la malpropreté, qui peut également être un des motifs de consultation (Arpaillance, 1995), voire une incontinence qui peut concerner jusqu'à 20 % des chiens (O'Neill *et al.*, 2013).

B.4.2.4. Symptômes cardiovasculaires

L'hypertension artérielle peut être un facteur d'aggravation des MRC. Chez le chien, on parle d'hypertension artérielle pour des valeurs supérieures à 180 mmHg.

Différentes études visant à déterminer la proportion de chiens insuffisants rénaux atteints d'hypertension ont été menées. Les résultats sont assez divergents. L'incidence varierait entre 30 et 93%. (Jacob F *et al.*, 2003), et serait souvent sous diagnostiquée.

Un projet est en cours, mené par l'International Renal Interest Society (IRIS), collège de 19 experts, en association avec le laboratoire Novartis, visant à l'obtention de données épidémiologiques et cliniques de carnivores domestiques suspects ou atteints d'insuffisance rénale chronique, à travers le monde.

La présence ou l'absence d'une hypertension a été relevée chez 101 chiens. Les résultats sont regroupés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Pression artérielle chez 101 chiens suspects de MRC

Pression artérielle systolique	Fréquence %
< 150 mmHg	27,7
150-179 mmHg	25,7
> 179 mmHg	46,5

D'après le site internet IRIS

Chez le chien, la présence d'une hypertension artérielle systémique est fréquemment associée à des atteintes glomérulaires. En effet, elle est rapportée chez plus de 80 % des chiens avec une glomérulopathie (Vaden, 2005).

Bien évidemment, les répercussions ophtalmologiques de l'hypertension artérielle devront être recherchées chez les sujets atteints (hyphéma, décollements et hémorragies de rétine).

B.4.2.5. Symptômes neuro-musculaires

L'intoxication urémique peut conduire à des encéphalopathies métaboliques, ainsi qu'à des neuropathies périphériques.

- Troubles nerveux :

Certaines études rapportent des fréquences très élevées de complications neurologiques chez les insuffisants rénaux : jusqu'à 65 %.

Les manifestations les plus fréquentes sont :

- des crises convulsives en stade terminal (29 %) ;
- une léthargie (31 %).

Certains auteurs signalent également une faiblesse, une ataxie, et des tremblements (Frasier, Frenner, d'après Polzin *et al.*, 2005).

B.4.2.6. Symptômes consécutifs aux dysendocrinies

- Anémie :

Une anémie normochrome, normocytaire et arégénérative accompagne classiquement les MRC, et est même considérée comme un des signes cardinaux en médecine humaine.

Un défaut de synthèse d'érythropoïétine par le rein en est la cause principale.

Des signes cliniques peuvent traduire cette anémie : abattement, faiblesse, léthargie, anorexie, et bien sûr la pâleur des muqueuses.

- Hyperparathyroïdie secondaire

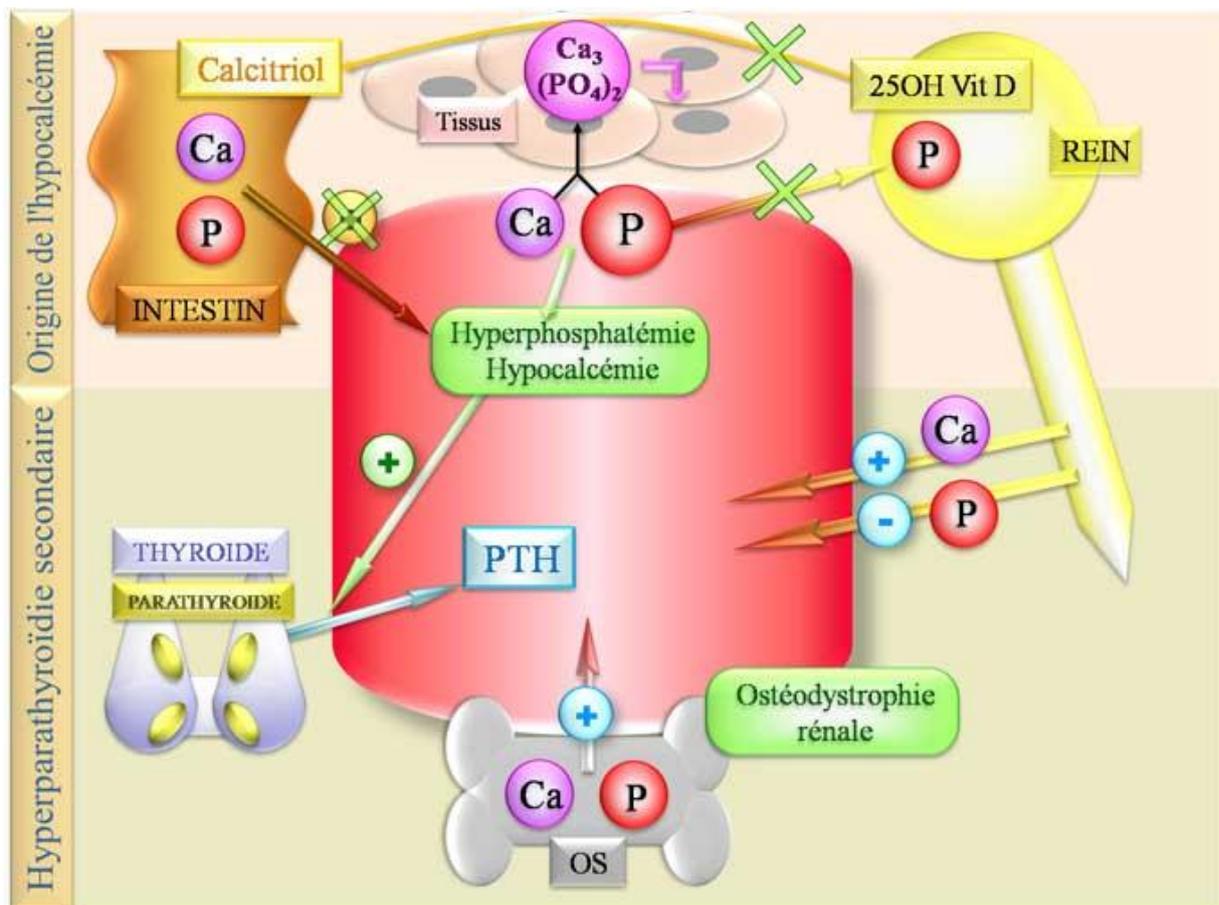
Lors de MRC, la diminution du DFG a pour conséquence une diminution de l'excrétion des phosphates. De plus, l'atteinte de l'interstitium entraîne à terme une diminution de la production de vitamine D par le rein. Cette diminution lève le rétrocontrôle négatif sur la parathormone. La production de parathormone est ainsi augmentée.

Une hyperparathyroïdie secondaire peut donc apparaître en réaction aux troubles métaboliques induits par les MRC : on parle alors d'hyperparathyroïdie secondaire rénale.

Cette hyperparathyroïdie secondaire est d'abord compensée par la synthèse de calcitriol qu'elle induit. La biosynthèse de calcitriol n'étant plus assurée au stade ultime des MRC, les parathyroïdes deviennent ensuite insensibles à tout rétrocontrôle.

La figure 4 donne une illustration de cette régulation.

Figure 4 : Mécanisme de l'hyperparathyroïdie secondaire



D'après le site internet mémobio

Les conséquences possibles sont alors :

- une ostéofibrose (ostéodystrophie rénale), avec une déminéralisation osseuse. Cliniquement, on pourra alors observer dans certains cas des boiteries ambulatoires, des fractures spontanées, une mâchoire molle dite « en caoutchouc », voire des déchaussements dentaires ;
- une hyperostose faciale, que l'on retrouvera plus volontiers chez le jeune chien en croissance ;
- des calcifications ectopiques des tissus mous (poumons, artères, estomac, pancréas, myocarde, reins, etc...) par augmentation du produit phosphocalcique ;
- une anémie centrale, en raison du rôle inhibiteur de la PTH sur la production et l'activité de l'érythropoïétine.

Cependant, il est important de préciser que ces symptômes sont rarement observés en pratique.

B.4.3. Fréquence des différents signes cliniques

Les données bibliographiques manquent sur le sujet.

Au cours du projet mené par l'IRIS en association avec Novartis, les données concernant les signes cliniques rapportés par les propriétaires et relevés à l'examen clinique ont été répertoriés.

Les premiers résultats sont regroupés sur les figures 5 et 6. Ils concernent 132 chiens.

Figure 5 : Proportion des signes cliniques rapportés par des propriétaires de chiens suspects de MRC

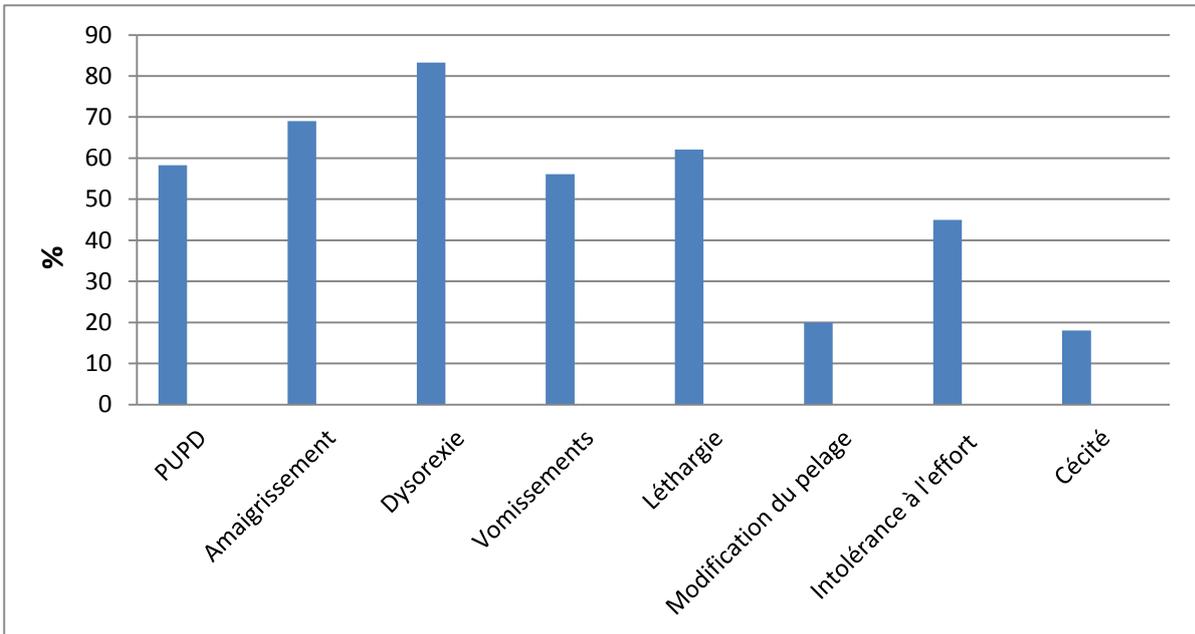
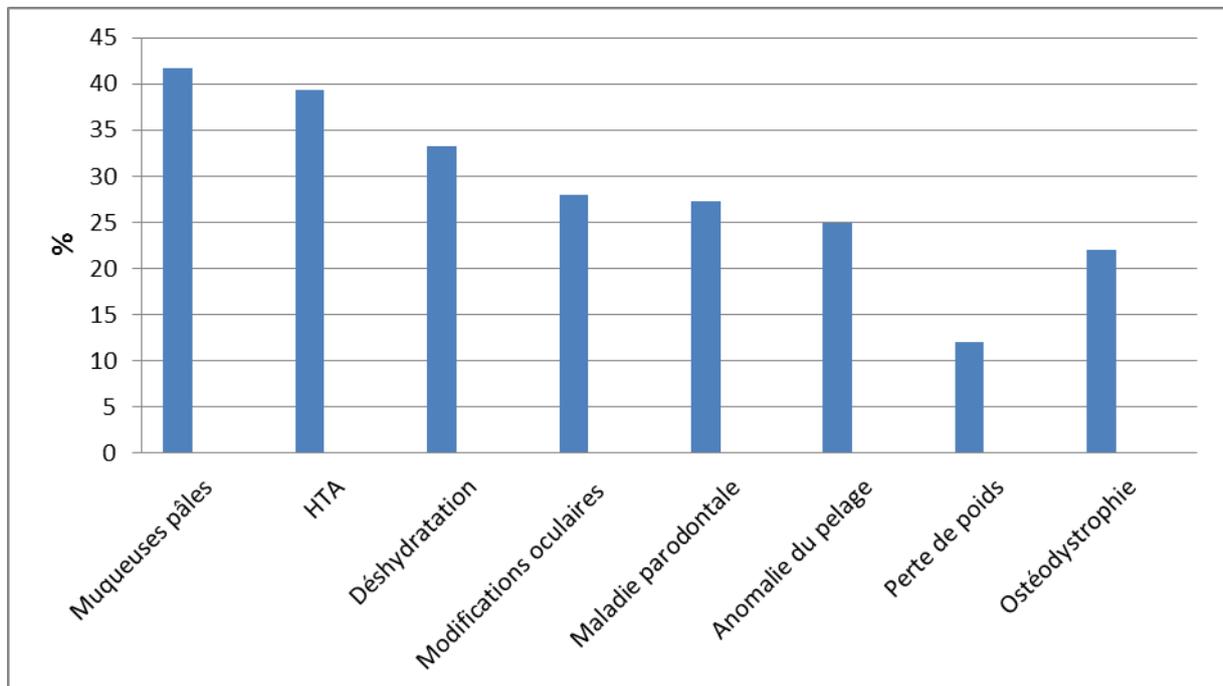


Figure 6 : Proportion des différents signes cliniques mis en évidence à l'examen clinique de chiens suspects de MRC



L'étude menée par O'Neill et son équipe en Grande Bretagne a montré les résultats suivants : 50 % des chiens atteints de MRC présentaient des vomissements, 43,9 % présentaient une PUPD, 40 % des chiens avaient une baisse de l'appétit, tandis que des maladies parodontales concernaient 30,3 % des chiens, et une maladie cardiaque était retrouvée chez 30 % des chiens de l'étude.

B.5. Diagnostic

B.5.1. Diagnostic de l'insuffisance rénale

B.5.1.1. Anamnèse et examen clinique

Comme nous l'avons vu précédemment, les MRC peuvent être à l'origine de nombreux signes cliniques. L'historique des patients atteints de MRC relate dans la plupart des cas un amaigrissement progressif, une baisse de l'état général, une diminution de l'appétit, une augmentation de la prise de boisson et du volume urinaire, parfois la présence de vomissements ou de diarrhées chroniques. Dans certains cas, les propriétaires rapportent également une intolérance à l'effort, des signes neurologiques ou encore une halitose.

Les signes cliniques pouvant être mis en évidence lors de l'examen clinique dépendent principalement de l'importance de l'azotémie au moment de la consultation. Beaucoup d'animaux présentés pour la première fois pour MRC sont en crise urémique. Dans ce cas, on a alors un tableau clinique d'insuffisance rénale aiguë avec atteinte brutale de l'état général, abattement marqué, anorexie, troubles digestifs, déshydratation.

B.5.1.2. Dosage de la créatinine plasmatique

La créatinine provient du catabolisme musculaire. Pour un organisme donné, la valeur de créatinine sanguine et la quantité de créatinine éliminée dans les urines sont des paramètres remarquablement fixes et essentiellement dépendants de la masse musculaire du sujet et de l'état fonctionnel du rein. En effet, la créatinine est filtrée par le glomérule, mais n'est ni sécrétée ni réabsorbée.

Les valeurs usuelles de la créatinémie sont : de 4 à 14 mg/L chez le chien.

Cependant, elle constitue un indicateur tardif d'une altération fonctionnelle. En effet, l'élévation de la créatinémie n'a lieu que lorsque 75 % des néphrons sont atteints.

Il est recommandé de réaliser les mesures de créatinine plasmatique sur animal à jeun.

La variation physiologique quotidienne est légèrement inférieure à 10 % (Rivière, 1988).

B.5.1.3. Dosage de l'urée plasmatique

L'urée est le produit ultime du catabolisme des protéines de l'organisme. Elle est synthétisée par le foie. La fonction rénale n'est donc qu'un des déterminants de la concentration plasmatique de l'urée.

L'urée est filtrée au niveau du glomérule, puis une réabsorption passive a lieu au niveau du tubule. Plus le débit sanguin est faible, plus la réabsorption est intense.

Les valeurs usuelles d'urémie sont : de 0,21 à 0,53 g/L chez le chien.

La variation physiologique quotidienne est inférieure à 10 % (Rivière, 1988).

B.5.1.4. Mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG)

La mesure du débit de filtration glomérulaire représente le meilleur test fonctionnel permettant d'évaluer de façon directe la fonction rénale, et d'identifier un déficit fonctionnel précoce chez le chien et le chat.

La méthode la plus pratique consiste à administrer un marqueur approprié du DFG (créatinine, iohexol), par voie intraveineuse, et à en déterminer la clairance plasmatique en le dosant dans des prélèvements sanguins répétés sur une journée. Cette méthode est encore peu utilisée en pratique vétérinaire (Reynolds *et al.*, 2008).

B.5.1.5. Mesure de la densité urinaire (DU)

La mesure de la densité urinaire se fait par réfractométrie.

Chez le chien, une densité urinaire est considérée comme normale si $DU > 1,025$.

La baisse de concentration a lieu lorsque 2/3 des néphrons sont lésés chez le chien.

La baisse de densité est variable d'un animal à l'autre. En fin d'évolution des MRC, les urines peuvent atteindre une densité de 1,008. On parle alors d'urines isosthénuriques (densité égale à celle du plasma).

B.5.2. Diagnostic étiologique

Comme nous l'avons vu, de nombreuses néphropathies peuvent être à l'origine d'une MRC.

Dans des cas très avancés de MRC, chez des animaux très âgés ou lorsque la palpation abdominale révèle des petits reins fibrotiques, le diagnostic étiologique n'a que peu d'intérêt. En revanche, dans certains cas, adapter le traitement à l'affection causale peut être déterminant pour préserver la fonction rénale résiduelle.

B.5.2.1. Éléments d'orientation

B.5.2.1.1. Données épidémiologiques

L'âge et la race peuvent dans certains cas aider à suspecter une néphropathie plutôt qu'une autre. Chez le jeune, la mise en évidence d'une atteinte rénale doit faire suspecter une néphropathie familiale ou congénitale.

B.5.2.1.2. Echographie rénale

L'échographie est l'examen d'imagerie médicale de choix dans l'exploration des reins. Elle doit être utilisée en première intention dans une démarche diagnostique et étiologique de MRC.

Cet examen est particulièrement recommandé lors d'une suspicion de néphropathie héréditaire (dysplasie, maladie polykystique).

Cependant, lors de stades avancés, les lésions observées sont souvent peu spécifiques et permettent rarement d'établir un diagnostic et de donner un pronostic précis.

Les principaux critères d'évaluation sont le caractère localisé ou diffus des lésions, l'échogénicité, l'architecture, la taille et la forme des reins. On pourra dans certains cas observer des kystes, des abcès ou des tumeurs.

B.5.2.1.3. Analyse urinaire

- Bandelette, culot, uroculture

L'analyse urinaire peut elle aussi permettre d'orienter le diagnostic.

Citons pour exemple que :

- lors de tubulopathies, on pourra retrouver à la bandelette une glycosurie, sans hyperglycémie, parfois une protéinurie faible à modérée, et une cylindrurie ;
- lors de glomérulopathies, on retrouvera une protéinurie souvent très importante ;
- lors de pyélonéphrite, une pyurie, une bactériurie et des cylindres leucocytaires pourront être mis en évidence.

- Protéinurie :

Chez un animal sain, les protéines présentes dans les urines sont à l'état de traces, le glomérule empêchant normalement le passage des protéines sériques du sang vers la lumière tubulaire.

Un animal atteint de MRC peut ou non présenter une protéinurie.

Lorsqu'elle est pathologique, la protéinurie peut avoir plusieurs origines :

- pré-glomérulaire (excès de protéines de faible poids moléculaire dans le sang et passant le filtre glomérulaire) ;
- glomérulaire : glomérulopathies (amyloïdose et glomérulonéphrites) ;
- post-glomérulaire : déficit de réabsorption tubulaire ou exsudation de sérum ou de sang dans l'appareil urinaire (exemple : pyélonéphrite, cystite).

Pour évaluer cette protéinurie, différentes méthodes sont possibles :

- la bandelette urinaire, peu sensible et ne détectant que l'albumine ;
- le test à l'acide sulfo-salicylique (ASS) et la réaction de Heller. Ces tests sont semi-quantitatifs, et permettent de mettre en évidence les protéines quelle que soit leur origine (albumine, globuline) ;
- le dosage du rapport protéines urinaires / créatinine urinaire (RPCU). Ce rapport doit normalement être inférieur à 0,5, Un résultat compris entre 0,5 et 1 est considéré comme

douteux, et un résultat supérieur à 1 anormal. En cas de protéinurie glomérulaire, ce rapport peut être très élevé ;

- une électrophorèse des protéines urinaires est également possible (Hebert, 2004).

La démarche suivante peut être adoptée lors de la mise en évidence d'une protéinurie à la bandelette urinaire (urines récoltées par cystocentèse).

1. Confirmer la protéinurie par un test turbidimétrique (ASS ou Heller)
2. Confirmer l'origine rénale de la protéinurie
 - Eliminer une protéinurie pré-rénale : dosage des protéines sanguines
 - Eliminer une protéinurie post-rénale : culot urinaire
3. Quantifier la protéinurie : RPCU
4. Confirmer le caractère persistant de la protéinurie

La protéinurie est donc à rechercher car elle permet d'orienter le diagnostic (Pastor, Hugonnard, 2008).

B.5.2.2. Diagnostic de certitude : la biopsie rénale

Afin d'établir un diagnostic précis, et d'être en mesure de donner un pronostic aux propriétaires, il peut être nécessaire de recourir à une biopsie rénale.

Les indications sont limitées aux trois situations suivantes :

- suspicion de glomérulopathies : protéinurie persistante ;
- suspicion de tumeurs ;
- suspicion d'une néphropathie familiale.

Lors d'affection rénale avancée, la biopsie perd son intérêt. En effet, l'affection primitive a peu de chance d'être définie, et le traitement ne dépendra pas du résultat.

Avant la réalisation d'une biopsie, il convient de prendre certaines précautions (bilan d'hémostase, mesure de la pression artérielle). En effet, certaines conditions cliniques contre-indiquent sa réalisation.

Le prélèvement peut être effectué de différentes manières. A l'heure actuelle, la technique la plus rapide et la moins invasive est la biopsie échoguidée (Arpaillance, 2008).

B.5.3. Diagnostic des complications

B.5.3.1. Modifications électrolytiques

Le tableau 10 nous donne les valeurs usuelles du ionogramme chez le chien.

Tableau 10 : Valeurs usuelles du ionogramme chez le chien

Ions	Valeurs usuelles chez le chien	Modifications lors de MRC
Potassium	3,9-5,5 mmol/L	Hypo ou hyperkaliémie
Calcium total	1,12-1,42 mmol/L ou 80-110 mg/L	Hypo ou hypercalcémie
Calcium ionisé	1,12-1,42 mmol/L	Hypo ou hypercalcémie
Phosphore	40-60 mg/L	Hyperphosphorémie
Bicarbonates	18-25 mmol/L	Acidose métabolique

D'après Hebert, 2004.

- **Hyperparathyroïdie secondaire**

Les anomalies du métabolisme phosphocalcique sont précoces au cours des néphropathies chroniques.

L'altération de l'excrétion des phosphates, l'activation réduite de la vitamine D, et l'élévation compensatoire de la sécrétion de PTH définissent l'hyperparathyroïdie secondaire, observée chez un certain nombre de chiens atteints de MRC.

✓ Phosphorémie

Les reins jouent un rôle fondamental dans la régulation du phosphore, car ils représentent la voie principale de son excrétion. Une diminution du débit de filtration glomérulaire va avoir pour conséquence une rétention de phosphore aboutissant à une hyperphosphatémie.

Au cours des stades précoces de MRC, la concentration plasmatique en phosphore reste dans des valeurs normales. En effet, un mécanisme compensateur se met en place, visant à diminuer la réabsorption tubulaire de phosphore. Cette compensation est une conséquence de l'hyperparathyroïdie secondaire. Lorsque le DFG est réduit de plus de 30 %, cette adaptation n'est plus suffisante et l'hyperphosphatémie se met en place.

Ce hyperparathyroïdie secondaire est souvent supposée, par dosage de la calcémie et de la phosphatémie, mais seul le dosage de la parathormone permet un diagnostic de certitude (Demory, 2004).

✓ Calcémie

i. Variation de la calcémie au cours de MRC

Une hypocalcémie est retrouvée chez les animaux atteints de maladies rénales.

Une étude récente réalisée sur 80 chats atteints de MRC a montré une élévation de la calcémie dans 6 % des cas alors qu'une diminution est retrouvée dans 26 % des cas. Cette diminution est retrouvée chez plus de 50 % des animaux en stade avancé (Barber, 1998).

En fonction de l'avancée de la maladie rénale, la calcémie varie. En début d'évolution, malgré la destruction néphronique irréversible, la fonction exocrine du rein est préservée grâce à des mécanismes compensateurs. Les concentrations en calcium et phosphore restent donc constantes. Lorsque la baisse du DFG atteint 30 %, une hyperphosphatémie apparaît, et tend à engendrer une baisse de la fraction ionisée du calcium par complexation. L'hyperparathyroïdie se met en place. Cependant, les mécanismes régulateurs (PTH et calcitriol) préservent l'homéostasie calcique. Avec la progression de la maladie, une hypovitaminose D se met en place ce qui accentue la tendance à l'hypocalcémie. Très tardivement, au stade terminal, une hypercalcémie peut survenir due à la très forte diminution de l'excrétion rénale du calcium et à l'activité ostéoclastique de la PTH.

ii. Calcémie totale et calcémie ionisée

Le calcium plasmatique est distribué en trois fractions distinctes :

- la forme libre ou calcium ionisé, représente environ 50 % du calcium total, et constitue la forme biologiquement active ;
- la forme liée aux protéines (albumine et globulines) constitue environ 40 % du calcium total ;
- la forme complexée à des anions (bicarbonates, lactate, citrate, phosphates, oxalates...) qui constitue les 10 % restants.

L'interprétation d'une valeur de calcémie doit donc tenir compte de la concentration plasmatique en albumine.

Il existe différentes formules permettant de calculer le calcium dit « corrigé ». Ces formules prennent en compte le taux de protéines ou d'albumine, mais ne présentent en pratique que peu d'intérêt.

L'étude de Barber a permis de montrer que lors du dosage de la calcémie totale, une élévation est constatée dans 21 % des cas (6 % pour la calcémie ionisée), alors qu'une diminution est retrouvée chez seulement 8 % (26 % pour la calcémie ionisée) des animaux.

Ceci montre bien que le dosage du calcium total n'est pas un outil fiable pour évaluer les répercussions des MRC sur la calcémie ionisée (Barber, 1998).

Des études similaires ont été menées chez le chien. Les mêmes constatations ont pu être faites (Kruger *et al.*, 1996).

La calcémie totale semble donc être augmentée lors d'une diminution de la calcémie ionisée lors de MRC. Une explication serait que la proportion de calcium complexé à des anions tels que le sulfate, le citrate, ou le phosphate augmenterait suite au défaut d'élimination de ces derniers.

A l'heure actuelle, en médecine vétérinaire, la calcémie ionisée est malheureusement un outil peu disponible.

La découverte d'une hypercalcémie chez un sujet atteint d'insuffisance rénale chronique doit tout de même inciter le clinicien à déterminer si elle est la cause ou la conséquence d'une MRC. En effet, il existe diverses causes d'hypercalcémie, notamment l'hypercalcémie paranéoplasique, qui, chez des sujets âgés, devrait être envisagée.

✓ Fréquence de l'HPPTH :

Une étude récente s'est intéressée à la prévalence de l'hyperparathyroïdie et des modifications phosphocalciques chez le chien, en fonction des stades. Les résultats sont regroupés dans le tableau 11.

Tableau 11 : Nombre et pourcentage d'animaux ayant des paramètres phosphocalciques modifiés (Ntot=54)

Stade	Ca t N(%)	Ca i N(%)	Phos N(%)	Calcitriol N(%)	PTH N(%)
1 : ↑	0(0)	0(0)	2(18)	0(0)	4(36,4)
↓	1(9,1)	1(9,1)	1(9,1)	0(0)	0(0)
2 : ↑	0(0)	0(0)	4(40)	0(0)	5(50)
↓	1(10)	0(0)	1(10)	0(0)	0(0)
3 : ↑	4(16)	0(0)	23(92)	0(0)	24(96)
↓	1(4)	10(40)	1(4)	5(22,7)	0(0)
4 : ↑	1(12,5)	0(0)	8(100)	0(0)	8(100)
↓	1(12,5)	7(87,5)	0(0)	62,5	0(0)

D'après Cortadellas et al., 2010

On constate que l'hyperparathyroïdie se met en place précocement en cas de MRC (respectivement 36,4 % et 50 % en stade 1 et 2).

Une étude chez le chien (Gerber *et al.*, 2003) indique que la concentration sérique de calcitriol dans la plupart des cas d'IR reste identique à celle observée dans les conditions physiologiques.

- Kaliémie

Le défaut de filtration entraîné par les maladies rénales chroniques devrait en théorie aboutir à une hyperkaliémie. Cependant, différentes études ont permis de mettre en évidence

une relation entre insuffisance rénale et hypokaliémie chez le chat (Dow, Fettman, Di Bartola, d'après Polzin *et al.*, 2005).

Les causes de cette hypokaliémie chez le chat ne sont pas parfaitement élucidées. L'explication la plus vraisemblable serait un apport alimentaire insuffisant (soit lié à une dysorexie, soit lié à une mauvaise qualité de l'aliment), associé à un excès de perte d'ions potassium par le rein. La manifestation clinique la plus fréquente de cette hypokaliémie est une faiblesse généralisée, avec dans certains cas des polymyopathies.

Chez le chien, les études manquent mais les résultats retrouvés chez le chat sont depuis des années extrapolés aux chiens.

Une étude récente a voulu déterminer l'incidence de l'hyperkaliémie chez les chiens atteints de maladies rénales chroniques. Les résultats ont montré que sur 152 chiens, 47 % ont eu au moins un épisode d'hyperkaliémie ($K^+ > 5,3$ mmol/L), 25 % ont eu deux épisodes et 16 % ont présenté une kaliémie supérieure à 6,5mmol/L (Segev *et al.*, 2010).

- Concentration en bicarbonates

L'acidose métabolique est une manifestation fréquente des maladies rénales chroniques.

Elle résulte d'une incapacité des reins à excréter les ions hydrogènes, d'une diminution de la sécrétion de protons au niveau des tubules, ainsi que d'anomalies du métabolisme rénal des acides aminés et de l'ammoniaque.

L'acidose chronique induit une augmentation du catabolisme protéique (Elliott *et al.*, d'après Bailey et Pablo, 1998).

Les conséquences cliniques d'une acidose chronique sont variées : léthargie, dysorexie, faiblesse, nausées, vomissements, amaigrissement, malnutrition (Polzin *et al.*, 2005).

B.5.3.2. Autres modifications biochimiques

- Hypoprotéïnémie/hypoalbuminémie

Les néphropathies glomérulaires et certaines néphropathies tubulaires sont à l'origine de fuites protéiques au niveau rénal. Ceci a pour conséquence une hypoprotidémie avec effondrement de la fraction en albumine.

En effet, une glomérulopathie sévère peut être à l'origine de l'apparition d'un syndrome néphrotique. Dans ce cas la fraction en albumine peut être très diminuée.

B.5.3.3. Recherche d'une hypertension artérielle

- Mesure de la pression artérielle :

La mesure de la pression artérielle est réalisée pour rechercher la présence ou l'absence d'une hypertension. La mesure peut être réalisée par une méthode doppler ou par oscillométrie.

La prise de pression est parfois une situation stressante pour l'animal. Lors de stress, la pression artérielle augmente. Pour une interprétation appropriée des valeurs, il est donc recommandé de réaliser plusieurs mesures, sur un animal le plus calme possible.

- Fond d'œil :

La réalisation d'un fond d'œil a pour but de rechercher les complications d'une hypertension artérielle, à savoir des hémorragies ou des décollements de rétine.

B.5.3.4. Hémogramme

Chez les sujets atteints d'insuffisance rénale chronique, un hémogramme doit être réalisé.

Celui-ci permettra de déterminer la présence ou l'absence d'une anémie (taux d'hémoglobine), et lorsqu'elle est présente, les caractéristiques de cette anémie (taux de réticulocytes, le Volume Globulaire moyen, la Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine, et la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine).

Une étude de King *et al.*, en 1992, avait montré une prévalence de 70,6 %. Cependant, cette étude ne concernait que 17 chiens atteints d'insuffisance rénale chronique. Chez les 12 chiens présentant une anémie, l'anémie était arégénérative, normochrome et normocytaire.

B.6. Traitement

L'approche thérapeutique des MRC chez le chien comprend trois axes principaux :

- le traitement de la maladie causale, lorsque celle-ci peut être identifiée ;
- le ralentissement de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ;
- la prise en charge des complications.

Il n'est pas rare lors d'une première évaluation d'avoir un animal en phase de décompensation. Dans ce cas, la première étape doit être de stabiliser l'animal avec une fluidothérapie adaptée, et un traitement symptomatique.

Une fois l'animal stabilisé, un traitement approprié et individualisé doit être entrepris.

B.6.1. Traitement de la maladie primaire

Comme nous l'avons vu précédemment, la cause primaire lors d'insuffisance rénale chronique n'est pas toujours déterminée. Il convient cependant de la rechercher lorsque cela est indiqué.

En fonction des données épidémiologiques et cliniques, on recherchera chez le chien une affection à prédisposition génétique (dysplasie, amyloïdose, glomérulonéphrite...), des maladies parasitaires ou bactériennes (leishmaniose, leptospirose, pyélonéphrites...), une hydronéphrose, une maladie cardiaque, une maladie à médiation immunitaire...

Si l'une de ces maladies est identifiée et si un traitement spécifique peut être envisagé, il est essentiel de l'instaurer et de surveiller le risque d'aggravation de MRC (Péchereau, 2008).

B.6.2. Ralentir l'évolution des MRC

Une étude de Jakob *et al.*, en 2002, a montré que l'utilisation d'une alimentation de soutien rénal améliorait significativement la durée de survie des animaux atteints de MRC (moyenne de 593 jours pour les chiens sous régime rénal, contre 188 jours pour les chiens sous régime physiologique), et minimisait le risque d'apparition de crise urémique. Ceci permet de comprendre que les décisions nutritionnelles soient au centre du traitement des MRC.

Cet aspect du traitement est fondamental et doit impérativement être correctement expliqué aux propriétaires sous peine de non observance.

A cela vient s'ajouter un traitement médical des symptômes, ainsi qu'un traitement des complications des MRC

B.6.2.1. Recommandations nutritionnelles

La modification du régime alimentaire a pour objectif de répondre aux besoins du chien en nutriments indispensables et en énergie, d'atténuer les signes cliniques et les conséquences de l'intoxication urémique, de réduire au minimum les troubles du bilan hydrique, électrolytique, vitaminique, minéral et acido-basique, et de ralentir la progression de la maladie.

Seuls les points fondamentaux sur lesquels reposent ces recommandations nutritionnelles seront abordés ici.

B.6.2.1.1. Protéines

Une consommation trop élevée de protéines augmente le risque d'azotémie et l'apparition de signes cliniques liés aux MRC (Polzin *et al.*, 1983), mais une malnutrition protéique est également étroitement corrélée avec la morbidité et la mortalité.

Des études ont en effet montré que le fait de modifier l'ingéré protéique peut réduire l'urémie et améliorer le tableau clinique chez des chiens atteints de MRC (Polzin *et al.*, 1983 ; Jacob *et al.*, 2002).

Une restriction des protéines alimentaires ralentit la vitesse de progression de la maladie rénale chez le rat et chez l'homme. Cependant, les études réalisées chez le chien n'ont jusqu'alors pas démontré qu'elle influence l'évolution de la maladie rénale chez le chien (Finco *et al.*, 1985 ; Polzin *et al.*, 1988).

Toutefois, une limitation modérée ne semble pas avoir d'effet délétère.

Le besoin protéique minimum d'un chien souffrant de MRC n'est pas connu, il est évalué sur la base du besoin protéique minimum du chien sain.

B.6.2.1.2. Phosphore

La rétention de phosphates et l'hyperphosphatémie débutent rapidement dans l'évolution de la maladie rénale. En prévenant l'hyperphosphatémie, le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire et ses conséquences peuvent être prévenus. De plus, une restriction alimentaire du phosphore semblerait ralentir la progression de l'insuffisance rénale chez le chien (Brown *et al.*, 1991).

L'objectif du traitement est de normaliser la concentration sérique de phosphates. Cela peut s'obtenir en limitant la consommation alimentaire de phosphore. Si une normophosphatémie n'est pas obtenue dans les 2 à 4 semaines suivant la restriction alimentaire en phosphore, des chélateurs intestinaux des phosphates doivent être prescrits et administrés avec le repas.

B.6.2.1.3. Calcium

Le calcium alimentaire est moins important que le phosphore dans les MRC. Nous avons vu que la calcémie peut être basse, élevée ou normale. Le produit calcium total x phosphore dans le sérum ne devrait pas dépasser 60 (calcium et phosphore étant exprimés en mg/dl), sinon cela peut favoriser une calcification des tissus mous et aggraver les lésions rénales.

Ainsi l'apport de calcium doit être adapté à chaque cas individuel en fonction de la calcémie mesurée.

B.6.2.1.4. Sodium

Une restriction sodée est classiquement recommandée pour atténuer le risque d'hypertension.

La concentration alimentaire idéale en sodium pour les chiens atteints de maladie rénale chronique n'est pas clairement définie.

On recommande actuellement des régimes à teneur en sodium normale ou légèrement diminuée. Lorsque l'insuffisance rénale progresse, la capacité d'adaptation rapide du rein à excréter le sodium en fonction de la consommation est sévèrement altérée.

Si la consommation de sodium chute brutalement, elle peut entraîner une déshydratation et une hypovolémie néfastes au fonctionnement rénal. Lors du passage d'un régime riche à un régime pauvre en sodium, il est donc recommandé d'observer une transition progressive.

B.6.2.1.5. Potassium

Le contrôle du statut potassique permet d'ajuster la prise alimentaire en administrant si besoin du gluconate de potassium par voie orale.

B.6.2.2. Traitement médical

B.6.2.2.1. Anémie

Différents traitements sont possibles :

- l'administration d'androgènes : cette méthode n'est pas validée ;
- des transfusions sanguines : elles permettent de corriger momentanément l'anémie et peuvent ainsi être utiles lorsqu'une intervention rapide est nécessaire avant une anesthésie ou une intervention chirurgicale. Des transfusions répétées pour lutter contre l'anémie lors de MRC ont été pratiquées, mais elles ne sont cependant pas recommandées en raison du risque accru de réactions transfusionnelles. De plus, le coût des transfusions limite souvent leur utilisation ;
- un traitement de substitution de l'érythropoïétine par administration d'érythropoïétine recombinante humaine, ou de darbopoétine-alpha recombinante.

Le traitement de choix en entretien est donc l'administration d'érythropoïétine ou de darbopoétine.

Une érythropoïèse efficace peut être obtenue grâce à l'administration d'érythropoïétine recombinante humaine (Cowgill *et al.*, 1998). Une réponse de l'hématocrite s'observe généralement dès la première semaine de traitement. Elle est dose-dépendante.

La posologie initiale de l'EPO recommandée est de 100 UI/kg, par voie sous-cutanée, à raison de trois administrations par semaine. Un contrôle de l'hématocrite est recommandé une fois par semaine. Dès que l'hématocrite atteint 35 à 40 %, la fréquence de l'administration peut être passée à deux fois par semaine.

Un contrôle régulier est impératif. Il permettra d'ajuster la dose et d'obtenir la fréquence minimale d'administration permettant de maintenir l'hématocrite dans les limites normales. Des effets secondaires au traitement peuvent être observés. Ils comprennent : une polycythémie, des vomissements, des convulsions, une douleur au site d'injection, de la fièvre et de l'hypertension.

En moyenne, 2 à 8 semaines sont nécessaires pour normaliser l'hématocrite lors d'administration d'érythropoïétine recombinante humaine (Pibot *et al.*, 2006).

La complication principale de ce traitement est la fabrication par l'animal d'anticorps neutralisant l'EPO endogène et exogène. Une évaluation du rapport bénéfice sur risque est donc nécessaire avant d'instaurer un traitement par l'érythropoïétine recombinante humaine. Chez

le chien, elle est généralement recommandée lorsque l'hématocrite est inférieur à 20 %, ou que des signes cliniques liés à l'anémie apparaissent. À ce stade, il est admis que les bénéfices liés à l'amélioration de l'état clinique, l'augmentation de l'appétit, du poids et du comportement général, l'emportent sur le risque lié à la formation d'anticorps.

La disponibilité future d'érythropoïétine canine recombinante éliminera ce risque de réactions immunitaires (Randolph *et al.*, 2004).

B.6.2.2.2. Acidose

Des agents alcalinisants (citrate de potassium, bicarbonate de sodium, carbonate de calcium) sont utiles lors d'acidose, c'est-à-dire lorsque la concentration en bicarbonates est inférieure à 18 mmol/L.

Le traitement alcalinisant permet d'améliorer les signes cliniques liés à une acidose (anorexie, léthargie, vomissements, nausées, faiblesse musculaire, perte de poids). Il prévient aussi les effets cataboliques de l'acidose métabolique sur le métabolisme des protéines.

Le bicarbonate de sodium est l'agent alcalinisant le plus couramment utilisé en médecine vétérinaire, mais il contribue à la charge sodée du patient. Il convient donc de l'éviter chez les animaux atteints d'hypertension artérielle et d'insuffisance cardiaque. Le carbonate de calcium doit être utilisé avec prudence chez les chiens hyperphosphatémiques, car un apport excessif de calcium peut provoquer une minéralisation des tissus mous. Le citrate de potassium peut constituer une solution intéressante pour les chiens qui présentent à la fois une hypokaliémie et une acidose métabolique. La posologie doit être adaptée à chaque cas et nécessite un contrôle régulier du bilan acido-basique (Polzin *et al.*, 2005).

B.6.2.2.3. Déshydratation

La polyuro-polydipsie est très fréquente lors de MRC. Cependant, chez certains animaux, la polydipsie ne compense pas la polyurie ce qui peut entraîner une déplétion volumique, et une déshydratation.

Dans ce cas, il est possible de réaliser une réhydratation par voie sous-cutanée. On utilisera alors des solutés tels que le Ringer Lactate ou le chlorure de sodium. Le soluté de glucose à 5 % est hypotonique et ne devrait pas être utilisé par voie sous-cutanée

B.6.2.2.4. Hypokaliémie

Lorsque la concentration sérique de potassium est inférieure à 3,9 mmol/L, des suppléments de potassium peuvent être prescrits, sous forme de suppléments oraux de gluconate de potassium ou de citrate de potassium. La faiblesse musculaire disparaît généralement dans les cinq jours qui suivent l'instauration du traitement. Les effets secondaires incluent une irritation gastro-intestinale, une ulcération, des nausées et des vomissements.

B.6.2.2.5. Lutte contre la protéinurie

Lors de protéinurie persistante et/ou marquée, un traitement avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) doit être instauré.

Il conviendra donc de prescrire des IECA dans les cas suivants :

- Chiens en stade 1 avec une protéinurie persistante et un RPCU > 2 ;
- Chiens en stade 2 à 4 avec un RPCU > 0,5 (Lees *et al.*, 2005).

En effet, il a été montré qu'ils permettent de lutter efficacement contre la protéinurie. Une étude randomisée, en double aveugle, a été réalisée chez le chien. Quinze chiens atteints de glomérulopathies (glomérulonéphrite membraneuse et glomérulonéphrite membrano-proliférative) ont reçu pendant 6 mois de l'énalapril, et quatorze chiens ont reçu un placebo. Chez les animaux recevant le placebo, le RPCU a en moyenne augmenté de 40 % en 6 mois. A l'inverse, chez les animaux recevant l'énalapril, une diminution du RPCU de 57 % a été observée.

L'énalapril réduit ainsi de manière significative la protéinurie, et améliore l'état clinique chez des chiens atteints de glomérulonéphrite spontanée (Grauer *et al.*, 2000).

La protéinurie n'est pas uniquement un signe biologique de lésion rénale, mais aussi un facteur d'aggravation de MRC (Wehner *et al.*, 2008). Diminuer la protéinurie constitue donc un objectif thérapeutique. Seuls les IECA ont un effet anti-protéinuriant démontré chez le chien.

Les IECA pourraient également ralentir la progression des MRC (Lefebvre, Toutain, 2004).

Une autre famille de molécule a fait son apparition récemment dans le traitement de la protéinurie d'origine rénale. Il s'agit des Sartans, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Ils ne limitent donc pas la production de l'angiotensine II mais bloquent son action par antagonisme compétitif sur les récepteurs (AT 2). Initialement utilisés dans le traitement de l'hypertension chez l'homme, il a été mis au point une spécialité vétérinaire, le Telmisartan,

utilisé chez le chat lors de néphropathies protéinuriques. Cependant, il n'existe à l'heure actuelle par d'autorisation de mise sur le marché chez le chien.

B.6.2.2.6. Lutte contre l'hypertension

Un traitement hypotenseur est indiqué lorsqu'une hypertension systémique est confirmée. Cette confirmation nécessite plusieurs mesures de pression artérielle.

Le choix initial du médicament antihypertenseur dépend de la présence ou l'absence de signes cliniques d'hypertension. En effet, un décollement de rétine ou une hémorragie rétinienne imposent une approche thérapeutique énergique pour réduire la pression artérielle systémique rapidement, et tenter de restaurer la vision si cela est possible.

Des mesures répétées de la pression artérielle sont nécessaires pour modifier et orienter la thérapie médicamenteuse, en association à une restriction du sodium alimentaire.

Le traitement reposera sur :

- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (bénazépril, enalapril, imidapril, ramipril) ;
- des inhibiteurs calciques (amlodipine), les vasodilatateurs et les antagonistes adrénergiques (propranolol).

Le choix du médicament dépendra de l'évolution de l'hypertension, du coût du traitement et des effets secondaires potentiels. Le traitement actuellement le plus recommandé repose sur une association IECA-amlodipine. Les IECA seuls permettent de diminuer la pression artérielle d'environ 30 mm Hg. Un contrôle de la pression artérielle devra avoir lieu dans les 15 jours suivant la mise en place du traitement.

S'il n'y a pas de réponse, il faut envisager soit d'augmenter la dose du médicament actuel, soit de passer à un autre type de médicament, soit d'ajouter un médicament supplémentaire au schéma thérapeutique.

Le contrôle de la pression artérielle doit se faire sur le long terme. Des adaptations fréquentes de la posologie peuvent s'avérer nécessaires.

Rappelons que les IECA ne doivent pas être administrés chez un animal déshydraté, ou présentant des signes d'hypotension. Lors de crises d'IRA sur fond de MRC chez un patient

traité aux IECA, il est recommandé de suspendre le traitement le temps de l'hospitalisation et la stabilisation du patient.

B.6.2.2.7. Lutte contre l'hyperparathyroïdie secondaire rénale

-Hyperphosphatémie

Cet aspect du traitement a déjà été abordé dans les recommandations nutritionnelles.

On rappellera que la restriction du phosphore ingéré et l'administration orale de chélateurs intestinaux des phosphates permettent de normaliser les concentrations sériques de phosphates.

On pourra utiliser l'hydroxyde d'aluminium, les sels de calcium ou le carbonate de lanthane. Pour être efficaces, ils devront être mélangés à l'alimentation. En effet, les chélateurs des phosphates se combinent aux phosphates de l'aliment et des sécrétions digestives pour former des complexes insolubles qui sont excrétés dans les fèces.

Comme détaillé dans le tableau 12 ci-après, la restriction en phosphore va dépendre du stade. En effet, la phosphatémie augmente conjointement à la progression de la maladie. La valeur cible raisonnable à atteindre suite au traitement n'est donc pas la même en fonction du stade.

-Traitement substitutif par le calcitriol

Certains recommandent la mise en place d'un traitement substitutif par le calcitriol, de manière à lutter contre l'hyperparathyroïdie secondaire rénale.

Dans les stades précoces de maladie rénale, une administration de faibles doses de calcitriol diminue la production de parathormone et limite l'hyperplasie des parathyroïdes (Nagode *et al.*, 1996). Les auteurs rapportent une amélioration clinique, une augmentation de l'appétit, de l'activité physique, et de l'espérance de vie. Cependant, la fiabilité a apporté à cette étude est discutable dans la mesure où elle est non contrôlée.

Une étude plus récente, randomisée et menée en double aveugle, mais qui n'a pas été publiée, a voulu tester l'hypothèse d'une diminution de la mortalité lors de traitement substitutif par le calcitriol. Elle aurait mis en évidence une augmentation de la durée de vie des animaux en stade 3 et 4, avec une mortalité de 63 % dans le groupe placebo contre 28 % dans le groupe recevant du calcitriol (Polzin *et al.*, 2005).

B.6.2.2.8. Lutttes contre les symptômes digestifs

Des antiémétiques, tels que le métoclopramide, le maropitant ou les dérivés de la phénothiazine, devront être utilisés pour lutter contre les vomissements.

Une association d'antagonistes des récepteurs à l'histamine (cimétidine, ranitidine, famotidine) ou les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole), et de pansements gastro-intestinaux tels que le sucralfate ou le misoprostol, permettra de prévenir ou de traiter les ulcérations gastro-intestinales.

Lors de diarrhées importantes et/ou chroniques, des anti-diarrhéiques devront être prescrits.

B.6.3. Recommandations IRIS concernant le traitement en fonction du stade

Le tableau 12 regroupe les recommandations de traitement des MRC en fonction du stade.

Tableau 12 : Recommandations sur le traitement des MRC en fonction du stade chez le chien

STADE	RECOMMANDATIONS
Stade 1	<p>1) Réhydratation sous-cutanée si nécessaire</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Eau fraîche disponible en permanence➤ Si une hypertension est présente : Réduire le sodium alimentaire, puis IECA dose standard, puis IECA double dose, puis IECA et inhibiteurs calciques, puis IECA, inhibiteurs calciques et hydralazine Après normalisation, contrôle tous les 3 mois➤ Si une protéinurie est présente : Si RPCU > 2, réduction protéique alimentaire, et IECA +/- faibles doses d'acide acétyl-salicylique (si taux d'albumine inférieur à 20 g/L).
Stade 2	<p>Idem +</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Traitement contre la protéinurie : dès que RPCU est supérieur à 0,5➤ Restriction alimentaire en phosphore Objectif : maintenir la phosphatémie entre 27 et 45 mg/L. Si cette restriction ne permet pas de réduire la phosphatémie en dessous de 45 mg/L, il faut ajouter des chélateurs de phosphate.➤ Si acidose : ajouter à la ration du bicarbonate de sodium ou du citrate de potassium.
Stade 3	<p>Idem +</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Restriction en phosphore : Objectif : < 50 mg/L. Si objectif non atteint, considérer la mise en place d'un traitement substitutif par le calcitriol.➤ Réduction de l'apport protéique : quelle que soit la valeur du RPCU.➤ Envisager l'administration d'EPO recombinante humaine lorsqu'une anémie est présente.➤ Traitement symptomatique des gastrites urémiques
Stade 4	<p>Idem +</p> <ul style="list-style-type: none">➤ Restriction en phosphore : Objectif < 60 mg/L➤ Surveiller et prévenir la malnutrition➤ Surveiller de plus près l'état d'hydratation➤ Envisager la dialyse et/ou la transplantation rénale.

B.7. Pronostic de l'insuffisance rénale chronique

B.7.1. *Données chez le chat*

B.7.1.1. Survie en fonction du stade de la classification IRIS

Une étude récente ayant pour objectif d'évaluer la durée de survie en fonction du stade de la classification a été menée chez le chat (733 animaux). Elle a permis de mettre en évidence les résultats contenus dans le tableau 13.

Tableau 13 : Survie en fonction du stade chez le chat

Stade au moment du diagnostic	Pourcentage de chats	Médiane de survie (jours)
2	39.4	1151
3	40.3	679
4	20.2	35

D'après Boyd et al., 2008,

Cette étude montre que la durée de survie des chats atteints de maladies rénales chroniques diminue à mesure que le stade clinique augmente.

Des études permettant d'affirmer la valeur pronostique de la créatinémie manquent chez le chien.

B.7.1.2. Facteurs pronostiques chez le chat

Une étude récente chez le chat s'est attachée à déterminer les facteurs pronostiques lors de maladies rénales chroniques (King *et al.*, 2007). Elle a permis de mettre en évidence :

- qu'une augmentation de la créatinémie et une augmentation du RPCU étaient associées de manière significative à une durée de vie plus courte, ces deux facteurs de risque étant indépendants ;
- qu'une augmentation de la phosphatémie, de l'urémie, une diminution du taux d'hémoglobine, étaient également associées de manière significative à une durée de vie plus courte. Cependant, il a été montré que ces paramètres sont corrélés de manière significative à la valeur de créatinémie.

Une autre étude a eu pour objectif d'établir le lien entre protéinurie et durée de survie. Elle a montré que le risque relatif de décès ou d'euthanasie est 2,9 fois plus élevé pour les chats atteints de MRC ayant un RPCU compris entre 0,2 et 0,4, et 4 fois plus élevé pour ceux ayant un RPCU supérieur à 0,4, en comparaison avec ceux dont le RPCU est inférieur à 0,2 (Syme *et al.*, 2006).

B.7.2. Données chez le chien

Chez le chien, à la connaissance de l'auteur, une seule étude sur la survie en fonction des stades a été réalisée. C'est l'étude de O'Neill *et al.* en 2013. Elle a montré une médiane globale de survie de 226 jours. L'analyse de survie (modèle de Cox multivarié) a montré que les chiens en stade 3 sont décédés 2,6 (IC95 %= 1.14-6.01 ; p = 0,02) fois plus rapidement que les chiens en stade 1 et 2 (regroupés). Les chiens en stade 4 au moment du diagnostic sont eux décédés 4,7 (IC95 %= 1.74-12.72 ; p = 0,002) fois plus rapidement que les chiens en stade 1 et 2.

Il existe également des études ciblées sur un paramètre, dont l'objectif est de mettre en évidence un caractère pronostic.

B.7.2.1. Valeur pronostique de la néphropathie primaire

On sait que des chiens insuffisants rénaux atteints de glomérulopathies telles que l'amyloïdose ou la glomérulonéphrite ont une durée de vie en moyenne inférieure à ceux atteints de néphrite tubulo-interstitielle.

B.7.2.2. Valeur pronostique de l'anémie

Il a été mis en évidence une association entre la sévérité de l'anémie et l'importance de la créatinémie (King *et al.*, 1992).

B.7.2.3. Valeur pronostique de la protéinurie

Comme cela a été dit précédemment, la protéinurie est un facteur d'aggravation des MRC (Wehner *et al.*, 2008).

La protéinurie est un facteur pronostique chez le chien. En effet, un chien souffrant de MRC ayant un RPCU supérieur à 1 présente un risque relatif de développer une crise urémique ou de décès trois fois plus élevé qu'un chien ayant un RPCU inférieur à 1 (Jacob *et al.*, 2005).

Une association entre protéinurie et hypertension artérielle a souvent été suspectée. Les résultats des différentes études menées à ce sujet ne permettent pas de conclure franchement quant à l'association entre ces deux facteurs (Wehner *et al.*, 2008).

B.7.2.4. Valeur pronostique de l'hypertension

Chez l'homme, on sait depuis longtemps que la présence d'une hypertension artérielle est associée à un pronostic défavorable lors de MRC.

Il a été montré chez le chien une association entre la présence d'une hypertension et l'évolution des lésions rénales, sur un modèle expérimental de réduction néphronique (Finco *et al.*, 2004).

Différentes études ont été menées chez le chien sur l'association entre la présence d'une hypertension et la durée de survie. Des chiens atteints de maladie rénale chronique spontanée et présentant une pression systolique supérieure à 180 mm Hg sont plus susceptibles de développer une crise urémique, et ont une durée de survie plus courte que les chiens ayant une pression systolique normale (Jacob *et al.*, 2003).

L'étude d'O'Neill montre elle aussi une association significative entre la présence d'une hypertension et la durée de survie (OR 25,7 ; IC95 % = 1,38-479,2 ; $p < 0,001$).

B.7.2.5. Valeur pronostique de l'hyperphosphatémie

Il a été montré chez l'homme et chez le chien, une relation directe entre la mortalité lors de MRC et l'hyperphosphatémie.

Dans une étude portant sur des chiens partiellement néphrectomisés, les chiens recevant un régime pauvre en phosphore ont survécu à 75 % (sur 2 ans), contre 33 % chez les chiens recevant un régime riche en phosphore (Finco *et al.*, 1992). La fonction rénale s'est également détériorée plus rapidement dans le groupe recevant le régime riche en phosphore.

Le mécanisme par lequel la restriction du phosphore ralentit la progression de la maladie rénale n'est pas entièrement élucidé. Il pourrait être lié à une diminution de la rétention des phosphates, de la minéralisation des tissus ou à la prévention de l'hyperparathyroïdie secondaire.

B.8. Suivi de l'animal

Le suivi du patient doit bien évidemment être adapté au cas par cas. Il existe cependant des recommandations générales. En effet, pour les animaux en stade 1 ou 2, un suivi doit être fait tous les 6 à 12 mois. Pour les animaux en stade 3 ou 4 on préférera un contrôle tous les 2 à 4 mois.

Dans tous les cas, lors de la mise en place d'un traitement (anti-hypertenseur, anti-protéinurique...), il est important de réaliser des contrôles rapprochés jusqu'à ce que l'animal soit stabilisé.

Deuxième Partie : Étude expérimentale

A. Objectifs de l'étude

La forte prévalence des maladies rénales chroniques chez le chien a suscité un intérêt en médecine vétérinaire, en particulier dans la prise en charge thérapeutique (Jacob *et al.*, 2002 ; Finco *et al.*, 1999 ; Grauer *et al.*, 2005). Cependant, peu d'études relatent les signes cliniques et la durée de survie. La mise en place récente d'une classification par stade justifie une description clinique et de la durée de survie au sein de ces différents stades.

Il a été démontré chez le chat que la durée de survie est fortement associée au stade de la classification IRIS de l'animal au moment du diagnostic (Boyd *et al.*, 2008). Cette constatation n'a jamais été démontrée chez le chien. Dans ce contexte, l'objectif de notre étude est donc de mettre en évidence l'intérêt de la classification IRIS chez le chien.

B. Matériel et méthodes

B.1. Population d'étude

L'étude porte sur les maladies rénales chroniques diagnostiquées chez le chien à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA) entre le 1^{er} Janvier 2002 et le 28 Février 2009.

Tous les chiens présentés à l'ENVA durant cette période, avec une valeur de créatinine plasmatique supérieure à 15 mg/L ont été évalués.

Les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été obtenues grâce au logiciel informatique Clovis, fichier informatique rassemblant toutes les informations relatives à un animal présenté à l'ENVA.

B.1.1. Critères d'inclusion

Parmi les 1276 chiens dont l'anamnèse rapporte une créatinémie supérieure à 15 mg/L, ont été retenus tous les chiens pour lesquels un diagnostic de maladie rénale chronique a pu être établi. Les chiens retenus pour l'étude devaient remplir au moins un des critères suivants :

- Créatinémie supérieure à 15 mg/L persistant plus de 8 semaines, critère retenu comme permettant de témoigner de l'irréversibilité de la néphropathie ;
- Biopsie confirmant la présence d'une maladie rénale chronique ;
- Examens d'imagerie en faveur d'une affection rénale chronique.

B.1.2. Critères d'exclusion

Les animaux présentés à l'ENVA pour insuffisance rénale aiguë, chez lesquels une fluidothérapie a permis un retour aux valeurs usuelles d'urée plasmatique et de créatinine plasmatique ont été exclus de l'étude.

B.2. Paramètres étudiés

Pour chaque animal, différents critères ont été pris en compte :

- Des données épidémiologiques : la race, l'âge, le sexe. Les animaux ont été répartis en 5 classes d'âge (< 2ans ; de 2 à 4 ans ; de 5 à 7 ans ; de 8 à 10 ans ; > 11ans). L'âge considéré a été pour chaque animal celui à la première consultation, certains chiens ayant été suivis pendant plusieurs années ;
- De données cliniques : présence ou absence d'une anorexie/dysorexie, de vomissements, d'une déshydratation, d'une polyuro-polydypsie, de diarrhées, d'un amaigrissement, d'une faiblesse, d'une halitose, d'une pâleur des muqueuses, d'ulcères buccaux, de saignements gastro-intestinaux, d'un souffle cardiaque, d'une tachycardie, d'une palpation anormale des reins, d'un poil piqué ;
- Des données biochimiques et hématologiques: créatinémie plasmatique, urémie plasmatique, phosphatémie, calcémie (totale ou ionisée), natrémie, kaliémie, magnésémie, protéinémie, albuminémie, cholestérolémie, taux d'hémoglobine, taux de réticulocytes, concentration en bicarbonates ;
- Une analyse urinaire : densité urinaire, glucosurie, leucocyturie, hémoglobinurie, protéinurie, cétonurie, nitriturie, bilirubinurie, résultats du test à l'acide sulfo-salicylique, rapport protéines urinaires/créatinine urinaire, résultats d'uroculture, analyse du culot urinaire ;

L'échantillon d'urine a été obtenu pour la quasi-totalité des chiens par cystocentèse. Dans de rares cas, les urines ont pu être obtenues par sondage urinaire ou miction spontanée. La densité urinaire a été obtenue par réfractométrie.

- Des résultats d'examens complémentaires : mesure de la pression artérielle, échocardiographie, échographie urinaire, histologie, fond d'œil.

A l'exception d'un très petit nombre de cas, l'ensemble de ces examens complémentaires a été réalisé au sein de l'ENVA, par les enseignants ou les résidents des services d'imagerie, de cardiologie, d'ophtalmologie ou d'anatomo-pathologie. Pour quelques chiens, des comptes rendus d'imagerie ou d'anatomo-pathologie réalisés par le vétérinaire traitant et/ou référant ont été utilisés.

De plus pour chaque cas, le traitement mis en place, la date de la mort lorsqu'elle était connue, et les résultats éventuels d'autopsie et d'histologie post-mortem, ont été relevés.

L'ensemble des données a été répertorié à l'aide du logiciel EXCEL.

Tous les paramètres étudiés n'étaient pas systématiquement renseignés pour un même chien. Dans la très grande majorité des cas, les informations recueillies au cours de la première visite ont été utilisées. Cependant dans de rares cas et pour certains paramètres uniquement, les données d'une consultation ultérieure ont pu être utilisées, avec comme conditions :

- Un délai inférieur à 4 semaines entre les 2 consultations, et ;
- L'absence de traitement entre les 2 consultations ayant pu avoir une incidence sur le paramètre utilisé.

B.3. Stades de la classification IRIS

Les mesures de créatinémie ont permis de classer les chiens selon la classification IRIS (B.3). Afin de répartir les chiens au sein des différents stades, la valeur de créatinémie au moment du diagnostic (et après correction d'une éventuelle IRA surajoutée) a été utilisée.

B.4. Approche de la néphropathie

Seul un examen histologique permet un diagnostic de certitude d'une maladie rénale chronique. Toutefois, dans certaines situations, une hypothèse sur la maladie peut être formulée basée sur :

- L'imagerie rénale : citons pour exemple la polykystose, qui est diagnostiquée par échographie ;
- La protéinurie. En effet, suite au consensus ACVIM (Lees *et al.*, 2005), nous proposons un diagnostic de glomérulopathie sur la base d'un RPCU supérieur à 2, sans signes d'inflammation urinaire associés.

B.5. Analyse statistique

Les données épidémiologiques ont été comparées à celles d'une population de référence. Pour réaliser cette dernière, tous les chiens présentés à l'ENVA en consultation dans l'unité pédagogique de médecine entre 2002 et 2009 ont été recensés.

L'étude statistique a été réalisée grâce au logiciel Epi Info (Version 3.5.1). Les comparaisons effectuées entre deux critères ont été réalisées à l'aide du test du Chi-deux, ou du test de Fisher lorsque les effectifs attendus étaient inférieurs à 5.

Les comparaisons de 2 moyennes ont fait appel à un test de Student.

Les moyennes et les pourcentages sont accompagnés de l'écart-type ou de l'intervalle de confiance à 95 %. Les médianes sont accompagnées des 1^{er} et 3^{ème} quartiles.

Pour chaque analyse statistique, une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

Afin d'étudier l'association entre le stade de la classification IRIS et la survenue d'un décès, l'analyse de survie brute a été réalisée grâce aux courbes de Kaplan-Meier et au test du Logrank.

L'analyse de survie multivariée a été réalisée à l'aide du modèle de régression de Cox, qui permet de prendre en compte les facteurs de confusion potentiels.

Dans la mesure où l'événement « décès » ne survient que chez deux chiens en stade 2 de la classification IRIS, le modèle de Cox multivarié n'a pas pu être utilisé pour ce groupe. Seul un modèle de Cox brut a été effectué.

Le modèle de Cox multivarié a en revanche été utilisé chez les chiens en stades 3 et 4, Les facteurs de confusion potentiels retenus sont les suivants :

- L'âge du chien (codage binaire par rapport à l'âge médian de 117 mois) ;
- L'hémoglobiniémie (codage binaire par rapport à la valeur de 9 g/L) ;
- La pression artérielle systémique (codage binaire par rapport à la valeur de 160 mm Hg) ;
- La phosphorémie (codage binaire par rapport à la valeur de 60 mg/L).

Il a été choisi d'intégrer l'âge dans le modèle dans la mesure où il peut être un facteur déterminant dans la survenue d'un décès. En revanche, le sexe, la race (prédisposée ou non à une maladie rénale), ainsi que le statut stérilisé ou non de l'animal, n'ont pas été identifiés comme facteurs de confusion potentiels, dans la mesure où ils ne remplissaient pas les critères statistiques dans l'échantillon (associations brutes avec la survenue d'un décès et avec le stade IRIS avec un $p > 0,20$)

De plus, l'ajustement sur le RPCU n'a pas été réalisé, dans la mesure où le RPCU était disponible quasiment exclusivement pour les chiens présentant une protéinurie à la bandelette (d'où un nombre faible de chiens ayant un RPCU inférieur à 0,5).

C. Résultats

C.1. Données épidémiologiques

C.1.1. Race des chiens

Parmi les 173 animaux inclus dans l'étude, 50 races étaient représentées, ainsi que des chiens croisés. Les différentes proportions de chaque race des chiens inclus dans cette étude ont été comparées à celles de la population de référence.

Les résultats sont mis en évidence dans le tableau 14.

Tableau 14 : Répartition des différentes races de chien de l'étude, et confrontation à la population de référence

Race	Nb d'animaux	%	% population de référence	P
Croisé	26	14,9	17,8	1,00
Yorkshire	20	11,5	8,8	0,10
Caniche	11	6,3	6,8	1,00
Labrador	9	5,1	6,5	0,59
Berger Allemand	8	4,6	4,2	0,75
Boxer	8	4,6	3	0,21
Bichon	7	4	2,9	0,35
Rottweiler	7	4	4,2	1,00
West Highland White Terrier	7	4	1,7	0,02
Shi Tsu	5	2,8	1,5	0,14
Cocker	4	2,3	2	0,82
Shar Peï	4	2,3	0,8	0,04
American Staffordshire Terrier	3	1,7	2	0,74
Beauceron	3	1,7	1,2	0,57
Bull Terrier	3	1,7	1	0,38
Coton de Tuléar	3	1,7	0,9	0,25
Doberman	3	1,7	1,1	0,42
Epagneul Breton	3	1,7	1,3	0,60
Berger Belge Malinois	2	1,1	1,3	0,82
Colley	2	1,1	0,6	0,32
Dogue Allemand	2	1,1	0,4	0,12
Dogue de Bordeaux	2	1,1	0,4	0,18
Golden Retriever	2	1,1	2,7	0,22
Pinscher	2	1,1	0,6	0,47
Teckel	2	1,1	1,4	0,77

Les autres races n'étaient représentées que par 1 chien.

A partir du tableau 14 on observe :

- une différence significative entre les pourcentages de la population d'étude et ceux de la population de référence pour 2 races : en effet, le West Highland White Terrier ($p=0,02$), et le Shar Peï ($p=0,04$) ont été retrouvés plus fréquemment dans la population d'étude

(respectivement 4 % et 2,3 %) que dans la population de référence (respectivement 1,7 % et 0,8 %) ;

- des différences non significatives pour toutes les autres races.

C.1.2. Sexe des animaux

Parmi les 173 animaux, la répartition des différents sexes était la suivante : 47 femelles entières, 23 femelles stérilisées, 99 mâles entiers, 4 mâles castrés.

Soit au total :

- 59,5 % de mâles (n=103) ;
- 40,5 % de femelles (n=70)

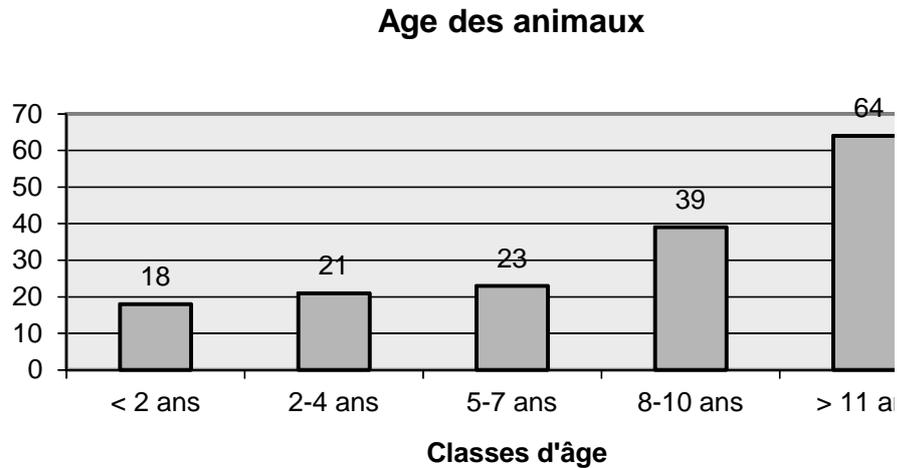
La différence n'est pas significative en comparaison à la population de référence (55,4 % de mâles et 44,6 % de femelles).

C.1.3. Age des animaux

La médiane de l'âge est de 117 mois (68-157)

La répartition est illustrée dans la figure 7.

Figure 7 : Répartition des chiens en classes d'âges



Ces données ont été comparées à celles de la population contrôle, comme le montre le tableau 15.

Tableau 15 : Pourcentage des chiens de la population contrôle et de notre étude au sein de chaque classe d'âge

Classe d'âge	< 2 ans	2-4 ans	5-7 ans	8-10 ans	> 11 ans
% dans la population de référence	13,5	15,6	18,1	23,4	29,3
% dans les animaux de notre étude	10,9	12,7	13,9	23,6	38,7
P	0,33	0,31	0,15	1,00	0,01

Dans l'échantillon, il y a eu plus fréquemment des chiens de plus de 11 ans (39 %) comparé à la population de référence (29,3 % ; $p=0,01$). Par ailleurs, les classes d'âge plus jeunes étaient moins fréquemment représentées dans l'échantillon par rapport à la population de référence, bien que ces différences avec la population de référence ne soient pas significatives.

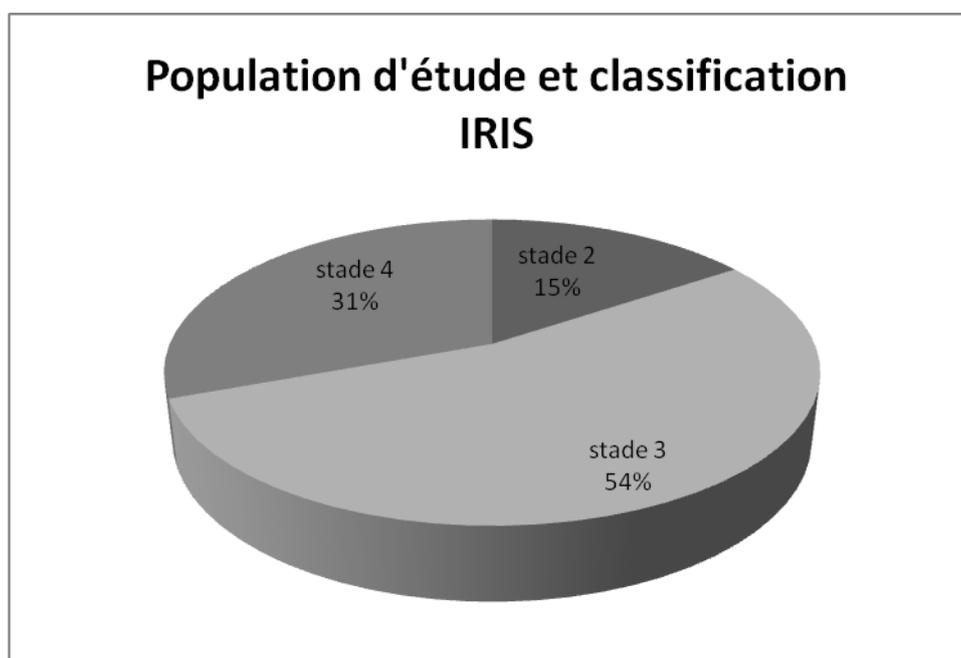
C.2. Stades de la classification IRIS

Au total, 173 chiens ont pu être inclus dans l'étude. La classification IRIS (B.3) a permis de répartir les chiens en 3 stades (2, 3 et 4), en fonction de la créatinémie plasmatique au moment du diagnostic (et après correction d'une éventuelle crise d'insuffisance rénale aigue).

La répartition des chiens apparait dans la figure 8.

- 27 chiens en stade 2 (15 %) ;
- 93 chiens en stade 3 (54 %) ;
- 53 chiens en stade 4 (31 %).

Figure 8 : Population d'étude et classification IRIS



C.3. Néphropathie responsable de MRC

L'examen réalisé en première intention pour déterminer la cause de la MRC est l'échographie rénale. Cependant, la non-spécificité des lésions observées permet rarement d'établir un diagnostic. Seule la biopsie permet un diagnostic de certitude. Sur les 173 chiens de l'étude, seulement 31 biopsies ont été réalisées.

C.3.1. Imagerie : échographie urinaire

Une échographie urinaire a été faite sur 145 des 174 chiens.
Les lésions les plus fréquemment observées sont recensées dans le tableau 16.

Tableau 16 : Lésions observées à l'échographie parmi les 145 chiens concernés

LESION OBSERVEE	% (N) N=145
Cortex hyperéchogène	59 (85)
Mauvaise distinction cortico-médullaire	40 (58)
Dilatation pyélique	33,8 (49)
Modification du rapport cortico-médullaire	32,4 (47)
Reins de taille diminuée	29,6 (43)
Contours des reins irréguliers	28,9 (42)
Kystes	19,3 (28)
Ponctuations / Minéralisations	16,5 (24)
Reins de taille augmentée	6,8 (10)
Reins sans anomalies	5,5 (8)
Calculs rénaux	4,8 (7)
Hydronéphrose	4,8 (7)
Epanchement péri-rénal	3,4 (5)
Lésion non définie (hématome, abcès...)	2,7 (4)
Masse	2 (3)
Médulla hypoéchogène	1,3 (2)

Sur ces 145 chiens, 8 ne présentaient aucune anomalie à l'échographie rénale. Chez 1 de ces 8 chiens, une biopsie rénale a été réalisée. Elle a montré des lésions de glomérulonéphrite membraneuse.

C.3.2. Résultats histologiques

Parmi les 31 biopsies réalisées, 2 n'ont pas donné de résultats, soit parce qu'aucune structure rénale n'était visible, soit parce que les lésions étaient très discrètes et non univoques. Certaines biopsies ont révélé la présence sur un même prélèvement de plusieurs lésions (néphrite interstitielle chronique et glomérulonéphrite, néphrite interstitielle chronique et dysplasie, ou amyloïdose et néphrite interstitielle chronique). Un même chien peut donc apparaître dans plusieurs lignes du tableau 17.

Tableau 17 : Les différentes néphropathies parmi les 31 chiens concernés

Néphropathies	% (N) N=31
Néphropathie congénitale	16,1 (5)
Glomérulonéphrite	38,7 (12)
Amyloïdose	9,6 (3)
Néphrite interstitielle chronique	48,4 (15)
Tumeur mésoenchymateuse maligne	3,2 (1)
Lymphome	3,2 (1)
Mélanome achromique	3,2 (1)

La néphropathie la plus fréquemment rencontrée est donc la néphrite interstitielle chronique (près de 50 %). On observe un nombre non négligeable de glomérulonéphrite (environ 40 %).

C.3.3. Association entre échographie et histologie

Les 31 animaux chez qui une biopsie a été réalisée ont préalablement eu une échographie rénale.

Chez 3 chiens, aucune hypothèse n'a été proposée suite à l'échographie.

Chez 1 chien, aucune lésion échographique n'a été mise en évidence alors que la biopsie a révélé une glomérulonéphrite membraneuse.

Chez 1 chien, les hypothèses formulées suite à l'échographie n'ont pas correspondu au résultat de la biopsie.

En revanche, chez tous les autres chiens (26/31), le résultat de la biopsie a été compatible avec les hypothèses émises suite à l'échographie.

C.4. Description clinique

Le tableau 18 résume les différents signes cliniques rapportés par les propriétaires ou constatés à l'examen clinique de l'animal, ainsi que le nombre et la proportion d'animaux atteints, parmi les 173 chiens de l'étude.

Tableau 18 : Pourcentage des différents signes cliniques

	Total (N=173)	Stade 2 (N=27)	Stade 3 (N=93)	Stade 4 (N=53)
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
↓ appétit	52 (90)	25,9 * (7)	48,4 ** (45)	71,7 *** (38)
Polyuro-polydypsie	52,6 (91)	51,9 (14)	55,9 (52)	47,2 (25)
Vomissements	42,2 (73)	22,2 * (6)	43 (40)	50,2 *** (27)
Souffle cardiaque	40,7 (70)	18,5 * (5)	42,4 (39)	41,9 *** (26)
Faiblesse	37,6 (65)	22,2 (6)	32,3 (30)	54,7 *** (29)
Amaigrissement	37,8 (65)	14,8 * (4)	35,5 ** (33)	53,8 *** (28)
Diarrhée	25 (43)	29,6 (8)	19,4 (18)	32,7 (17)
Déshydratation	20,2 (35)	11,1 (3)	14 ** (13)	35,8 *** (19)
Muqueuses pâles	17,9 (31)	14,8 (4)	11,8 ** (11)	30,2 (16)
Halitose	14,5 (25)	3,7 (1)	10,8 ** (10)	26,4 *** (14)
Ulcères buccaux	7,5 (13)	3,7 (1)	4,3 ** (4)	15,1 (8)
Saignements gastro-intestinaux	4,8 (8)	7,4 (2)	4,3 (4)	3,8 (2)
Tachycardie	4 (7)	0	7,5 ** (7)	0
Poils piqué	1,7 (3)	0	1,1 (1)	3,8 (2)
Reins anormaux	2,3 (4)	7,4 (2)	1,1 (1)	1,8 (1)

* différence significative en comparaison au stade 3

** différence significative en comparaison au stade 4

*** différence significative en comparaison au stade 2

On constate que chez les chiens en stade 2, la polyuro-polydypsie est présente chez plus d'un chien sur 2, les autres symptômes les plus fréquemment retrouvés sont une baisse d'appétit (25,9 %), des vomissements (22,2 %), une faiblesse (22,2 %) et des diarrhées (29,6 %).

Chez les chiens en stade 3, dysorexie, polyuro-polydypsie, et vomissements vont être retrouvés dans près de 50 % des cas. Une faiblesse, un amaigrissement, la présence d'un souffle cardiaque concernent 1 chien sur 3 environ.

Chez les chiens en stade 4, la baisse d'appétit est présente chez environ 7 chiens sur 10, Une polyuro-polydypsie, des vomissements, une faiblesse, un amaigrissement, et la présence d'un souffle cardiaque sont retrouvés dans plus de 50 % des cas. Chez environ trois chiens sur 10, on constate une diarrhée, une déshydratation, une pâleur des muqueuses et une halitose.

Les chiens en stade 3 sont plus fréquemment sujets à une dysorexie ($p=0,02$), à un amaigrissement ($p=0,02$), et présentent plus souvent des vomissements ($p=0,03$) et un souffle cardiaque ($p=0,04$) que les chiens en stade 2, Les taux de prévalence des autres signes cliniques ne sont pas significativement différents entre ces 2 stades.

Une différence de taux de prévalence de certains signes cliniques est également constatée entre le stade 3 et le stade 4, En effet, les animaux en stade 4 présentent plus fréquemment une dysorexie ($p<0,01$), un amaigrissement ($p=0,02$), une déshydratation ($p<0,01$), une pâleur des muqueuses ($p<0,01$), une halitose ($p=0,01$), des ulcères buccaux ($p=0,02$), et une tachycardie ($p=0,04$), comparativement à ceux en stade 3.

Si l'on compare les stades 2 et 4, dysorexie ($p<0,01$), vomissements ($p<0,01$), faiblesse ($p=0,01$), amaigrissement ($p<0,01$), déshydratation ($p=0,02$), halitose ($p=0,01$), et présence d'un souffle cardiaque ($p=0,01$), sont plus fréquemment retrouvés chez les chiens en stade 4 que chez les chiens en stade 2.

C.5. Description biologique

C.5.1. Examen biochimique

Les résultats des examens biochimiques sont regroupés dans le tableau 19.

Tableau 19 : Valeurs des différents paramètres biochimiques

	TOUS (N=173)		Stade 2 (N=27)		Stade 3 (N=93)		Stade 4 (N=53)	
	n Moy (+/- σ)	% >/<						
Urée g/L VU : 0,21-0,53	170 2,17 (+/-1,4)	96 % >	26 1,027 * (+/-0,64)	85 % >	91 1,68 ** (+/-85)	97 % >	53 3,57 ** (+/-1,3)	100 % >
Créatinine mg/L VU : 4-14	172 45,5 (+/- 32,8)	100 % >	27 17,1 (+/- 1,5)	100 % >	93 31,8 (+/-8,7)	100 % >	53 84 (+/-34)	100 % >
Protéines totales g/L VU : 53-77	120 61,5 (+/-11)	18 % <	15 57 (+/-14)	33 % <	67 62,9 (+/-10,6)	15 % <	38 60,9 (+/-10)	18 % <
Albumine g/L VU : 25-35	73 25,7 (+/-6,6)	37 % <	7 19,7 * (+/-9)	57 % <	40 27 (+/-6,3)	30 % <	26 24,9 (+/-5,4)	42 % <
K⁺ mmol/L VU : 3,9-5,5	120 4,7 (+/-0,87)	14 % < 13 % >	16 4,57 (+/-0,61)	13 % < 0 % >	61 4,66 (+/-0,84)	16 % < 10 % >	43 4,8 (+/-0,97)	12 % < 23 % >
Na⁺ mmol/L VU : 140-155	71 147 (+/-8,8)	13 % > 8 % <	9 145,1 (+/-7)	11 % > 22 % <	39 147,4 (+/-8,1)	10 % > 10 % <	23 147,3 (+/-10,6)	13 % < 17 % >
Ca²⁺tot mg/L VU : 80-120	81 105 (+/-16)	4 % < 11 % >	9 105 (+/-14,7)	11 % < 11 % >	41 104,7 (+/-10,8)	2 % < 5 % >	31 105 (+/-21,7)	3 % < 19 % >
Ca²⁺i mmol/L VU : 1,24-1,43	27 1,25 (+/-0,25)	33 % < 15 % >	3 1,46 (+/-0,4)	67 % < 33 % >	18 1,2 (+/-0,24)	33 % < 11 % >	6 1,26 (+/-0,2)	17 % < 17 % >
Ca²⁺tot corrigé mg/L VU : 80-120	63 114,8 (+/-16,2)	1 % < 25 % >	7 115,7 (+/-9,6)	0 % < 14 % >	38 113,9 (+/-11,3)	3 % < 24 % >	18 116,1 (+/-25,2)	0 % < 28 % >
Phosphore mg/L VU : 40-60	117 93,7 (+/-60)	61 % >	8 44,6 * (+/-8)	0 % >	67 70,4 ** (+/-36)	51 % >	42 140,3 ** (+/-67,3)	88 % >
CO₂ mmol/L VU : 18-25	64 19,4 (+/-6,4)	47 % <	7 24,3 (+/-8,7)	29 % <	33 20,4 (+/-6)	33 % <	24 16,7 (+/-5,3)	71 % <

% >/< : pourcentage de chiens ayant une valeur supérieure (>) ou inférieure (<) aux valeurs usuelles (VU)

* différence significative en comparaison au stade 3

** différence significative en comparaison au stade 4

*** différence significative en comparaison au stade 2

Ces résultats nous montrent que l'urémie augmente conjointement à l'augmentation de la créatinémie. L'urémie est significativement plus élevée en stade 3 qu'en stade 2, en stade 4 qu'en stade 3 et par conséquent en stade 4 qu'en stade 2 ($p < 0,01$ dans chaque cas).

La phosphorémie moyenne est de 93,7 mg/L avec 77 % des chiens ayant une phosphorémie supérieure à 60 mg/L. La phosphorémie est significativement plus élevée en stade 3 par rapport au stade 2 ($p = 0,04$), en stade 4 par rapport au stade 3 ($p < 0,01$) et en stade 4 par rapport au stade 2 ($p < 0,01$).

Une analyse de survie (courbe de Kaplan-Meier) a été réalisée afin de déterminer si les chiens ayant une concentration en phosphore supérieure à 60 mg/L décédaient plus rapidement que les chiens ayant une concentration en phosphore inférieure à 60 mg/L. Le résultat obtenu (test du Logrank) est significatif ($p = 0,0001$). Les chiens présentant une hyperphosphorémie semblent décéder plus rapidement que les chiens ayant une phosphorémie dans les valeurs usuelles.

On constate également que l'albuminémie est significativement plus faible en stade 2 qu'en stade 3 ($p = 0,01$).

Il n'existe pas de différence significative entre les 3 stades pour les autres paramètres biochimiques étudiés.

C.5.2. Données hématologiques

C.5.2.1. Concentration en hémoglobine

Les résultats sont regroupés dans le tableau 20.

Tableau 20 : Concentration en hémoglobine en fonction du stade

	TOUS (N=173)		Stade 2 (N=27)		Stade 3 (N=93)		Stade 4 (N=53)	
	n Moy (+/- σ)	% >/<						
Hb	87		13		50		24	
g/L	12	47 % <	12,54	45 % <	12,35	41 % <	11	59 % <
VU : 12-19	(+/-3,3)		(+/-2,6)		(+/-3,6)		(+/-2,7)	

VU, valeurs usuelles.

La concentration en hémoglobine a été mesurée chez 87 chiens. La moyenne (+/- écart type) est de 12 g/L (+/- 3,3).

Seize chiens parmi les 87 (18 %) ont présenté une hémoglobininémie inférieure à 9 g/L.

Il n'existe pas de différence significative de l'hémoglobininémie en fonction du stade.

Une analyse de survie (courbe de Kaplan-Meier) a été réalisée afin de déterminer si les chiens ayant une concentration en hémoglobine inférieure à 9g/L décédaient plus rapidement que ceux ayant une concentration en hémoglobine supérieure à 9 g/L. Le résultat obtenu (test du Logrank) est non significatif ($p=0,90$). Les chiens anémiés ne semblent pas décédés plus rapidement que les chiens non anémiés, au sein de notre étude.

C.5.2.2. Concentration en réticulocytes

Pour évaluer le caractère régénératif ou non de l'anémie, un dosage de la concentration en réticulocytes a été réalisé sur les animaux présentant une anémie.

La concentration en réticulocytes n'est disponible que pour 10 des 16 chiens anémiés.

Les résultats montrent que 80 % des chiens (8/10) présentent une anémie hyporégénérative ou arégénérative.

C.5.3. Données de l'analyse urinaire

La densité urinaire est rapportée pour 125 chiens.

Un RPCU est disponible chez 71 chiens, les résultats sont regroupés dans le tableau 21.

Tableau 21 : Densité urinaire et RPCU en fonction du stade

	TOUS (N=173)		Stade 2 (N=27)		Stade 3 (N=93)		Stade 4 (N=53)	
	n Moy (+/- σ)	% >/<	n Moy (+/- σ)	% >/<	n Moy (+/- σ)	% >/<	n Moy (+/- σ)	% >/<
DU	125 1,015 (+/-0,005)	50 % <	19 1,016 (+/-0,006)	50 % <	67 1,015 (+/-0,005)	43 % <	39 1,014* (+/-0,004)	61 % <
RPCU	71 5 (+/-5,5)	95 % >	6 9 (+/-11,6)	100 % >	44 4,95 (+/-4,98)	97 % >	21 4 (+/-3,8)	91 % >
VU : <0,5								

VU, valeurs usuelles.

C.5.3.1. Densité urinaire

La densité urinaire a été déterminée par réfractométrie chez 125 chiens. La moyenne (+/- écart type) est de 1,015 (+/- 0.05).

C.5.3.2. Examen physico-chimique des urines

Une bandelette urinaire a été faite sur 132 des 173 chiens. Les résultats figurent dans le tableau 22.

Tableau 22 : Donnée de la bandelette urinaire en fonction du stade

	TOUS (N=132) % (n)	Stade 2 (N=19) % (n)	Stade 3 (N=73) % (n)	Stade 4 (N=40) % (n)
Bilirubinurie	4,5 (6)	5,3 (1)	5,5 (4)	2,5 (1)
Glucosurie	12,1 (16)	10,5 (2)	8,2 (6)	20 (8)
Hémoglobinurie	55,7 (73)	47,4 (9)	56,2 (41)	59 (23)
Leucocyturie	20,5 (27)	21,1 (4)	21,9 (16)	17,5 (7)
Nitriturie	6,2 (8)	15,8 (3)	2,7 (2)	7,5 (3)
Protéinurie	87,9 (116)	89,5 (17)	83,6 (61)	95 (38)
Test ASS	75,6 (34/45)	75 (3/4)	77,8 (21/27)	71,4 (10/14)

Une hémoglobinurie est rencontrée chez plus d'un chien sur deux.
Environ 9 chiens sur 10 ont présentés une protéinurie à la bandelette urinaire.

Il n'existe pas de différence significative entre les trois stades concernant les données de la bandelette urinaire.

C.5.3.3. Protéinurie

C.5.3.3.1. Bandelette

Sur les 132 chiens chez qui une bandelette urinaire a été faite, 116 présentaient une protéinurie, soit 87,9 %.

Un test ASS n'est renseigné que pour 45 des 116 chiens ayant une protéinurie à la bandelette urinaire. Au total, 76 % sont positifs (34/45).

C.5.3.3.2. RPCU

Un rapport des protéines urinaire/créatinine urinaire a été demandé pour 71 animaux, qui présentaient une protéinurie à la bandelette urinaire (confirmée par un test ASS positif dans 50% des cas uniquement), et/ou pour lesquels il existait une suspicion de glomérulopathie.

La moyenne (+/- écart type) du RPCU est de 5 (+/- 5.5).

Sur les 71 chiens protéinuriques ayant eu un RPCU, 20 présentaient des signes d'inflammation du bas appareil urinaire concomitants. Parmi ces 20 chiens, tous avaient un RPCU>1, et 7/20 (35 %) un RPCU compris entre 1 et 2.

C.5.3.4. Uroculture

Un uroculture a été demandée chez 63 des 173 chiens. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 23.

Tableau 23 : Résultats de l'uroculture

Bactérie mise en évidence	Nombre de cas
Aucune	47
E. Coli	9
Kluyvera sp.	1
Enterococcus faecalis	1
Klebsiella pneumoniae	1
Staphylococcus intermedius	1
Pasteurella multocida	1
Bacille gram – (non précisée)	1

C.5.4. Données cardio-vasculaires

C.5.4.1. Echocardiographie

Une échocardiographie a été réalisée chez 35 des 173 chiens.

Les deux maladies cardiaques fréquemment rencontrées sont :

- une maladie valvulaire mitrale : en effet, elle a été retrouvée chez 23 chiens (20 en stade 1 et 3 en stade 2), soit 65,7 % des 35 chiens ;
- une cardiomyopathie hypertrophique, ou une hypertrophie septale ou ventriculaire a été observée chez 13 chiens, soit 37,1 % des 35 chiens. Chez 8 de ces chiens, la mesure de pression artérielle a mis en évidence une hypertension artérielle systémique.

D'autres anomalies ont pu être mises en évidence (une maladie tricuspidiennne de stade 1 chez 2 chiens, une dysplasie mitrale chez 2 chiens, une insuffisance aortique chez 2 chiens, une communication inter-atriale chez 2 chiens, une communication inter-ventriculaire chez 2 chiens).

C.5.4.2. Mesure de pression artérielle

Les mesures ont été réalisées par une méthode oscillométrique ou au doppler, au sein du service de cardiologie.

Pour chaque animal, la pression artérielle systémique a été mesurée plusieurs fois afin d'obtenir une moyenne.

La valeur de pression artérielle lors de la première évaluation a été obtenue pour 76 chiens, et apparait dans le tableau 24.

Tableau 24 : Pression artérielle en mm Hg en fonction du stade IRIS

	TOUS (N=76) % (n)	Stade 2 (N=6) %(n)	Stade 3 (N=45) %(n)	Stade 4 (N=25) %(n)
Moyenne (+/-σ)	163 (+/-39)	142 (+/-23,7)	170 (+/-41,9)	157 (+/-35)
<150	43 (33)	67 (4)	36 (16)	52, (13)
150-159	9 (7)	17 (1)	11 (5)	4 (1)
160-179	9 (7)	0 (0)	9 (4)	12 (3)
>180	38 (29)	17 (1)	44 (20)	32 (8)

La pression artérielle systémique moyenne est de 163 mm Hg. Elle est comprise dans les valeurs usuelles.

Il n'existe pas de différence significative de la valeur de la pression artérielle systémique en fonction des différents stades de la classification IRIS.

Une analyse de survie (courbe de Kaplan-Meier) a été réalisée afin de déterminer si les chiens ayant une pression artérielle supérieure à 160 mm Hg décédaient plus rapidement que les chiens avec une pression artérielle inférieure à 160 mm Hg. Le résultat obtenu (test du Logrank) est non significatif ($p=0,42$). Les chiens hypertendus ne semblent pas décéder plus rapidement que les chiens non hypertendus.

Sur les 37 chiens présentant une pression artérielle supérieure ou égale à 160 mm Hg, 22 chiens ont eu un RPCU, et seuls 2 ont un RPCU inférieur à 1.

C.5.5. Traitement

Les différents traitements administrés ont été recensés et répartis en grandes catégories. Ceux n'ayant aucun lien avec la gestion médicale de la maladie rénale ne seront pas mentionnés.

Les traitements administrés sont principalement ceux évoqués dans la première partie, à savoir : une fluidothérapie, une antibiothérapie, des IECA, des anti-acides, des anti-diarrhéiques, des pansements digestifs, des chélateurs du phosphore, des hypotenseurs, et une alimentation de soutien rénal.

C.5.6. Durée de survie

L'analyse de survie est réalisée sur **119 chiens**. A la fin de l'étude, en février 2009, 7 chiens sont encore vivants, 48 chiens sont décédés des suites d'une maladie rénale chronique, et 1 chien est décédé d'une cause indépendante de sa maladie rénale (syndrome de dilatation-torsion de l'estomac).

Les 63 autres chiens inclus dans l'étude ont été perdus de vue. Une date de dernière consultation est connue pour chacun de ces 63 chiens, et cette date a été prise comme date de censure dans l'analyse de survie.

La médiane de survie globale est de 370 jours.

Le tableau 25 regroupe les médianes de survie en fonction du stade.

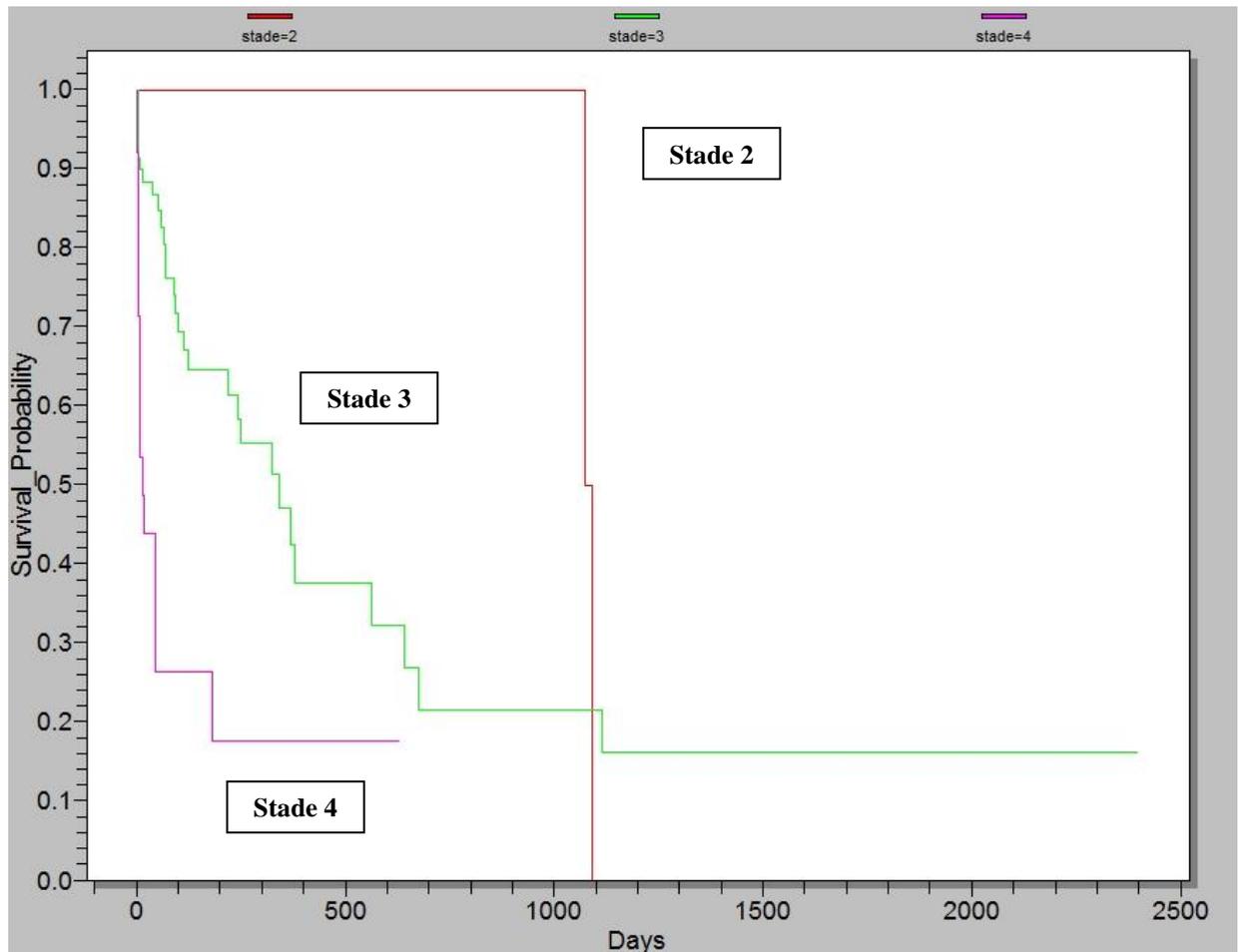
Tableau 25 : Médiane de survie en fonction du stade IRIS

	Tous N=119	Stade 2 N=25	Stade 3 N=69	Stade 4 N=25
Médiane (jours)	370	1083	343	16

P<0,0001

La figure 9 suivant permet de visualiser les différentes courbes de survie.

Figure 9 : Courbes de survie de Kaplan Meier pour les 3 stades IRIS



C.5.6.1. Stade 2

Vingt-cinq chiens en stade 2 ont pu être inclus dans l'analyse de survie. Parmi eux 2 chiens sont décédés. Les 23 autres chiens sont vivants (n=2) ou perdus de vue (n=21).
La médiane de survie des chiens en stade 2 est de 1 083 jours.

C.5.6.2. Stade 3

Soixante-neuf chiens en stade 3 ont pu être inclus dans l'analyse de survie. Parmi eux 30 chiens sont décédés. Les 39 autres chiens sont vivants (n=2) ou perdus de vue (n=37).
La médiane de survie des chiens en stade 3 est de 343 jours.

C.5.6.3. Stade 4

Vingt-cinq chiens en stade 4 ont pu être inclus dans l'étude de survie. Parmi eux 16 chiens sont décédés. Les 9 autres chiens sont vivants (n=2) ou perdus de vue (n=7).

La médiane de survie des chiens en stade 4 est de 16 jours.

C.5.6.4. Analyse de survie multi-variée : modèle de Cox

Un modèle de Cox brut parmi les 173 chiens de l'étude a montré que les chiens en stade 3 sont décédés 5,6 fois plus rapidement que les chiens en stade 2 (intervalle de confiance à 95 % [IC95 %]=1,3-23,5 ; p=0,018). Les chiens en stade 4 sont eux décédés 20,6 fois plus rapidement que les chiens en stade 2 (IC95 %=4,6-91,1 ; p=0,0001).

Un modèle de Cox brut puis multi-varié ont été utilisés sur les chiens en stades 3 et 4 seulement (exclusion des chiens en stade 2 car il y avait trop peu d'évènements pour pouvoir ajuster sur les facteurs de confusion potentiels). De façon brute la survenue du décès chez les chiens en stade 4 a été 3,4 fois plus rapide que chez les chiens en stade 3 (IC95 %=1,8-6,5 ; p=0,0002).

Après ajustement sur l'âge, la phosphorémie, la concentration en hémoglobine et la pression artérielle, le modèle multi-varié a permis de mettre en évidence un risque relatif de 3,7 (IC95 %=0,7-18,5, p=0,10). Ainsi, bien que le résultat ne soit pas significatif, on peut dire que dans l'échantillon, indépendamment de l'âge, de la phosphorémie, de la concentration en hémoglobine, et de la pression artérielle, les chiens en stade 4 ont décédé 3,7 fois plus rapidement que les chiens en stade 3.

D. DISCUSSION

D.1. Données épidémiologiques

Comme nous l'avons vu dans la partie bibliographique (A.4.1.2.), il existe des races de chiens prédisposées à certaines néphropathies congénitales ou familiales.

Le WHWT et le Shar Peï sont surreprésentés dans notre étude. Chez le WHWT, la bibliographie rapporte une prédisposition pour la polykystose rénale.

Une échographie a été réalisée sur 6 des 7 chiens de race WHWT de l'étude. Aucune analyse histologique n'a été faite sur ces animaux. Cependant, pour 4 des 6 chiens ayant eu une échographie, le compte rendu rapporte la présence de kystes corticaux. On peut alors supposer que ces 4 chiens présentaient une polykystose rénale.

Les Shar Peï sont quant à eux prédisposés à l'amyloïdose rénale. Pour 3 des 4 chiens Shar Peï de l'étude, une échographie a été faite, mettant en évidence des lésions échographiques compatibles avec une amyloïdose, mais non spécifiques. Aucune analyse histologique n'a été réalisée chez ces chiens.

Ces données ne permettent pas de confirmer la prédisposition de ces deux races à une néphropathie particulière.

Les pourcentages de mâles et de femelles de l'étude ont été comparés à ceux de la population contrôle, la différence n'est pas significative.

La prévalence des MRC chez le chien n'est pas différente entre mâles et femelles, si l'on compare nos données à celles de la population de référence. Ceci rejoint la conclusion d'autres auteurs chez le chien (projet IRIS) ainsi que chez le chat (Polzin *et al.*, 2005).

Il existe une différence significative entre la proportion d'animaux âgés de plus de 11 ans dans la population contrôle et celle de la population d'étude. Ceci confirme un fait déjà connu qui est que les MRC sont des maladies touchant plus volontiers les animaux âgés (Polzin *et al.*, 2005).

Cependant, il est important de constater que toutes les classes d'âges sont touchées, dans des proportions non négligeables.

D.2. Etiologie

La prévalence des différentes néphropathies à l'origine de MRC dans la littérature vétérinaire est sensiblement différente en fonction des études. En effet, deux études principales relatent les taux de prévalence des néphropathies (Tableau 2).

Nous constatons dans l'ensemble des similitudes avec l'une ou l'autre des études. En effet, une atteinte interstitielle chronique est retrouvée dans 50 % des cas de notre étude, ainsi que dans l'étude de Minkus *et al.*, en 1994, Par ailleurs, près d'un chien sur deux est atteint d'une glomérulopathie dans notre étude, ainsi que dans celle de Pagès et Trouillet en 1988,

Bien qu'il existe des différences entre ces 3 études, il est cependant clair que les néphropathies les plus fréquentes sont les néphrites interstitielles chroniques et les glomérulopathies. Les autres néphropathies (dysplasie rénale, atteinte tumorale, polykystose...) sont nettement moins fréquentes.

On constate également certaines différences avec les néphropathies chez le chat, à l'origine de MRC. En effet, une étude de Di Bartola *et al.* en 1987 montre, sur 74 chats, les résultats suivants : 52,9 % de néphrites interstitielles chroniques, 16,2 % de lymphomes rénaux, 10 % d'amyloïdose, 10 % de pyélonéphrites chroniques, et 8,1 % de glomérulonéphrites. Les glomérulopathies semblent donc nettement moins fréquentes chez le chat que chez le chien. En revanche, les atteintes tumorales, notamment le lymphome, sont plus souvent constatées chez le chat que chez le chien.

Certaines maladies infectieuses n'atteignent que le chien. Par exemple, la leishmaniose, à l'origine de glomérulopathie, est probablement responsable en partie de la différence du taux de prévalence que l'on observe entre chiens et chats. En revanche, le lymphome est une tumeur dont la prévalence est plus élevée chez le chat que chez le chien, expliquant probablement un pourcentage plus élevé de pathologie tumorale à l'origine de néphropathie chez le chat que chez le chien.

D.3. Stade IRIS

Au vue de la méthode de récolte des données (mot clé : créatinine > 15mg/L), il n'y a aucun chien en stade 1, En effet, la recherche sur le logiciel CLOVIS des chiens ayant une créatinémie inférieure à 15 mg/L aboutit à un nombre important de cas qui n'était pas réalisable de traiter dans le temps imparti.

On constate qu'une majorité de chiens est diagnostiquée avec une maladie rénale relativement avancée (89 % en stade 3 ou 4).

Il n'existe qu'une étude similaire regroupant les chiens en stades de la classification IRIS (O'Neill *et al.*, 2013). Elle a montré que 69,9 % des chiens étaient en stade 3 ou 4 au moment du diagnostic.

Si l'on s'intéresse aux résultats du projet IRIS, projet mené par un collègue de 19 experts, visant à l'obtention de données épidémiologiques et clinique chez des chiens suspects ou atteints de MRC, on constate la répartition du tableau 26 :

Tableau 26 : Répartition des chiens en fonction du stade IRIS

	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Pourcentage observés dans le projet IRIS	11,8	46,5	34,6
Pourcentage observé dans notre étude	15	54	31

Il semblerait que les trois études mettent en évidence des résultats similaires : peu de chiens (12 % et 15 %) sont diagnostiqués en stade 2, soit lors de maladie rénale peu avancée. La majorité des chiens (89 %) présentent une azotémie modérée à sévère au moment du diagnostic. Il est raisonnable de penser qu'une partie des signes cliniques, bien que fréquents chez les chiens en stade 2 passent inaperçus dans un premier temps, dans la mesure où un certain nombre de chiens conserve un état général satisfaisant. D'autre part, l'aspect progressif de l'apparition de certains symptômes (amaigrissement, augmentation de la prise de boisson) retarde probablement le moment où les propriétaires vont constater le problème et donc amener leur animal en consultation.

Une étude de Boyd *et al.* en 2008 montre la répartition suivante : sur 211 chats atteints de MRC, après correction de l'azotémie pré-rénale, 39,4 % des chats étaient en stade 2, 40,3 % en stade 3 et 20,2 % en stade 4. Ces pourcentages diffèrent de nos résultats. Il semble donc qu'au moment du diagnostic, le stade de la maladie soit plus avancé chez le chien que chez le chat. Une explication pourrait venir du fait que les MRC sont plus fréquentes chez le chat (prévalence de 20 %) et ainsi plus volontiers recherchées. Ainsi, l'atteinte rénale est mise en évidence plutôt dans la progression de la maladie chez le chat.

D.4. Clinique

On constate que les signes cliniques les plus fréquents sont une baisse d'appétit et une polyuro-polydypsie (plus d'un chien sur 2), ainsi que des vomissements, un amaigrissement, une faiblesse (environ 4 chiens sur 10). On notera également qu'un grand nombre de chiens atteints de maladies rénales chroniques présentent en souffle cardiaque (40,7 %) (Tableau 18).

La littérature vétérinaire décrit l'ensemble de ces symptômes comme étant associé aux MRC mais les études décrivant le taux de prévalence de ces symptômes manquent.

Si l'on compare ces résultats à ceux de l'étude d'O'Neill, on constate que les symptômes cliniques les plus fréquents se retrouvent dans des proportions relativement similaires dans les 2 études. Les vomissements que l'on retrouve dans 42 % des cas sont retrouvés chez 50 % des chiens par O'Neill et son équipe, la polyuro-polydypsie est présente chez 1 chien sur 2 dans notre étude et chez 42 % des chiens de l'étude anglo-saxonne, et enfin 40 % des chiens de notre étude présentaient une baisse de l'appétit, contre 52 % des chiens pour O'Neill.

L'autre source disponible pour comparer la fréquence des différents signes cliniques rencontrés lors de MRC est le projet mené actuellement par l'IRIS.

Le projet IRIS permet d'obtenir la fréquence de certains signes cliniques chez 132 chiens. Les symptômes pour lesquels on observe une différence de fréquence sont : la baisse d'appétit (52 % contre 83,3 %), l'amaigrissement (37,9 % contre 69 %), la pâleur des muqueuses (17,9 % contre 41,7 %) et la faiblesse (37,6 % contre 62,1 %). L'ensemble de ces symptômes est plus fréquemment rapporté chez les chiens du projet IRIS.

Les données récoltées au cours de notre étude proviennent d'animaux hospitalisés ou présentés en consultation au sein de l'ENVA, structure universitaire. Le déroulement des consultations est le suivant : un ou plusieurs étudiants réalisent une pré-consultation, au cours de laquelle ils récoltent un grand nombre d'informations auprès du propriétaire, et doivent réaliser un examen clinique complet de l'animal. Chaque animal sera ensuite examiné par un consultant (interne, assistant, résident, chargé de consultation...) Ce système permet *a priori* une précision importante dans la récolte des données.

Cette différence du taux de prévalence de certains signes cliniques ne saurait *a priori* être attribuée à une mauvaise récolte des données.

On peut noter que des différences de proportions existent entre les résultats de cette étude et ceux rapportés chez le chat dans l'étude de Di Bartola *et al.* de 1987. En effet, un amaigrissement, une déshydratation ainsi qu'une léthargie sont plus fréquemment retrouvées chez le chat. En revanche, les chiens présentent plus souvent des troubles digestifs, avec des vomissements et des diarrhées, une polyuro-polydypsie, ainsi qu'une pâleur des muqueuses.

Bien que les explications suivantes puissent manquer d'objectivité (dans la mesure où ils ne sont pas mesurables), les modes et habitudes de vie des chiens et des chats permettent certainement d'expliquer une partie de ces différences. En effet, il est possible que des troubles digestifs soient plus volontiers détectés chez un chien, à l'occasion des sorties quotidiennes. En revanche, à l'exception bien entendu des chats d'appartement, il est plus difficile de constater l'apparition de diarrhées, ou même de vomissements, chez un chat ayant accès à l'extérieur.

D'autre part, il a été montré dans une étude récente de MacLeland *et al.*, en 2014, sur 37 chats atteints de MRC, que des lésions de fibrose et des minéralisations de l'estomac étaient fréquentes (respectivement 43 % et 38 %) chez ces derniers. D'autre part, la concentration en gastrine était significativement plus élevée chez les chats atteints de MRC par rapport aux chats sains ($p=0.03$), mais non nécessairement associée à la présence d'ulcérations gastriques. Les gastropathies urémiques chez les chats atteints de MRC semblent donc histologiquement différentes de celles retrouvées chez le chien (chez lesquels ulcères gastriques et œdème sont fréquents).

Concernant la pâleur des muqueuses plus fréquemment retrouvée chez le chien, il semble à nouveau qu'elle soit surtout plus fréquemment constatée car plus facile à mettre en évidence chez un chien que chez un chat, ce dernier présentant physiologiquement un hémocrite plus faible que le chien, ainsi qu'une surface plus restreinte pour apprécier des changements de coloration des muqueuses.

D.4.1. Stades IRIS et signes cliniques

On constate que le taux de prévalence d'un certain nombre de signes cliniques augmente conjointement à l'augmentation de la créatinémie, et donc à la progression de la maladie.

Comme le montrent nos résultats, l'urémie augmente parallèlement à l'augmentation de la créatinémie. Or, un grand nombre de signes cliniques est directement lié à l'intoxication urémique. Il était donc attendu d'objectiver des différences de taux de prévalence de ces signes cliniques au sein des stades de la classification IRIS.

Cependant, il est important de prendre en compte la multiplicité des tests statistiques nécessaires lors de la comparaison des taux de prévalence de l'ensemble des signes cliniques entre les trois stades, pris deux à deux (3 tests statistiques : 3 versus 2, 4 versus 3, 4 versus 2). En effet, lorsque plusieurs tests statistiques sont réalisés simultanément, on parle alors de tests multiples, le risque global d'erreur de première espèce ($\alpha=5\%$) s'accroît. Bien que chaque comparaison entre deux pourcentages soit soumise au risque d'erreur de 5 %, la répétition des tests augmente le risque global de conclure à tort à une différence significative entre deux comparaisons (ici, deux stades cliniques). Il y a deux façons de prendre en compte ce phénomène.

La première consiste à interpréter un résultat significatif (au seuil de 5 %) en sachant que le risque de rejeter à tort H_0 est supérieur à 5 % (dans notre cas, avec 3 tests statistiques : $1-0,95^3=14\%$).

La deuxième consiste à appliquer la correction de Bonferroni, qui consiste à réaliser les différents tests avec un seuil d'erreur de première espèce inférieur à 5 % (dépendant du nombre de tests à réaliser), afin que le niveau global atteint du risque de première espèce soit de 5 %.

Dans notre cas, il faudrait alors que le seuil d'erreur de première espèce (niveau de significativité) pour chaque test soit de 1,6 % (ainsi, $1-(1-0,016^3)=0,05$)

En intégrant cette information dans l'exploitation de nos données, une différence significative persiste pour certains symptômes.

En effet, les chiens en stades 4 présentent plus fréquemment une dysorexie, une déshydratation, une pâleur des muqueuses et une halitose que les chiens en stade 3. Si l'on compare les stades 2 et 4, une dysorexie, des vomissements, une faiblesse, un amaigrissement, une halitose, et la présence d'un souffle cardiaque, seront plus fréquemment retrouvés chez les chiens en stade 4,

En revanche, en appliquant la correction de Bonferroni, les différences observées entre les stades 2 et 3 deviennent non significatives.

Nous n'avons donc pas mis en évidence de différence clinique entre les chiens en stade 2 et les chiens en stade 3 existant très probablement, en raison d'une taille d'échantillon trop faible, et au regard des différences cliniques réelles probablement faibles malgré tout. En revanche, lorsque la créatinémie dépasse 50 mg/l (stade 4), les signes cliniques classiquement décrits lors de maladie rénale chronique sont surexprimés en comparaison aux chiens ayant une créatinémie inférieure à 50 mg/L.

D.5. Données paracliniques

Les résultats confirment que l'urémie augmente conjointement à la créatinémie, ce qui est décrit dans la littérature vétérinaire depuis de nombreuses années (Polzin *et al.*, 2005).

Par ailleurs, une augmentation importante de la phosphorémie en fonction du stade a été mise en évidence. La moyenne de la phosphorémie en stade 2 se trouve dans les valeurs usuelles, et celle des chiens en stade 3 légèrement supérieure aux valeurs usuelles (respectivement 44,6 et 70,4 mg/l). En stade 2, aucun chien ne présente une phosphorémie supérieure à 60 mg/L, comparativement au stade 3 où ils sont 51 %. Une augmentation très importante est constatée en stade 4 avec une moyenne de 140,3 mg/L (et 88 % des chiens ayant une phosphorémie supérieure aux valeurs usuelles).

Une étude de Cortadellas O. *et al.*, en 2010, a analysé les modifications de la calcémie et de phosphore chez les chiens atteints de maladies rénales chroniques. Cette étude a mis en évidence une hyperphosphorémie (soit un taux supérieur à 55mg/L, seuil choisi dans cette étude) chez 18 % des chiens en stade 1, 40 % des chiens en stade 2, 92 % des chiens en stade 3 et 100 % des chiens en stade 4, Ces données montrent une fréquence de l'hyperphosphorémie supérieure dans l'ensemble à ce que nous avons pu constater. Cependant, la différence du seuil fixé pour considérer une hyperphosphorémie (55mg/L pour Cortadellas O *et al.*, et 60 mg/L dans notre étude) permet en partie d'expliquer cette différence pour les stades 3 et 4, En revanche, chez les chiens en stade 2, nos résultats sont sensiblement différents. En prenant le seuil de 55mg/L fixé dans l'étude, 13 % des chiens de notre étude en stade 2 présenteraient une hyperphosphorémie, ce qui diffère des 40 % obtenus par Cortadellas et son équipe. Il est possible qu'une fluctuation d'échantillonnage explique cette différence.

Une analyse de survie réalisée sur la base de la phosphorémie montre que les chiens ayant une phosphorémie supérieure à 60 mg/L décèdent plus rapidement que les chiens ayant une phosphorémie inférieure à 60 mg/L. Cependant, un modèle brut a été utilisé et il n'est pas possible sur cette base d'établir un lien de causalité entre la phosphorémie et l'évènement « décès » (les facteurs de confusion potentiels n'ayant pas été pris en compte). Ceci rejoint tout de même les conclusions obtenues par Finco et son équipe en 1992, qui ont mis en évidence, chez des chiens partiellement néphrectomisés, une durée de survie plus longue (75 % à 2 ans) chez les chiens soumis à un régime pauvre en phosphore, comparativement aux chiens recevant un régime riche en phosphore (33 % à 2ans).

On dispose de la calcémie totale (corrignée ou non) pour certains chiens, et de la calcémie ionisée pour d'autres (certains chiens ayant eu les deux dosages). Ceci nous a permis de comparer les variations de la calcémie totale et de la calcémie ionisée en cas de maladies rénales chroniques. Nos résultats mettent en évidence une tendance à l'hypercalcémie lorsque l'on s'intéresse à la calcémie totale, corrigée ou non corrigée (de 11 à 25 % des chiens ayant une calcémie supérieure à 120 mg/L, contre 1 à 4 % ayant une calcémie inférieure à 80 mg/L). En revanche, si l'on prend en compte la calcémie ionisée, on observe alors une tendance à l'hypocalcémie plus fréquente (33 % de chiens ayant une calcémie inférieure aux normes usuelles contre 11 % ayant une calcémie supérieure aux normes).

Ceci rejoint parfaitement les résultats des deux études principales disponibles sur le sujet. En effet, il a été montré chez le chien par Kruger et son équipe en 1996, ainsi que chez le chat par Barber *et al.*, en 1998, que l'on observait, lors de maladies rénales chroniques, une calcémie totale plus fréquemment augmentée, et, à l'inverse, une calcémie ionisée diminuée. Il semblerait que la proportion de calcium complexée à des anions (sulfate, phosphate, citrate) augmenterait lors de MRC par défaut d'élimination.

Nos résultats mettent également en évidence une albuminémie significativement plus faible chez les chiens en stade 2 comparativement aux chiens en stade 3, En revanche, il n'existe pas de différence quant à la protéinémie entre ces 2 stades. Ce constat n'était pas attendu, au vue des données disponibles dans la littérature. Plusieurs explications peuvent être avancées. La première est de considérer que nous sommes face à une fluctuation d'échantillonnage. La seconde est de considérer qu'il existe des facteurs de confusion potentiels n'ayant pas été identifiés, qui auraient pu créer voire inverser une association entre le stade IRIS et le taux d'albumine.

Une anémie est mise en évidence chez 18 % des chiens. On constate que ce taux est tout à fait en accord avec la constatation clinique d'une pâleur des muqueuses (17,9 % des chiens).

La concentration en réticulocytes n'est malheureusement disponible que pour un petit nombre de chiens (10). L'anémie est hyporégénérative ou arégénérative dans 80 % des cas ce qui est en accord avec les données de la littérature.

Une étude de King *et al.*, en 1992, avait montré un taux de prévalence d'environ 70 %. Cependant, cette étude ne portait que sur 17 chiens. Il faut noter que dans notre étude, l'anémie n'a pas été recherchée chez l'ensemble des chiens (87 sur 173).

Chez le chat, les études rapportent entre 32 et 65 % des chats souffrant d'anémie.

L'analyse de survie ne montre *a priori* pas de différence de durée de survie entre les chiens ayant une hémoglobinémie inférieure à 9 g/L et ceux ayant une hémoglobinémie supérieure à 9 g/L. Malheureusement, le nombre de chiens ayant une hémoglobinémie inférieure à 9 g/L et étant décédé n'est que de trois et rend difficile l'interprétation de ces courbes de survie.

Notre étude met en évidence qu'une protéinurie est fréquemment retrouvée chez le chien lors de maladie rénale chronique. En effet, 90 % des chiens présentent une protéinurie à la

bandelette urinaire. Chez 45 chiens, un test ASS a été réalisé pour confirmer cette protéinurie : 76 % sont positifs.

Une analyse de survie prenant en compte la protéinurie n'a pas pu être réalisée. En effet, la grande majorité des chiens ayant eu un RPCU sont des chiens qui présentaient une protéinurie à la bandelette urinaire (confirmée par un test ASS). Ceci implique qu'il y ait très peu de RPCU inférieurs à 0,5, Par conséquent, un modèle brut visant à comparer la durée de survie entre les chiens protéinuriques (confirmé par un RPCU) et les chiens non protéinuriques n'était pas réalisable.

Cependant, il est important de souligner le fait que chez les chiens ayant eu un RPCU, la moyenne du RPCU est de 5. Ceci montre que dans un grand nombre de cas, la protéinurie est massive, ce qui rejoint les résultats obtenus au cours du projet IRIS.

Signalons que chez le chat, une protéinurie semble bien moins souvent présente, aux vues de résultats du projet IRIS (avec une moyenne de RPCU de 0,3 sur 64 chats). La plus grande prévalence des glomérulopathies chez le chien explique facilement cette différence.

La recherche d'une hypertension artérielle systémique chez les chiens atteints de maladies rénales chroniques a permis de mettre en évidence une pression artérielle moyenne de 163 mm Hg.

Dans notre échantillon, 38 % des chiens sont hypertendus (pression artérielle supérieure à 180 mm Hg), et 47 % des chiens une valeur de pression artérielle supérieure ou égale à 160 mm Hg. Les différentes études rapportent une prévalence variant entre 10 et 72 % de chiens.

L'analyse de survie ne montre *a priori* pas de différence entre la durée de vie des chiens hypertendus et celle des chiens non hypertendus (valeur seuil 160 mm Hg), contrairement à ce qui est rapporté dans la littérature. En effet, Jacob *et al.* en 2003, ont montré que les chiens ayant une pression artérielle supérieure à 180 mm Hg présentaient un risque de décès supérieur aux chiens non hypertendus. Ce même constat est repris par O'Neil *et al.* en 2013. Cependant, notre étude étant rétrospective, les animaux présentant une hypertension lors de la première consultation (consultation de référence) ont pour la majorité reçus un traitement antihypertenseur, ce qui n'était pas le cas dans les autres études. Ceci peut avoir modifié les durées de survie de ces chiens. Sans traitement, on aurait peut être constaté une différence de durée de survie entre les chiens hypertendus et les chiens non hypertendus.

D.6. Stades IRIS et durée de survie

Les médianes de survie obtenues sont respectivement : 1083 jours en stade 2, 343 jours en stade 3 et 16 jours en stade 4 ($p < 0,0001$). La médiane de survie globale est de 370 jours.

Il existe une seule étude chez le chien pouvant servir de comparatif pour la médiane de survie globale, celle d'O'Neill *et al.*, en 2013, qui avait montré une médiane de survie de 226 jours. Les chiens de notre étude semblent donc avoir vécu plus longtemps. Il est possible d'imaginer que cette différence soit liée au fait qu'une partie de la clientèle des Écoles Vétérinaires est constituée de propriétaires motivés, référés ou non par leur vétérinaire traitant en vue d'une prise en charge spécialisée. Ceci peut peut-être expliquer un investissement plus

important de la part des propriétaires dans le traitement de leurs chiens, entraînant une euthanasie plus tardive que dans la plupart des cliniques vétérinaires dites de « ville ».

A la vue des données disponibles chez le chat, il était attendu d'observer une durée de survie de plus en plus courte, au fur et à mesure de l'augmentation de la valeur de créatinine plasmatique, et donc du stade de la classification IRIS.

Chez le chat, une étude de Boyd *et al.*, en 2008, montre les résultats suivants : la médiane de survie est de 1151 jours pour les chats en stade 2, 679 jours en stade 3 et 35 jours en stade 4 (avec un $p < 0,0001$).

Ces données sont comparables à celles que nous obtenons chez le chien, pour les animaux en stade 2. En stade 3 et en stade 4, il semblerait que les chats vivent plus longtemps que les chiens, et donc supportent plus facilement, et/ou plus longtemps, une créatinémie élevée.

Trois possibilités peuvent être avancées pour tenter d'expliquer cette différence. La première est d'imaginer que les chats soient réellement plus tolérants à une urémie et une créatinémie élevées, expliquant alors que certains symptômes apparaissent plus tardivement. Le décès, ou la prise de décision d'une euthanasie serait alors plus tardif que chez le chien. La seconde hypothèse repose sur la différence de modes de vie entre chiens et chats. En effet, dans la majorité des cas, le chien est plus proche de son propriétaire au quotidien, que le chat, et plus enjoué de façon générale. Une faiblesse, une léthargie, sera peut-être plus visible, et plus dure à vivre par le propriétaire, chez un chien, que chez un chat, qui, au quotidien, est plus à l'écart et dort plus. Si l'on considère cette possibilité, il est alors raisonnable de penser qu'une prise de décision d'euthanasie aura lieu plus tôt pour un chien que pour un chat. La dernière possibilité est celle d'envisager que le hasard a pu intervenir en créant des différences de temps de survie entre les chiens et les chats, alors qu'il n'y en aurait pas en réalité.

L'analyse de survie multi-variée a mis en évidence que les chiens en stade 4 décèdent 3,7 fois plus rapidement que les chiens en stade 3. Cependant, ce risque relatif n'est pas significatif ($p=0,10$), alors que si l'on s'en tient au modèle brut, ce même risque relatif est de 3,4, significatif ($p=0,0002$). Le passage d'un modèle brut à un modèle ajusté a entraîné une perte de puissance statistique dans la mesure où la valeur de la force de l'association n'a non seulement pas diminué entre le modèle brut et le modèle ajusté, mais a même augmenté. En ayant un nombre d'individus plus important, le degré de significativité aurait été plus faible, conduisant à une association ajustée significative entre le stade IRIS (3 *versus* 4) et la survenue d'un décès.

Cependant, l'ajustement sur les facteurs de confusion potentiels nous rapproche d'une association causale entre la durée de survie et le stade IRIS. Indépendamment de l'âge, de la phosphorémie, de la pression artérielle systémique, et de la concentration en hémoglobine, les chiens en stade 4 de la classification IRIS décèdent plus rapidement que les chiens en stade 3. La créatinémie semble donc bien être un facteur de risque de décès. Mais il est alors impératif que ce résultat soit confirmé sur une étude comprenant plus de chiens afin d'avoir cette fois-là, une association ajustée significative.

CONCLUSION

Les maladies rénales chroniques font partie des grandes causes de mortalité chez les carnivores domestiques. Cette étude rétrospective nous a permis à la fois de préciser l'ensemble du tableau clinique et paraclinique chez le chien, en fonction du stade IRIS au moment du diagnostic, ainsi que de préciser la durée de survie des chiens atteints de MRC. Les médianes de survie obtenues sont respectivement : 1 083 jours en stade 2, 343 jours en stade 3 et 16 jours en stade 4 ($p < 0,0001$). La médiane de survie globale est de 370 jours.

Ces résultats nous montrent, comme cela a été décrit chez le chat, que la durée de survie est corrélée à la créatinémie plasmatique. Ils permettent au vétérinaire praticien d'informer avec plus de précision les propriétaires de chiens atteints de MRC sur les différents signes cliniques à surveiller en fonction du stade de la maladie, ainsi que sur la durée de survie de leurs chiens.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARPAILLANCE C. Diagnostic différentiel des affections rénales. *Le Point Vétérinaire*. 1995, **26**, 25-36.
2. ARPAILLANCE C, ABADIE J, DORIZON A. La biopsie rénale, intérêt et limites chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien*, 2008, **36**, 34-40.
3. AUTIER J, BUYSE S, CARMANTRANT R *et al.* Insuffisance rénale chronique. In : Maladies et grands syndromes. Editions ESTEM. 2005, 351-366.
4. BAILEY JE, PABLO LS. Practical Approach to acid-base disorders. *Vet. Clin. North. Am. Small An. Pract.* 1998. **28**, 645-662.
5. BARBER PJ, ELLIOTT, Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995, *Journal of Small Animal Practice*. 1998, **39**, 108-116.
6. Biologie-physiopathologie 1ST2S. Anatomie du rein et du néphron. In : Le diabète pancréatique. [en-ligne]. Mise à jour le 13 Février 2010, [kvhs.nbed.nb.ca/gallant/biology/nephron_structure.jpg]. Consulté le 12 Septembre 2010.
7. BOYD LM, LANGSTON C, THOMPSON K *et al.* Survival in Cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 1111-1117.
8. BROWN SA, CROWELL WA, BARSANTI JA *et al.* Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1991, **10**, 1169-1179.
9. BRUGERE H. (2005). *Physiologie des appareils circulatoire, respiratoire et urinaire*. Polycopié. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Physiologie-Thérapeutique.,
10. CORTADELLAS O, FERNANDEZ DEL PALACIO MJ, TALAVERA J *et al.* Calcium and Phosphorus Homeostasis in Dogs with Spontaneous Chronic Kidney Disease at Different Stages of Severity. *J. Vet. Intern. Med.* 2010, **24**, 73-79.
11. COTARD J-P. *Néphrologie et urologie du chien et du chat*. CNVSPA, 1993, 487 p.

12. COWGILL LD, JAMES KM, LEVY JK *et al.* Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **212**, 512-518.
13. DEMORY C. Parathormone et hyperparathyroïdie secondaire rénale. *Le Point Vétérinaire.* 2004, **242**, 18-25.
14. DI BARTOLA SP, RUTGERS HC, ZACK PM *et al.* Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats : 74 cases(1973-1984). *J Am. Vet. Med. Assoc.* 1987, **190**, 1196-1202.
15. FINCO DR, CROWELL WA, BARSANTI JA. Effects of three diets in dogs with induced chronic renal failure. *Am. J. Vet. Res.* 1985, **46**, 646-53.
16. FINCO DR, BROWN SA, CROWELL WA, *et al.* Effects of phosphorous and protein in dogs with chronic renal failure. *Am J Vet Res.* 1992, **53**, 2264-2271.
17. FINCO D, BROWN A, BROWN C *et al.* Progression of chronic renal disease in the dog. *J Vet Intern Med.* 1999, **13**, 516-528.
18. FINCO D. Association of systemic hypertension with renal injury n dogs with induced renal failure. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 289-294.
19. FONTAINE-VERDIER E, PRIYMENKO N. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques : les différentes théories. *Revue Méd. Vét.* 2003, **154**, 17-26.
20. GERBER B, HASSIG M, REUSCH CE. Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. *Am. J. Vet. Res.* 2003, **64**, 1161-1166.
21. GOLDSTEIN RE, MARKS SL, KASS PH *et al.* Gastrin concentrations in plasma of cats with chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc.* 1998, **213**, 826-828.
22. GONIN-JMAA D, SENIOR D.F. The hyperfiltration theory: Progression of chronic renal failure and the effects of diet in dogs. *J Am. Vet Med Assoc.* 1995, **207**, 1411-1415.
23. GRAUER GF, GRECO DS, GETZY DM *et al.* Effects of enalapril versus placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonéphritis. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 526-533.
24. GRAUER G. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim.* 2005, **35**, 581-596.

25. HEBERT F. *Guide pratique d'uro-néphrologie vétérinaire*. MED'COM, 2004, 251 p.
26. IRIS Kidney. (2014) Iris Epidemiological Project: Descriptive Analysis of Population Characteristics of Dogs and Cats with Suspected Chronic Renal Insufficiency. (Consulté le 13/05/2009).
27. JACOB F, POLZIN DJ, OSBORNE C *et al*. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *J. Am. Vet. Med Assoc.* 2002, **220**, 1163-1170.
28. JACOB F, POLZIN DJ, OSBORNE C. Association between initial systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure. *J Am. Vet Med Assoc.* 2003, **222**, 322-329.
29. JACOB F, POLZIN DJ, OSBORNE C. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate and death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005, **226**, 393-400.
30. KING L, GIGER U, DISERENS D *et al*. Anemia of chronic renal failure in dogs. *J Vet Intern Med.* 1992, **6**, 264-270.
31. KING J, TASKER S, GUNN-MOORE D *et al*. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* 2007, **21**, 906-916.
32. KOGIKA M, LUSTOZA M, NOTOMI, M *et al*. Serum ionized calcium in dogs with chronic renal failure and metabolic acidosis. *Vet Clin Pathol.* 2006, **35**, 441-445.
33. KRUGER J, OSBOURNE C, NACHREINER R *et al*. Hypercalcemia and renal failure. *Vet. Clin. North. Am. Small An. Pract.* 1996, **26**, 1417-1445.
34. LEES GE, BROWN SA, ELLIOTT J *et al*. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM forum consensus statement (Small animal). *J. Vet. Int. Med.* 2005, **19**, 377-385.
35. LEFEBVRE HP, TOUTAIN PL. Angiotensin-converting enzym inhibitors in the therapy of renal disease. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2004, **27**, 265-281.
36. LEFEBVRE H, POUCHELON JL. La classification IRIS des maladies rénales chroniques des carnivores domestiques. *Le Nouveau praticien.* 2008, **36**, 14-16.

37. MACLELAND S, LUNN K, DUNCAN C *et al.* Relationship among serum creatinine, serum gastrin, calcium-phosphorus product, and uremic gastropathy in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Int. Med.* 2014, **28**, 827-837.
38. MAUREY-GUENEC C. L'insuffisance rénale chronique. Polycopié. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort. Unité pédagogique de médecine, 2007, 16 p.
39. MAUREY-GUENEC C. AFVAC, 2008, Pronostic de l'insuffisance rénale : état des preuves. In : Comptes rendus du Congrès annuel de l'AFVAC. Strasbourg. 28-30 Novembre 2008, 110.
40. MINKUS C, REUSCH C, HORAUF A, *et al.* Evaluation of renal biopsies in cats and dogs- histopathology in comparison with clinical data. *JSAP.* 1994, **35**, 465-472.
41. NAGODE LA, CHEW DJ, PODELL M. Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorous control in dogs and cats with chronic renal failure. Both are essential to prevent of suppress toxic hyperparathroidism. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 1996, **26**, 1293-1330.
42. NEDELEC, A. Régulation du métabolisme phosphocalcique. In : Métabolisme phosphocalcique [en-ligne]. [www.mémobio.fr/images/bioc/régul.jpg]. Consulté le 10 Novembre 2010.
43. O'NEILL DG, ELLIOTT J, CHURCH DB *et al.* Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *J Vet Intern Med.* 2013, **27**, 814-821.
44. PAGES JP, TROUILLET JL. Etude anatomo-pathologique de 142 cas de néphropathies. *PMCAC* 1988, **23**, 177-193.
45. PASTOR M, HUGONNARD M. Choix, intérêt et interprétation des examens complémentaires lors de maladies rénales chroniques chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien.* 2008, **36**, 21-27.
46. PECHEREAU D, Conduite thérapeutique dans les affections rénales chroniques chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien*, 2008, **36**, 43-49.
47. PIBOT P, BIOUGRE V, ELLIOTT D. Insuffisance rénale chronique : Importance de la nutrition. In : LEFEBVRE H, ELLIOTT D, Encyclopédie de la nutrition clinique canine. Aniwa SAS pour Royal Canin. 2006, 269-288.

48. POLZIN DJ, OSBORNE CA, STEVENS JB *et al.* Influence of modified protein diets on the nutritional status of dogs with induced chronic renal failure. *Am. J. Vet. Res.* 1983, **44**, 1694-1702.
49. POLZIN DJ, LENINGER JR, OSBORNE CA *et al.* Development of renal lesions in dogs after 11/12 reduction of renal mass. Influences of dietary protein intake. *Lab. Invest.* 1988, **58**, 172-183.
50. POLZIN DJ, OSBORNE CA, ROSS S. Chronic Kidney Disease. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6è ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005, 1756-1785.
51. RANDOLPH JE, SCARLETT J, STOKOL T *et al.* Clinical efficacy and safety of recombinant canine erythropoietin in dogs with anemia of chronic renal failure and dogs with recombinant human erythropoietin-induced cell aplasia. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 81-91.
52. REYNOLDS B, LAYSSOL-LAMOUR C, TRUMEL C *et al.* Comment réaliser un diagnostic des maladies rénales chroniques asymptomatiques chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien.* 2008, **36**, 17-20.
53. RIVIERE O. *Des normes vétérinaires « vestal » à la biologie clinique pratique ou Constance et inconstance du milieu intérieur.* Editions du Fleuve, 1988, 224 p.
54. SCHAER M. *Médecine clinique du chien et du chat.* MASSON, 2006, 576 p.
55. SEGEV G, FASCETTI A, WEETH L *et al.* Correction of hyperkalemia in dogs with chronic kidney disease consuming commercial renal therapeutic diets by a potassium reduced home prepared diet. *J Vet Intern Med.* 2010, **24**, 546-550.
56. STI Biotechnologies BGB-ST2S. Homéostasie. In : Ressources pédagogiques : Biologie humaine. [en-ligne], Mise à jour en 2008, [www.genie-bio.ac-versailles.fr/spip/IMG/jpg] (consulté le 05 Juillet 2009).
57. SYME H, MARKWELL P, PFEIFFER D *et al.* Survival of Cats with Naturally Occurring Chronic Renal Failure Is Related to Severity of Proteinuria. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 528-535.
58. VADEN SL. Glomerular diseases. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6è ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005, 1790-1798.

59. WEHNER A, HARTMANN K, HIRSCHBERGER J. Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal disease. *Vet Rec.* 2008, **162**, 141-147.
60. ZATELLI A, PIERANTOZZI M, D'IPPOLITO P *et al.* Effect of dietary supplements in reducing probability of death for uremic crisis in dogs affected by chronic kidney disease. *The Scientific World Journal.* **2012**. Article ID 219082. 7 p.

ANALYSE RÉTROSPECTIVE DES DONNÉES ÉPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PARACLINIQUES DE 173 CAS DE MALADIES RÉNALES CHRONIQUES CHEZ LE CHIEN

CARLET Camille

Résumé : En 2006, l'International Renal Interest Society (I.R.I.S) a proposé une classification des maladies rénales chroniques chez les carnivores domestiques en quatre stades, en fonction de la concentration plasmatique de créatinine. Cette classification a permis chez le chat de préciser la durée de survie des chats en fonction de leur stade au moment du diagnostic. Notre étude a pour objectif principal de déterminer cette même durée de survie, chez les chiens atteints de maladies rénales chroniques. Préalablement, nous avons analysé les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques de 173 chiens atteints de maladies rénales chroniques, suivis à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort entre 2002 et 2009, L'âge médian des chiens est de 117 mois. Il n'existe pas de différence liée au sexe. La néphrite interstitielle chronique semble être la néphropathie la plus fréquente, bien qu'un nombre non négligeable de glomérulopathies soit mis en évidence. En effet, une protéinurie est observée chez un grand nombre de chiens. Baisse d'appétit, polyuro-polydypsie, vomissements et amaigrissement sont les signes cliniques les plus fréquents, et leur fréquence augmente conjointement au stade IRIS. De la même manière, l'urémie et la phosphorémie augmentent à mesure que le stade IRIS progresse. Les chiens présentant une hyperphosphorémie semblent décéder plus rapidement que les chiens ayant une phosphorémie inférieure à 60 mg/L. La médiane de survie sur l'ensemble des chiens est de 370 jours. La médiane de survie des chiens en stade 2 est de 1 083 jours, en stade 3 est de 343 jours, et en stade 4 de 16 jours.

Mots clés : MALADIE RENALE CHRONIQUE / CLASSIFICATION / I.R.I.S / SURVIE / CREATININE / EPIDEMIOLOGIE / DONNEE CLINIQUE / DONNEE PARACLINIQUE / NEPHROPATHIE / CARNIVORE / CHIEN

Jury :

Président :

Directeur : Dr C. MAUREY-GUENEC

Assesseur : Dr L. DESQUILBET

RETROSPECTIVE STUDY OF EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARACLINICAL DATA OF 173 CASES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN DOGS

CARLET Camille

Summary: In 2006, the International Renal Interest Society (IRIS) offered a classification for renal kidney disease (CKD) in small animals into four stages, based on plasma creatinine concentration. This classification was useful to determine median survival time for cats, according to the IRIS stage at the time of diagnosis. The goal of our study is to determine the median survival time in dogs with chronic kidney disease. At first, we analyzed epidemiological, clinical and paraclinical data of 173 dogs with CKD, followed at the Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, between 2002 and 2009,

The median age was 117 months. No difference was seen between males and females. Chronic interstitial nephritis was the most frequent nephropathy, although glomerulopathies were often seen. Indeed, proteinuria was observed in a large number of dogs. Decrease appetite, polyuro-polydypsia, vomiting and weight loss were the most frequent clinical signs and their frequencies increased with IRIS stage. Plasma urea and phosphate concentrations also increased with IRIS stage. It appeared that dogs with increased plasma phosphate concentration have a shorter survival time than dogs with plasma phosphate concentration within the normal range. The median survival time for all dogs is 370 days. The median survival time for dogs in stage 2 is 1083 days, in stage 3 is 343 days, and in stage 4 is 16 days.

Key words: CHRONIC KIDNEY DISEASE / CLASSIFICATION / I.R.I.S / SURVIVAL / CREATININE / EPIDEMIOLOGY / CLINICAL CHARACTERISTIC / CLINICOPATHOLOGIC DATA / NEPHROPATHY / CARVNIVORE / DOG

Jury:

President:

Director: Dr C. MAUREY-GUENEC

Assesor: Dr L. DESQUILBET