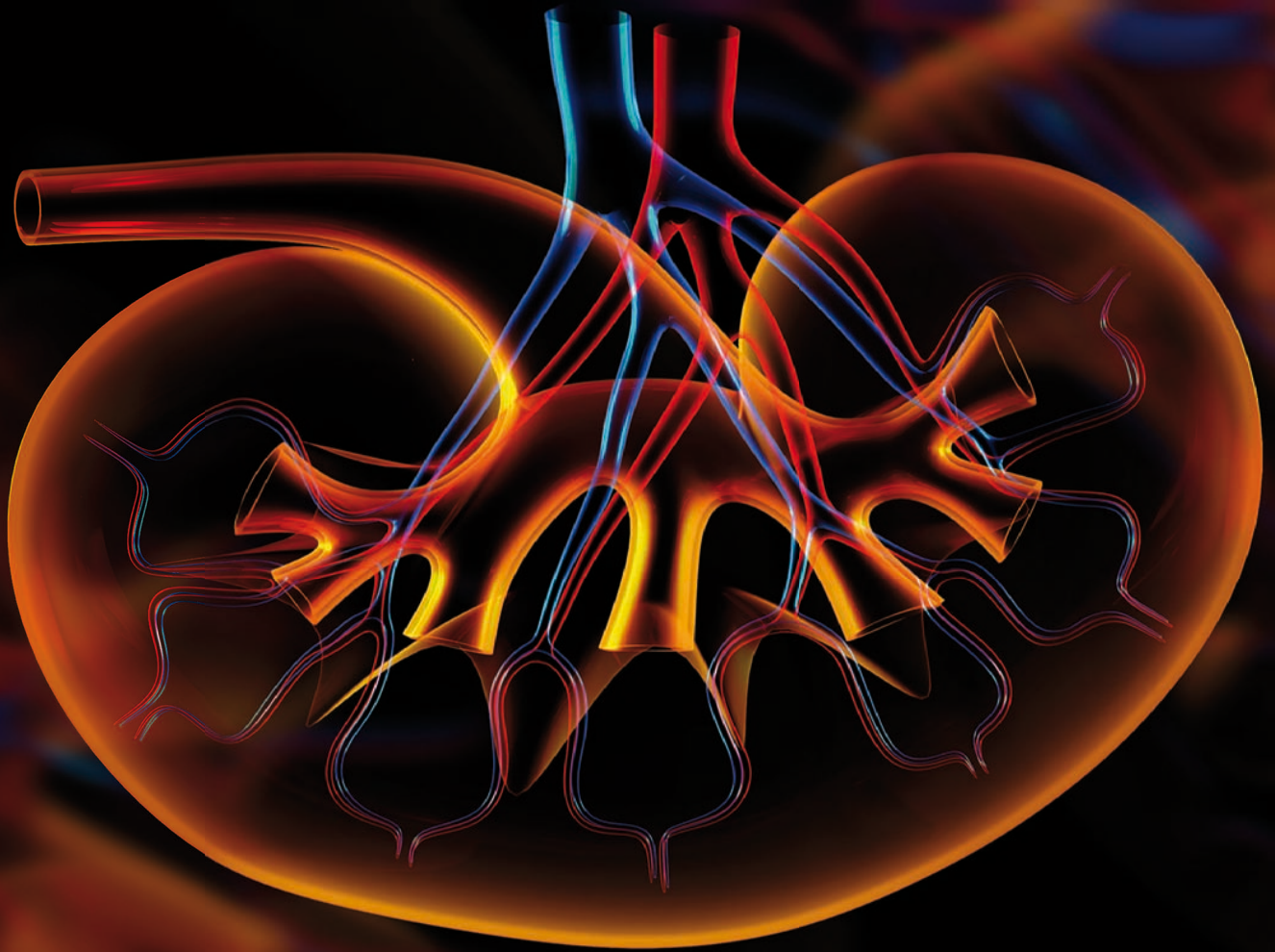


f VETERINARY focus

#23.3
2013 - 10\$/10€

La revue internationale du vétérinaire spécialiste des animaux de compagnie

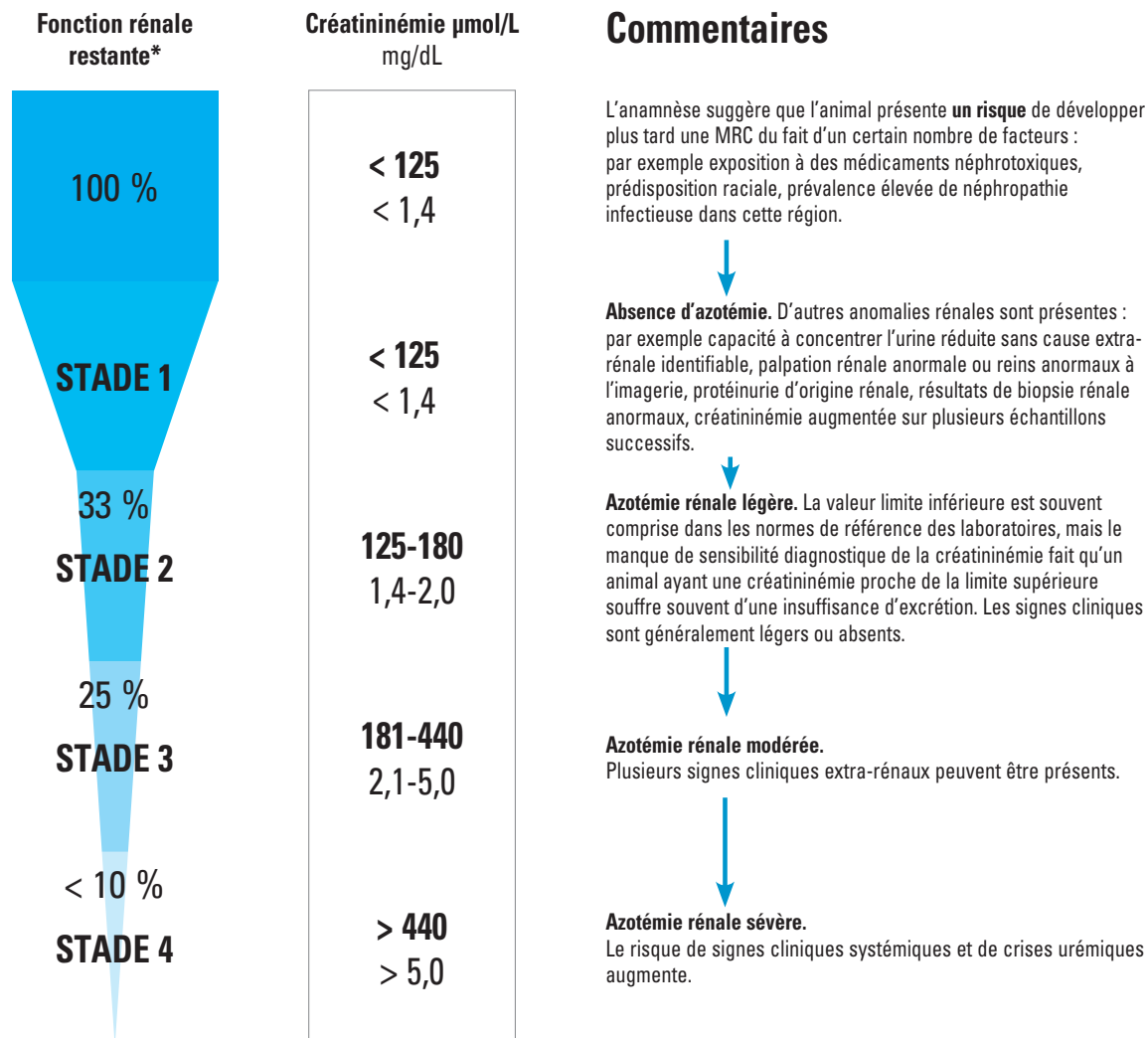


Les maladies rénales

L'hémodialyse chez le chien • Les néphropathies héréditaires et congénitales du chat • Prise en charge des obstructions urétrales • Epidémiologie de la MRC • Les néphropathies infectieuses du chien • Nutrition lors de maladie rénale chez le chat • Rôle diagnostique de la protéinurie

Système de classification de la Maladie Rénale Chronique (MRC)

ETAPE 1. La classification repose d'abord sur la créatininémie à jeun évaluée au moins à 2 reprises chez l'animal stable. Les valeurs de créatininémie s'appliquent aux chiens de taille moyenne – elles peuvent varier chez les chiens de très petite ou très grande tailles.



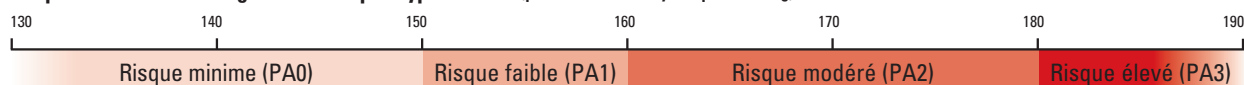
ETAPE 2. Les cas font ensuite l'objet d'une sous-classification basée sur la protéinurie et sur la pression artérielle.

Notez que le RPCU et la pression artérielle varient indépendamment l'un de l'autre et du stade de MRC, de sorte que n'importe quel degré de protéinurie ou d'hypertension peut être observé à n'importe quel stade de MRC et donc avec n'importe quel degré d'azotémie.

Rapport protéines / créatinine urinaires (RPCU)



Risque de lésions des organes cibles par hypertension (pression artérielle systolique en mmHg)



D'après le Manual of Canine & Feline Nephrology & Urology (Fig. 5.5) 2nd Edition édité par J. Elliott & G. Grauer (2006) conformément à la classification IRIS de la MRC 2013.

*Les pourcentages relatifs de fonctions résiduelles ne sont que des estimations conceptuelles.

Avec le soutien de Novartis Animal Health Inc.

Basé sur la Classification IRIS de la MRC, 2013.

www.iris-kidney.com

20070002-01

02 **Approche pratique de l'hémodialyse pour le traitement des néphropathies canines**

Ilaria Lippi et Grazia Guidi

10 **Les néphropathies héréditaires et congénitales du chat**

Maruska Suárez Rey

17 **Comment j'aborde... Les obstructions urétérales chez le chien et le chat**

Allyson Berent

26 **Anomalies cliniques chez les chiens et chats en MRC**

Sandi Lefebvre

28 **Les néphropathies infectieuses du chien**

Gilad Segev

34 **Les biomarqueurs du diagnostic précoce de la MRC chez le chat**

Rebecca Geddes

40 **Prise en charge nutritionnelle de la MRC chez le chat**

Yann Quéau

47 **Guide à découper et à conserver... Rôle diagnostique de la protéinurie**

Astrid van Dongen



L'importance du rein dans le fonctionnement physiologique de l'organisme n'est reconnue que depuis peu. Aussi est-il intéressant de savoir que cet organe majeur chargé d'épurer le sang a été choisi à l'époque biblique comme offrande sacrificielle de purification. L'Ancien Testament mentionne également que les reins étaient considérés comme le siège du tempérament, des émotions, de la prudence, de la vitalité et de la sagesse, et que les reins et le cœur étaient censés permettre à Dieu de juger d'un individu.

Cependant, d'autres civilisations ancestrales semblent avoir considéré les reins comme étant moins importants non seulement que le cœur mais aussi que le foie, les poumons et les intestins. Les spécialistes pourront rétorquer que cela provient du fait que les reins, de par leur localisation rétro-péritonéale, n'étaient pas faciles à visualiser, ou peut-être simplement que leur fonction était obscure.

Cela semble concorder avec les enseignements d'Aristote, qui traitait ces organes avec dédain et avait conclu de ses observations sur les animaux que les reins n'étaient pas nécessaires à la vie (!) et que leur fonction était d'ancrer les vaisseaux sanguins dans l'organisme et de sécréter – plus que d'éliminer – certains fluides corporels. Toutefois, il réalisait qu'ils pouvaient être source d'affections : il considérait que la graisse rénale était responsable de cancers et de gangrènes, et dans son traité intitulé *De Partibus Animalium* (« Des parties des animaux »), écrit vers 350 av. J-C, il indique que « très souvent les reins sont remplis de calculs, de nodules et de petits abcès ».

Plus de deux mille ans après, nous en savons un peu plus sur la structure, la fonction et la physiopathologie rénales, et nous reconnaissons leur rôle crucial dans le bien-être des animaux. Même si ce numéro de *Veterinary Focus* ne prétend pas égaler les enseignements de la Bible ou d'un philosophe grec, nous espérons qu'il apportera au lecteur sagesse et compréhension sur les reins et leurs affections.

Ewan McNeill – Rédacteur en chef

Nous remercions le Dr Rachel Lavoué pour sa relecture attentive de ce numéro.

Comité éditorial

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Allemagne
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Nutrition and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, Royaume-Uni
- Laura Diana, DVM, Dipl. FCV, UBA, Scientific Communications, Royal Canin, Argentine
- Maria Elena Fernández, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Espagne
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, Royaume-Uni
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italie
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, France

- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, France
- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, France

Contrôle autres langues

- Elisabeth Landes, DVM (allemand)
- Noemi Del Castillo, PhD (espagnol)
- Giulio Giannotti, BSc (italien)
- Matthias Ma, DVM (chinois)
- Yoshiko Nakamura, DVM (japonais)
- Boris Shulyak, PhD (russe)

Editeur adjoint : Buena Media Plus

P-DG : Bernardo Gallitelli
Adresse : 85, avenue Pierre Grenier
 92100 Boulogne-France
Téléphone : +33 (0) 1 72 44 62 00

Rédacteur en chef

- Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Secrétariat de rédaction

- Laurent Cathalan
 lcathalan@buena-media.fr

Maquette

- Pierre Ménard

Imprimé dans l'Union Européenne

ISSN 0965-4585

Diffusion : 80 000 exemplaires

Dépôt légal : Novembre 2013

Couverture : Shutterstock

Le magazine Veterinary Focus est une revue triannuelle publiée en anglais, français, allemand, italien, espagnol, japonais, chinois, russe et polonais.

Les dispositions régissant la mise sur le marché d'agents thérapeutiques destinés aux petits animaux diffèrent fortement d'un pays à l'autre. En l'absence d'une licence spécifique, il conviendra de formuler une mise en garde appropriée avant l'administration de ces médicaments.



Approche pratique de l'hémodialyse pour le traitement des néphropathies canines



■ Ilaria Lippi, Dr vétérinaire, PhD

Centre Hospitalier Vétérinaire Mario Modenato, Université de Pise, Italie

Le Dr Lippi est diplômée avec mention très honorable à l'Université de Pise en 2006 et lauréate du prix SCIVAC-Pfizer Animal Health l'année suivante, ce qui lui permet de passer quelque temps au Service de Médecine Interne Féline de l'Université de Bristol (Royaume-Uni) avant de rejoindre l'UC Davis en 2010 pour suivre une formation en hémodialyse. Elle obtient son PhD en 2011 pour un projet de recherche sur les marqueurs diagnostiques et pronostiques précoces de la MRC chez le chien et le chat. Le Dr Lippi travaille actuellement dans le Service Hémodialyse et Purification Sanguine (CEPEV) du Département des Sciences Vétérinaires à l'Université de Pise. Ses principaux domaines d'intérêt sont la néphrologie, l'urologie et l'hémodialyse.



■ Grazia Guidi, Dr vétérinaire, PhD

Centre Hospitalier Vétérinaire Mario Modenato, Université de Pise, Italie

Le Dr Guidi est diplômée avec mention très honorable en 1978 et est actuellement Professeur Titulaire de Pathologie Clinique au Département des Sciences Vétérinaires de l'Université de Pise, où elle est également chargée de clinique, avec un intérêt particulier pour la médecine féline et l'uro-néphrologie des petits animaux. Ses recherches s'intéressent principalement aux maladies du bas et du haut appareil urinaire, étudiant les marqueurs diagnostiques et pronostiques précoces de la MRC chez le chien comme chez le chat. Elle est l'auteur de nombreuses publications nationales et internationales sur ce sujet. Le Pr Guidi est chargée de clinique aux Départements de Médecine Interne et de Soins Intensifs et est Directrice du CEPEV.

POINTS CLÉS

- Grâce aux technologies modernes, l'hémodialyse est devenue non seulement accessible, mais également sûre, efficace et indispensable pour le traitement des animaux souffrant d'insuffisance rénale engageant le pronostic vital.
- L'hémodialyse peut être réalisée de manière intermittente ou en continu. Dans les deux cas, le sang azotémique est pompé par un dialyseur, dans lequel s'effectuent les échanges d'eau et de solutés, avant que le sang ainsi épuré ne soit restitué à l'animal.
- Les mouvements de molécules à travers la membrane de dialyse sont principalement régis par deux mécanismes : diffusion et convection.
- Différents facteurs doivent être pris en compte pour choisir un protocole de dialyse adapté à chaque animal.
- Il est essentiel de veiller à ce que le sang ne coagule pas pendant la dialyse; différentes méthodes existent pour prévenir ce problème.

■ Introduction

Bien qu'elle soit considérée comme la technique de référence en termes de suppléance rénale chez l'Homme, l'hémodialyse (HD) est restée peu accessible pour le traitement des animaux souffrant de maladie rénale avancée. Ce n'est qu'au cours de ces dix dernières années que l'HD s'est popularisée, et elle est aujourd'hui proposée dans de nombreux pays. Traditionnellement, les méthodes de dialyse intracorporelle (dialyse péritonéale) sont utilisées pour la prise en charge des animaux souffrant de maladie rénale aiguë sévère. Toutefois, les techniques d'épuration extrarénale (EER), quand elles sont accessibles, sont actuellement préférées car elles offrent de meilleurs résultats ainsi que des avantages logistiques (1,2). Bien que la taille de l'animal puisse être un facteur limitant car le matériel utilisé est conçu pour l'Homme (**Figure 1**), l'HD constitue aujourd'hui un traitement efficace en médecine vétérinaire (2).

Il existe deux techniques principales : l'hémodialyse intermittente (HDI) et l'épuration extrarénale continue (EERC) (**Figure 2**). Bien qu'elles diffèrent dans leur mise en œuvre, ces méthodes reposent sur les mêmes principes physiologiques. Une fois l'accès vasculaire établi, à l'aide d'un cathéter veineux central le plus souvent, l'animal est

raccordé au circuit extracorporel. La machine d'HD régule le débit sanguin dans le circuit fermé, de sorte que le sang azotémique circule hors de l'animal pour passer dans le dialyseur, où ont lieu les échanges d'eau et de solutés, avant que le sang épuré ne soit réinjecté à l'animal (**Figure 3**). Le volume de sang passant dans le dialyseur dépend de différents facteurs : pendant une séance de HD classique, la totalité du volume sanguin de l'animal peut circuler plusieurs fois dans la machine (3).

■ Principes de l'hémodialyse

Le dialyseur, ou rein artificiel, est la pierre angulaire de l'épuration extrarénale. A l'intérieur du dialyseur, le sang circule à contre-courant du dialysat, (liquide permettant l'épuration sanguine), duquel il est séparé par une membrane semi-perméable permettant à l'eau et aux petites molécules (en général < 500 Da) de passer librement. Les transferts de molécules à travers la membrane de dialyse sont principalement régis par deux mécanismes : la diffusion et la convection.

- La diffusion correspond au transfert de substances hydrosolubles (solutés) sous l'effet d'un gradient de concentration existant de part et d'autre de la membrane de dialyse, les mouvements s'effectuant du milieu le plus concentré vers le moins concentré. Une fois l'équilibre atteint, il n'y a plus de modification des concentrations en solutés de part et d'autre de la membrane (1). Cependant, le réapprovisionnement constant en dialysat frais au sein du dialyseur empêche cet état d'équilibre d'être atteint, maintenant ainsi une diffusion continue (3). L'efficacité de la diffusion est encore accrue par la circulation à contre-courant entre les flux de sang et de dialysat, qui maximise le gradient de concentration de part et d'autre de la membrane (4). Le principal déterminant de ce mécanisme est la masse moléculaire des composés, qui est inversement corrélé à leur vitesse de diffusion, de sorte que les petites molécules de solutés, comme l'urée (60 Da), diffusent plus rapidement que les molécules les plus grosses, comme la créatinine (113 Da). La taille des pores de la membrane permet de limiter le passage des molécules hydrosolubles les plus grosses, des protéines plasmatiques et des cellules sanguines.
- La convection correspond au principe de l'ultrafiltration (par similitude avec la filtration glomérulaire) en faisant passer l'eau à travers la membrane du dialyseur selon un gradient de pression hydrostatique. Les solutés de petite taille sont eux aussi véhiculés de l'autre côté de la membrane par ce transfert convectif d'eau (phénomène appelé *solvent drag* en anglais).(1,5,6). Bien que la convection



© Dr. Maria Lippi

Figure 1. Unité de dialyse rénale classique pour hémodialyse intermittente.

Figure 2. Une machine d'épuration extrarénale continue (EERC) est une plateforme très polyvalente pour les traitements d'épuration extracorporelle, offrant un large éventail d'options thérapeutiques.



© Dr. Maria Lippi

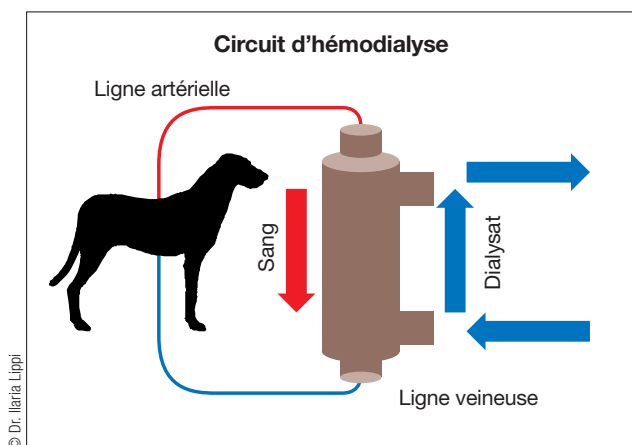


Figure 3. Représentation schématique d'un circuit d'hémodialyse.

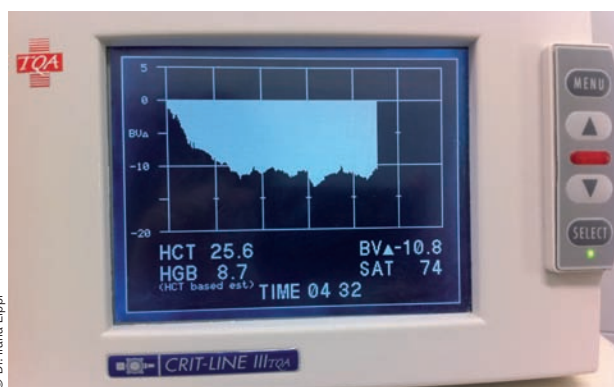


Figure 4. Le volume sanguin doit être contrôlé si des solutés intraveineux sont administrés pendant l'ultrafiltration.

permette parfois le transfert de grosses molécules à diffusibilité réduite, sa contribution à l'élimination totale des solutés est, lors d'une HD classique, généralement inférieure à 5%. En effet, lors d'HD standard, la convection sert principalement à réguler l'hyperhydratation et l'hypervolémie. Quand l'ultrafiltration est utilisée comme principale méthode d'épuration sanguine, on parle d'hémofiltration. Pour obtenir une bonne élimination des solutés par convection, il est possible d'augmenter significativement l'ultrafiltration (> 35 mL/kg/h), mais il est alors nécessaire de maintenir le volume sanguin circulant à l'aide de solutions de substitution (**Figure 4**) administrables soit séparément soit au sein du circuit de dialyse (1-6).

Le transport par convection ne nécessite aucun gradient de concentration transmembranaire, ne génère pas de transferts par diffusion et ne modifie pas les concentrations plasmatiques. Le gradient de pression hydrostatique transmembranaire, ainsi que la perméabilité hydraulique et la

surface de la membrane conditionnent le débit d'ultrafiltration et de transfert des solutés. Lors de l'ultrafiltration, le gradient de pression transmembranaire générée par la pompe à sang initie et contrôle le débit et le volume d'ultrafiltrat.

Au final, l'élimination nette des solutés urémiques est fonction : (i) du gradient de concentration pour la diffusion, (ii) de la diffusibilité des solutés, (iii) des caractéristiques de perméabilité et de la surface de la membrane, (iv) des circulations de sang et de dialysat dans le dialyseur, (v) de la durée de la dialyse, (vi) du volume de distribution des solutés, et (vii) de l'intensité de l'ultrafiltration.

Les substances les plus grosses et celles liées aux protéines ne peuvent pas être éliminées par HD conventionnelle, mais elles peuvent l'être par hémoperfusion (4). Cette technique consiste à faire passer le sang directement au contact d'un adsorbant contenu dans une cartouche (le plus souvent du charbon activé). Les particules adsorbantes entrent en compétition avec les protéines plasmatiques et permettent d'extraire certaines substances de la circulation sanguine. Ce procédé est beaucoup plus efficace que l'HD pour éliminer les substances liées aux protéines et les médicaments liposolubles. Une liste des médicaments et des molécules pouvant être éliminés par cette technique d'hémoperfusion est consultable en ligne (7).

■ Indications de l'hémodialyse

Insuffisance rénale aiguë

En médecine vétérinaire, la principale indication de l'HD est l'insuffisance rénale aiguë (IRA); ses causes sont nombreuses mais l'exposition à des néphrotoxines exogènes ou endogènes est la plus fréquente chez le chien. La majorité des animaux présentés pour HD sont en insuffisance rénale aiguë et ne répondent pas au protocole conventionnel de diurèse forcée par fluidothérapie et molécules médicamenteuses; beaucoup sont en hypervolémie car ils ont été perfusés malgré une oligurie et ils peuvent présenter une hyperkaliémie engageant le pronostic vital. L'hémodialyse permet de réguler rapidement l'hyperkaliémie, et peut rétablir l'homéostasie hydrique, permettant ainsi de stabiliser l'animal et de permettre à la fonction rénale de récupérer. Une HD doit être instaurée si les conséquences cliniques de l'urémie ne peuvent pas être contrôlées par un traitement médical conventionnel.

Maladie rénale chronique

L'hémodialyse est également efficace pour la prise en charge des animaux atteints de maladie rénale chronique (MRC) en stade terminal, bien que son coût et son accessibilité en limitent l'utilisation. L'hémodialyse permet d'améliorer

Tableau 1. Comparaison entre hémodialyse intermittente et épuration extrarénale continue.

Hémodialyse intermittente	
Avantages <ul style="list-style-type: none">• Convient à la prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë et chronique• Temps de traitement relativement court• Faible coût des consommables	Inconvénients <ul style="list-style-type: none">• Risque accru de troubles hémodynamiques• Coût élevé du système de traitement de l'eau• Nécessité de débits sanguins élevés• Présence requise de personnel formé pendant la durée du traitement
Epuration extrarénale continue	
Avantages <ul style="list-style-type: none">• Bien tolérée sur le plan hémodynamique• Meilleur contrôle physiologique de l'azotémie, des troubles électrolytiques et acido-basiques• Pas besoin d'un système séparé de purification de l'eau• Les machines portatives permettent un traitement en cage	Inconvénients <ul style="list-style-type: none">• Coût élevé du dialysat préconditionné• Coût élevé des consommables• Temps de traitement long (ou permanent)• Présence requise de personnel formé pendant la durée du traitement• Ne convient pas à la prise en charge d'insuffisance rénale chronique

l'azotémie, les déséquilibres électrolytiques, minéraux et acido-basiques et l'hypertension systémique associés à la MRC. Ces animaux nécessiteraient une HD à vie, cependant beaucoup de propriétaires souhaitent effectuer des périodes de traitement courtes, le temps d'accepter émotionnellement le caractère inéluctable de la maladie. Les animaux placés sous HD nécessitent malgré tout un traitement médical complet. En effet l'allongement de la survie dont ils bénéficient favorise souvent l'apparition de symptômes de MRC rarement observés chez les animaux recevant uniquement un traitement médical (hyperkaliémie, rétention liquidienne, ostéodystrophie rénale et hypertension réfractaire).

L'hémodialyse est également fréquemment utilisée en péri-opératoire pour les candidats à la transplantation rénale, car beaucoup d'entre eux présentent des complications (anémie et troubles métaboliques), qui risqueraient de compromettre la réussite de la chirurgie. Des courtes séances d'HD préopératoires aident à corriger l'intoxication urémique et à stabiliser le receveur le temps de trouver un donneur compatible, alors que l'HD post-transplantationnelle apporte un soutien au receveur le temps que la greffe soit fonctionnelle, que les complications techniques ou chirurgicales soient corrigées, et en cas de rejet de greffe ou de pyélonéphrite (3).

■ Intoxications aiguës

Les techniques d'HD ne conviennent qu'à certaines intoxications aiguës. Les médicaments et substances chimiques qui ont des caractéristiques physiques leur permettant de passer à travers les pores de la membrane du dialyseur et

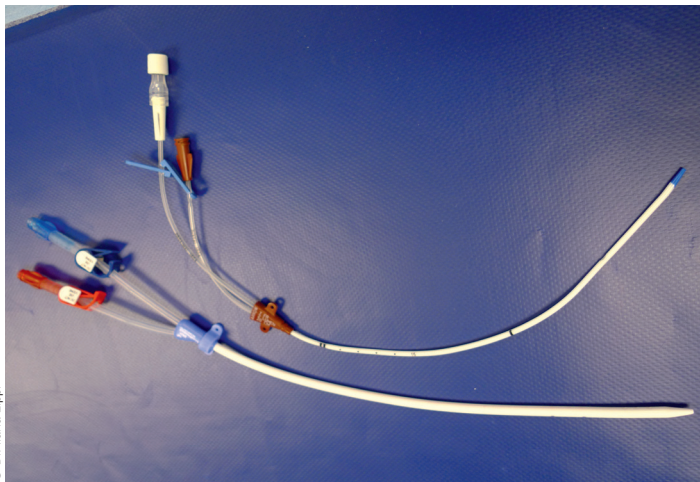
qui ne sont pas liées aux protéines plasmatiques peuvent être rapidement et efficacement éliminées de la circulation sanguine, souvent en une seule séance. L'hémodialyse offre la possibilité d'extraire les toxines qui ont déjà été absorbées par l'appareil digestif et celles qui n'adhèrent pas au charbon activé administré oralement, et d'éliminer à la fois la molécule mère et les métabolites actifs toxiques. Elle est indiquée pour le traitement des intoxications à l'éthylène glycol, au méthanol, à l'acide salicylique, à l'éthanol, au phénobarbital, à l'acétaminophène (paracétamol), à la théophylline aux aminoglycosides, entre autres.

Hypervolémie

L'hyperhydratation, à l'origine d'hypertension systémique, d'ascite, d'œdème périphérique et pulmonaire, d'épanchement pleural et d'insuffisance cardiaque congestive, est une complication courante de la fluidothérapie agressive chez les animaux présentant une atteinte de la fonction rénale. La surcharge circulatoire peut mettre en jeu le pronostic vital et n'est pas forcément traitable médicalement chez les animaux oliguriques. L'hyperhydratation est une constante de la maladie rénale en stade terminal, quand la capacité des animaux à éliminer les fluides administrés en IV ou SC, les suppléments oraux liquides ou l'eau de boisson, devient insuffisante. Les liquides en excès peuvent être rapidement éliminés par le mécanisme de convection de l'HD.

■ HDI versus EERC

Les avantages et les inconvénients de ces deux méthodes sont présentés dans le **Tableau 1**. Par définition, l'HDI consiste en des traitements intermittents de durée limitée



© Dr. Ilaria Lippi

Figure 5. Cathéters veineux centraux temporaires conçus pour l'hémodialyse.

(généralement de 4-5 heures, 2 à 3 fois par semaine), qu'il est possible d'adapter selon les besoins de l'animal. L'HDI est utilisée à la fois pour la prise en charge de l'IRA et des MRC, et peut aussi servir à stabiliser beaucoup d'autres affections engendrant des déséquilibres électrolytiques et de l'hypervolémie. L'EERC est principalement indiquée pour le traitement de l'IRA. Alors que l'HDI classique utilise principalement la diffusion pour l'élimination des solutés, l'EERC utilise à la fois la diffusion et la convection. L'EERC est généralement plus efficace pour éliminer les grosses molécules mais implique un traitement prolongé et continu pour une réduction plus progressive des toxines urémiques, avec l'animal attaché à la machine de manière quasi-permanente (23 heures par jour ou plus).

■ Accès vasculaire pour l'hémodialyse

Quelle que soit la technique utilisée, un accès vasculaire adapté et parfaitement perméable est indispensable pour maintenir un débit sanguin important et continu à travers le circuit extracorporel. Le choix du cathéter, sa pose et sa conservation à long terme peuvent altérer ses performances, et ainsi influencer directement la qualité du traitement.

Choix du cathéter

Le choix du cathéter est dépendant de la taille de l'animal, du matériau et de la durée supposée d'utilisation du cathéter. En règle générale, il est conseillé de choisir le cathéter du plus gros diamètre insérable sans risque dans la veine jugulaire; le débit sanguin, qui est proportionnel au diamètre du cathéter et inversement proportionnel à sa longueur, doit être maximal (3). Un cathéter de 7-8 Fr conviendra ainsi généralement pour un petit chien, tandis qu'un de 12-14 Fr conviendra plutôt pour un chien de



© Dr. Ilaria Lippi

Figure 6. La position du cathéter d'hémodialyse doit être évaluée par radiographie.

moyen à grand format; le cathéter doit être composé du matériau le moins thrombogène et le moins irritant possible pour le vaisseau (silicone).

Les cathéters à double lumière sont les plus couramment utilisés chez le chien, permettant parallèlement d'extraire et de réinjecter le sang à l'animal. La configuration la plus répandue est celle du cathéter à double-lumière parallèle; cette géométrie offre le plus grand volume de lumière associé à la plus petite surface de contact avec le sang, réduisant ainsi les contraintes d'écoulement (8) (**Figure 5**). Bien que les deux lumières s'ouvrent dans le même vaisseau, la lumière qui permet d'extraire le sang de l'animal est conventionnellement appelée voie artérielle, et celle qui permet de réinjecter le sang épuré à l'animal est appelée voie veineuse. La lumière artérielle s'abouche normalement plus en amont sur le cathéter afin de réduire le phénomène de recirculation du sang épuré, qui est réinjecté à l'animal via la voie veineuse. Dans certains cas, la fraction de recirculation peut être importante et diminuer considérablement l'efficacité du traitement. Plusieurs orifices existent le long du cathéter pour limiter les risques d'obstruction et réduire l'apparition de lésions de jet sur les parois vasculaires au niveau des ouvertures distales des voies veineuse et artérielle. (3).

Pose du cathéter

Les veines jugulaires externes sont généralement utilisées pour l'EERC, du fait de leur accessibilité, de leur diamètre et de leur débit sanguin. Les cathéters peuvent être temporaires ou permanents. Les cathéters temporaires ont une extrémité conique, ce qui facilite leur pose percutanée avec la technique de Seldinger. Bien qu'ils soient conçus pour une utilisation temporaire, ces cathéters peuvent, si on les entretient minutieusement et de manière aseptique,

rester fonctionnels pendant plusieurs semaines. La pose nécessite habituellement une sédation ou une anesthésie générale, et une asepsie stricte est essentielle. Un cathéter périphérique ordinaire implanté dans la veine permet d'introduire un guide métallique souple; au fur et à mesure que ce dernier est avancé dans la veine, une surveillance électrocardiographique permet de détecter d'éventuelles arythmies (complexes prématurés, par exemple) susceptibles d'apparaître si le guide touche le myocarde (**Figure 6**). Le point de ponction est ensuite délicatement élargi avec un dilateur avant de pousser le cathéter à double lumière dans la veine le long du guide et de le fixer à l'aide d'une suture; notez que le cathéter doit être pré-rempli d'une solution héparinée avant d'être posé. Si l'animal est sévèrement hyperhydraté ou si la veine jugulaire n'est pas visualisable, une technique chirurgicale (incision cutanée) peut s'avérer nécessaire (8).

Les cathéters permanents sont préférés si un traitement chronique est envisagé. Idéalement, la pose de ces cathéters doit être réalisée sous radioscopie et asepsie stricte. Une technique de tunnelisation est utilisée, de façon à ce que le point d'entrée dans la veine soit distant de plusieurs centimètres de son point d'émergence cutanée. Beaucoup de cathéters sont munis d'un ballonnet situé à mi-distance entre la peau et la veine jugulaire, qui sert à la fois de barrière pour limiter les infections et de système d'ancrage. Bien qu'ils soient généralement plus onéreux et difficiles à mettre en place, les cathéters permanents peuvent, avec un entretien adapté, être utilisés pendant plusieurs mois – voire plusieurs années (8).

Entretien du cathéter

Les cathéters doivent exclusivement être utilisés pour l'HD et pour aucune autre procédure (par exemple, administration IV de solutés, de médicaments, prélèvement sanguin, nutrition parentérale) afin de limiter le risque de contamination. Ils doivent être protégés par un pansement stérile entre les traitements (**Figure 7**) et minutieusement inspectés avant chaque utilisation pour vérifier l'absence d'anomalie ou d'inflammation au site d'implantation. Une asepsie stricte doit être respectée au début et à la fin de chaque séance de dialyse. Entre les traitements, une solution de remplissage, généralement de l'héparine non fractionnée (1 000-5 000 U/mL), est injectée dans le cathéter afin d'éviter la formation d'un caillot dans les lumières. Par mesure de précaution, des antibiotiques (céfazoline à 10 mg/mL, par exemple) peuvent être ajoutés à l'héparine, ou du citrate de sodium peut être utilisé – le citrate à concentrations élevées (> 30%) a en effet démontré des propriétés antimicrobiennes (9,10). La

solution de remplissage anticoagulante doit être retirée avant la séance de dialyse; cette manipulation peut être compliquée par la présence d'un caillot ou un dysfonctionnement du cathéter, mais l'injection de cette solution de remplissage à l'animal risque d'entraîner une anticoagulation systémique profonde ou une hypocalcémie sévère (du fait de la chélation calcique par le citrate). La plupart des animaux sous HD doivent également recevoir des anticoagulants systémiques entre les séances, généralement de l'aspirine par voie orale (0,5-2 mg/kg 1 fois par jour), afin de limiter les thromboses liées au cathéter (8).

■ Préparation à l'hémodialyse

Les objectifs de l'hémodialyse peuvent varier de manière importante entre les individus et d'une séance à l'autre pour le même individu. Le choix du dialyseur doit prendre en compte des facteurs tels que le volume d'amorçage du circuit extracorporel, le format de l'animal (exprimée en m² de surface corporelle) et la biocompatibilité et autres caractéristiques de la membrane de filtration. Les dialyseurs à basse perméabilité sont plus adaptés aux cas nécessitant une dialyse progressive (par exemple pour prévenir le syndrome de déséquilibre de la dialyse lors d'une urémie sévère) et aux petits animaux. À l'inverse, les dialyseurs à haute perméabilité sont généralement privilégiés quand une forte élimination convective ou un traitement plus efficace est nécessaire et possible.

L'intensité souhaitée du traitement est un autre facteur clé; elle est fonction du volume total de sang à épurer pendant la séance de dialyse et s'exprime différemment pour l'HDI et l'EERC. Avec l'HDI, le volume de sang à épurer est lié au

Figure 7. Les cathéters à demeure doivent être protégés par un pansement stérile entre les traitements, et leur site d'implantation doit être minutieusement inspecté avant chaque utilisation pour vérifier l'absence d'anomalie ou d'inflammation.



© Dr. Ilaria Lippi

taux de réduction de l'urée (TRU), de sorte que le TRU peut être utilisé comme paramètre opérationnel pour estimer l'intensité du traitement (1). Avec l'EERC, la capacité de la dialyse est estimée à l'aide du rapport Kt/V , Kt étant une mesure de la clairance instantanée de l'urée et V son volume de distribution (6). Une fois le volume total de sang à épurer déterminé, il reste à trouver le juste équilibre entre le débit sanguin et la durée de traitement. En cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, il est préférable de prévoir une séance de dialyse longue avec un bas débit sanguin. Les séances courtes avec débit sanguin élevé peuvent modifier l'urémie de manière trop brutale et prédisposer l'animal à des modifications potentiellement mortelles comme le syndrome de déséquilibre. Chez les petits animaux souffrant d'insuffisance rénale sévère, il n'est pas toujours possible de maintenir un débit sanguin suffisamment bas pour réduire l'urémie en toute sécurité en raison du risque de coagulation dans le circuit extracorporel. Chez ces individus, il est préférable d'allonger la durée du traitement en alternant la dialyse avec des périodes séquentielles sans diffusion de solutés (où le sang continue de circuler dans le circuit mais où le flux de dialysat est arrêté).

Les autres facteurs importants à prendre en compte sont notamment la composition et la température du dialysat. Les dialysats conventionnels formulés pour les petits animaux contiennent un mélange de différents électrolytes, et leur composition peut être adaptée pendant le traitement selon les besoins de l'animal. Par exemple, la concentration de sodium peut être augmentée ou diminuée progressivement; un profil sodé croissant (d'hyponatrémie ou isonatémique à hypernatémique) est généralement utilisé pour limiter les risques de syndrome de déséquilibre chez les animaux sévèrement insuffisants rénaux. Les dialysats riches en sodium peuvent entraîner une stimulation du centre de la soif et une hypervolémie post-dialytiques. Le bicarbonate est un autre composé dont la concentration est fréquemment adaptée; les dialysats pauvres en bicarbonate (25 mmol/L) sont généralement préférés chez les animaux souffrant d'acidose métabolique sévère afin de prévenir une correction trop rapide de l'acidose, qui risquerait d'induire une acidose cérébrale paradoxale.

Il est parfois nécessaire de rajouter certains composés au dialysat; par exemple, lors d'intoxication à l'éthylène glycol, de l'éthanol (un inhibiteur compétitif de l'alcool-déshydrogénase) peut être ajouté pour ralentir le métabolisme de l'éthylène glycol et permettre une élimination dialytique plus complète. La température du dialysat est régulée par la machine de dialyse et aurait un effet significatif sur la stabilité hémodynamique de l'animal: un dialysat

trop chaud pourrait favoriser une vasodilatation et une hypotension, alors qu'un dialysat trop froid pourrait entraîner une vasoconstriction et une hypertension (1).

■ Anticoagulation

Pendant le traitement d'EER, le sang entre en contact avec différentes surfaces (le cathéter, les tubulures et les éléments constitutifs du dialyseur) qui ont différents degrés de thrombogénicité; les chambres à pression artérielle et veineuse, notamment, sont hautement thrombogènes car elles présentent une large interface air-sang. Les turbulences sanguines et les contraintes d'écoulement liées à la dialyse peuvent induire une activation plaquettaire. L'activation de la coagulation dans le circuit extracorporel risque de réduire significativement l'efficacité du traitement. L'inspection visuelle du circuit est le moyen le plus simple de détecter ce phénomène, mais même si aucun caillot n'est visible, il faut penser à une éventuelle activation de la coagulation si le sang est très foncé ou s'il y a de la fibrine au niveau de l'interface sang-air.

Des anticoagulants sont donc couramment utilisés pendant les séances de dialyse, généralement de l'héparine en raison de son faible coût, de sa faible demi-vie et de sa facilité d'administration. Chez l'Homme, son administration peut provoquer une thrombopénie induite par l'héparine (11) mais ce syndrome n'a pour l'heure pas été observé en médecine vétérinaire. Le protocole standard d'héparine pour l'hémodialyse consiste en un bolus unique (10-50 U/kg) administré cinq minutes avant le début du traitement, suivi d'une perfusion à 10-50 U/kg/h dans la voie artérielle du circuit extracorporel qui est arrêtée 20-30 minutes avant la fin de la séance. En alternative à la perfusion, il est possible d'administrer des bolus d'héparine (10-50 U/kg) toutes les 30 minutes (12).

Le citrate peut être utilisé à la place de l'héparine; il agit en piégeant le calcium, prévenant ainsi l'activation de la coagulation. Cependant si la majorité des complexes calcium-citrate sont éliminés dans le dialysat sortant, une certaine quantité de citrate est réinjectée à l'animal. Pour éviter une hypocalcémie systémique, du calcium doit être administré en perfusion. Un suivi biochimique étroit du patient est essentiel pour limiter tout risque d'hypo- ou d'hypercalcémie importante et d'alcalose métabolique (6).

Les facteurs susceptibles de contribuer à la coagulation lors d'une séance de dialyse sont généralement classés en facteurs liés au sang. Parmi les facteurs sanguins ou hématologiques, les plus importants sont un débit insuffisant, une interruption fréquente du flux sanguin due aux

alarmes de machine ou à une mauvaise perméabilité du cathéter, une ultrafiltration trop rapide, une hématoctrite trop élevée chez l'animal et la réalisation de transfusions sanguines pendant la séance. Les facteurs liés au circuit incluent la présence d'air dans le dialyseur et la biocompatibilité de la membrane de dialyse. Enfin, les facteurs liés à l'anticoagulation incluent une dose d'attaque d'héparine insuffisante et un sous-dosage ou un arrêt prématuré de la perfusion d'héparine.

Certains individus présentent un risque hémorragique accru (saignements digestifs ou autres, ou en cas d'intervention invasive de type chirurgie ou biopsie dans les 48 heures précédant la dialyse, par exemple) et nécessitent des protocoles d'anticoagulation plus lourds. Une anticoagulation régionale du circuit extracorporel peut alors être réalisée pour limiter ce risque. Elle consiste à perfuser de l'héparine dans la ligne artérielle du circuit extracorporel et de perfuser simultanément de la protamine (pour piéger et neutraliser l'héparine) dans la ligne veineuse.

De nombreux risques sont associés à cette approche, et incluent les effets secondaires possibles de la protamine (dyspnée, bradycardie et hypotension) et ceux, rebonds ou résiduels, de l'héparine (héparine et protamine ne sont en effet pas métabolisées à la même vitesse). Une méthode plus courante d'anticoagulation régionale consiste à perfuser du citrate trisodique dans le circuit, en ajoutant du calcium pour neutraliser le citrate immédiatement avant que le sang ne retourne à l'animal (12); cette méthode permettrait de mieux réduire le risque hémorragique (13) bien que des perturbations de la calcémie et des troubles métaboliques associés puissent survenir.

Le protocole utilisant le citrate est plus utilisé que celui à l'héparine chez les patients humains à risque et consiste

à prétraiter le circuit extracorporel avec de l'héparine uniquement pendant la phase de recirculation qui s'opère avant le début de la dialyse. L'héparine est ensuite éliminée du circuit avant de raccorder le patient. Pendant la séance d'hémodialyse, des bolus de solution physiologique doivent être fréquemment administrés pour éliminer les filaments de fibrine du circuit et pour limiter la formation d'un caillot, tout en mesurant le temps de coagulation activée toutes les 15-30 minutes afin de maintenir une anticoagulation adéquate (12).

■ Conclusion

Grâce aux technologies modernes, l'hémodialyse est devenue non seulement accessible, mais également sûre, efficace et souvent indispensable pour traiter les animaux souffrant d'insuffisance rénale engageant le pronostic vital. Elle permet souvent de sauver la vie d'animaux qui ne disposent d'aucune autre option thérapeutique. Il est important que les propriétaires comprennent que la dialyse ne guérit pas l'affection rénale sous-jacente mais qu'elle supplée de nombreuses fonctions du rein, de telle sorte que l'animal puisse bénéficier d'une bonne qualité de vie. Il est généralement impossible de déterminer à l'avance combien de temps devra durer la dialyse; en cas de nécrose tubulaire aiguë sévère, les clients doivent être préparés (à la fois financièrement et émotionnellement) à s'engager pour 2 à 4 semaines de traitement, même si la récupération est parfois plus rapide.

Certains animaux ne retrouvent une fonction rénale correcte qu'après plusieurs mois de dialyse, et d'autres ne la retrouvent jamais. Le pronostic et la durée du traitement varient considérablement d'un individu à l'autre et dépendent de l'étiologie et du degré d'atteinte rénale, ainsi que de l'état de l'animal et des éventuelles affections concomitantes.

Références bibliographiques

1. Cowgill LD and Francey T. Hemodialysis and extracorporeal blood purification. In: Di Bartola SP, eds. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4th ed. St Louis; Elsevier Saunders, 2012;680-719.
2. Cowgill LD and Langston C. Acute kidney insufficiency. In: Bartges J and Polzin DJ, eds. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1st ed. Ames; Wiley-Blackwell, 2011;472-523.
3. Langston C. Hemodialysis. In: Bartges J and Polzin DJ, eds. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1st ed. Ames; Wiley-Blackwell, 2011;255-285.
4. Daurgidas JT. Physiologic principles and urea kinetic modelling. In: Daurgidas JT, Blake PG and Ing TS, eds. *Handbook of Dialysis*. 4th ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2007;25-58.
5. Depner TA. Hemodialysis adequacy: basic essentials and practical points for the nephrologist in training. *Hemodial Int* 2005;9:241-254.
6. Acierno MJ. Continuous renal replacement therapy. In: Bartges J and Polzin DJ, eds. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1st ed. Ames; Wiley-Blackwell, 2011;286-292.
7. www.renalpharmacyconsultants.com
8. Chalhouh S, Langston C and Poeppel K. Vascular access for extracorporeal renal replacement therapy in veterinary patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;41:147-161.
9. Weijmer MC, Debets-Ossenkopp YJ, van de Vondervoort, et al. Superior antimicrobial activity of trisodium citrate over heparin for catheter locking. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:2189-2195.
10. Weijmer MC, van den Dorpel MA, Van de Ven PJG, et al. Randomized clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter locking solution in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2769-2777.
11. Charif R and Davenport A. Heparin induced thrombocytopenia: an uncommon but serious complication of heparin use in renal replacement therapy. *Hemodial Int* 2006;10:235-240.
12. Ross S. Anticoagulation in intermittent hemodialysis: pathways, protocols and pitfalls. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;41:163-175.
13. Janssen MJ, Huijgens PC, Bouman AA, et al. Citrate versus heparin anticoagulation in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:1228-1233.

Les néphropathies héréditaires et congénitales du chat



■ Maruska Suárez Rey, Dr vétérinaire, PhD

Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Saint-Jacques-de-Compostelle (USC), Espagne

Le Dr Suárez est diplômée de la Faculté Vétérinaire de Lugo de l'Université de Saint-Jacques-de-Compostelle en 1991, et obtient le titre de Docteur en Médecine Vétérinaire à la même université en 1997. Elle est actuellement Professeur de Médecine Interne au Département des Sciences Cliniques Vétérinaires de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'USC, et est également chargée de clinique au Service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Vétérinaire Rof Codina.

■ Introduction

Les maladies congénitales sont des maladies structurelles ou fonctionnelles présentes dès la naissance, bien qu'il soit possible qu'elles ne s'expriment pas cliniquement pendant les premières années de la vie de l'animal. Leurs causes sont variables : un certain nombre de facteurs externes peuvent altérer le développement *in utero*, ou des anomalies génétiques aléatoires ou héréditaires peuvent être en cause.

Certaines maladies congénitales sont également héréditaires (c'est-à-dire qu'elles sont transmises par les parents

à leurs descendants selon différents modes de transmission), une mutation génétique étant à l'origine de l'altération d'une structure protéique qui a un impact sur la fonction biologique (1,2).

Il existe un nombre limité de maladies héréditaires pour lesquelles le mode de transmission et les mutations spécifiques en cause sont clairement identifiés. A part la polykystose rénale (PKD), les néphropathies congénitales sont assez rares chez le chat. Il existe heureusement des tests de dépistage précoce de la PKD (3).

■ Caractéristiques cliniques

La prévalence des néphropathies congénitales et leur éventail complet de signes cliniques restent à déterminer, mais les néphropathies familiales et héréditaires reconnues sont présentées dans le **Tableau 1**. Pour des raisons pratiques, la majorité des maladies congénitales sont incluses dans l'appellation maladie rénale chronique (MRC) avec les modifications hématologiques, biochimiques, urinaires et signes cliniques caractéristiques de l'insuffisance rénale.

L'âge d'apparition et les signes cliniques des néphropathies congénitales varient selon la sévérité de l'atteinte rénale. Les signes cliniques ont tendance à être insidieux et progressifs, et peuvent n'être détectés par les propriétaires qu'à un stade avancé de la maladie, bien que le dépistage intégré aux programmes de reproduction contribue à leur détection précoce. Certaines maladies peuvent entraîner la mort à l'âge de quelques mois seulement, après des signes de type anorexie, polyurie/polydipsie (PU/PD), retard de croissance, ostéodystrophie rénale, anémie, léthargie et divers signes digestifs.

Avec certaines maladies, telles que la PKD ou l'amyloïdose, la fonction rénale est initialement normale, du fait soit d'une

POINTS CLÉS

- A l'exception de la polykystose rénale, les néphropathies congénitales sont rares chez le chat.
- Il existe un nombre limité de néphropathies héréditaires pour lesquelles le mode de transmission et les mutations spécifiques en cause sont clairement identifiés.
- La majorité des néphropathies héréditaires touchent les chats de race, mais elles peuvent toucher occasionnellement n'importe quel animal.
- Certains animaux peuvent ne pas développer de signes cliniques pendant des années, et la sévérité ainsi que la vitesse de progression de la maladie varient selon les individus.
- La pathologie clinique des néphropathies congénitales suit le schéma général de la maladie rénale chronique et ses différents stades.

pénétrance incomplète soit des caractéristiques mêmes de la maladie, et les chats peuvent vivre plusieurs années avant de développer une insuffisance rénale s'accompagnant de signes habituels tels que la PU/PD (1,2).

L'insuffisance rénale d'apparition précoce évoque plutôt une origine congénitale; mais les jeunes animaux peuvent aussi être touchés par des maladies acquises, une altération de la structure rénale pouvant se développer en l'espace de deux mois seulement. En outre, dans beaucoup de maladies héréditaires, les reins peuvent apparaître normaux à la naissance, les modifications structurelles et fonctionnelles ne se révélant qu'à un âge avancé.

Une néphropathie congénitale peut être suspectée grâce à une démarche clinique adaptée incluant anamnèse, examens de laboratoire et techniques d'imagerie (**Tableau 2**). Le diagnostic de certitude repose généralement sur la mise en évidence de lésions rénales caractéristiques dans des prélèvements obtenus par biopsie ou nécropsie. Idéalement, des biopsies doivent être réalisées chez tous les animaux souffrant de maladie rénale, notamment quand des études familiales sont prévues, mais elles peuvent ne pas se justifier chez les animaux en insuffisance rénale de stade IRIS avancé (où le parenchyme rénal fonctionnel restant doit être au maximum préservé). En effet l'évaluation clinique permet généralement d'établir un diagnostic

probable et une prise en charge médicale adaptée. En outre, beaucoup d'animaux sont diagnostiqués à un stade très avancé, quand les lésions primaires ne peuvent plus être identifiées et lorsque les modifications secondaires communes aux stades terminaux, de type lésions fibrotiques, dégénératives et inflammatoires, ont tendance à prédominer (1,2).

Les techniques de diagnostic moléculaire ont révolutionné l'étude des maladies congénitales, mais il n'est malheureusement pas toujours possible d'effectuer des tests génétiques spécifiques dans la mesure où les gènes responsables des lésions sont souvent inconnus. Quand il existe, le diagnostic moléculaire permet de confirmer la maladie et également d'identifier de manière précoce les porteurs asymptomatiques afin de les exclure des programmes de reproduction (3).

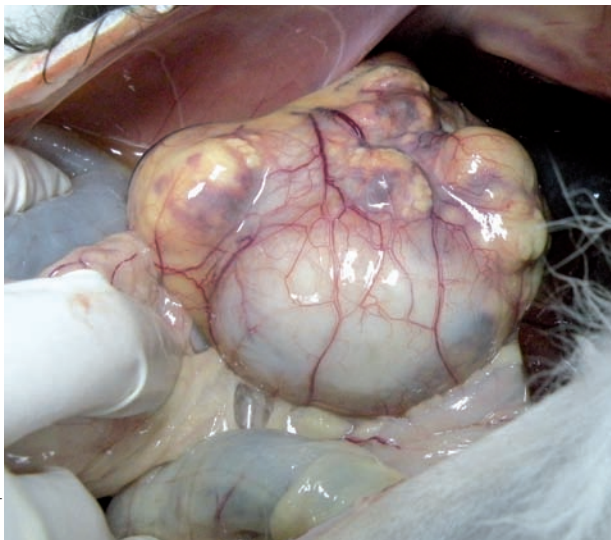
Il n'existe aucun traitement curatif pour les néphropathies congénitales. Les stratégies de traitement de la MRC peuvent apporter les mêmes bénéfices (réduction des signes cliniques urémiques et mesures de néphroprotection), mais la difficulté supplémentaire est que les aliments à visée rénale ne permettent pas de répondre à tous les besoins nutritionnels de croissance des très jeunes animaux. Une consultation avec un nutritionniste est donc recommandée. L'administration de chélateurs du phosphate pourrait être une option plus adaptée (2).

Tableau 1. Néphropathies familiales et héréditaires du chat.

Maladie	Races touchées
Amyloïdose	<ul style="list-style-type: none"> • Abyssin • Siamois
Dysplasie rénale	<ul style="list-style-type: none"> • Persan • Norvégien
Polykystose	<ul style="list-style-type: none"> • Persan • American Shorthair • British Shorthair • Burmilla • Himalayen • Croisés à poils longs (Persan, Angora, Himalayen, Manx, Maine Coon)
Glomérulonéphrite à médiation immune	<ul style="list-style-type: none"> • Abyssin

Tableau 2. Outils diagnostiques pour l'imagerie rénale classique.

Méthodologie	Indications
Radiographie	<ul style="list-style-type: none"> • Permet de déterminer la forme, la taille et la position des reins. • Permet d'évaluer les anomalies de la silhouette rénale mais ne permet pas de faire la différence entre structures liquidiennes et solides. • Permet de détecter les calculs rénaux radio-opaques.
Echographie	<ul style="list-style-type: none"> • Permet de déterminer la taille des reins. • Permet d'évaluer la structure du parenchyme rénal. • Permet d'identifier les affections obstructives. • Permet de détecter les calculs rénaux radiotransparents. • Permet de faire la différence entre lésions solides et liquidiennes.



© Hospital Veterinario Universitario USC

Figure 1. Aspect macroscopique d'un rein hypertrophié chez un Persan atteint de PKD à l'autopsie.

■ Polykystose rénale

La polykystose rénale, ou maladie polykystique rénale autosomique dominante, est la néphropathie héréditaire la plus fréquente chez le chat (4). Elle s'observe principalement chez le Persan et chez les races qui ont inclus des Persans dans un programme de reproduction pour acquérir certaines caractéristiques, mais la PKD s'observe aussi occasionnellement dans d'autres races (5,6).

Cette maladie a une distribution mondiale, avec une prévalence apparente chez le Persan de 37 à 49 % (7,8). Cette forte prévalence, associée à la popularité de la race, fait que la PKD est l'une des maladies héréditaires les plus connues chez le chat. Une prévalence allant jusqu'à 16 % a été décrite dans d'autres races, comme l'American Shorthair, le Siamois, l'American Curl et le Scottish Fold (9).

La PKD est une maladie monogénique caractérisée par la présence de nombreux kystes rénaux (**Figure 1**) entraînant la destruction du parenchyme rénal (1-3), bien que sa progression soit variable selon les individus. Elle peut aussi occasionnellement induire la formation de kystes dans d'autres organes comme le foie, mais le pourcentage de chats concernés n'a pas été étudié en détail ; un article suggère que près de 48 % des chats atteints de PKD peuvent avoir des kystes hépatiques, mais la population étudiée ne comptait que 23 chats (4).

La PKD se transmet selon un mode autosomique dominant avec pénétrance complète, c'est-à-dire qu'une seule

mutation génétique suffit à provoquer la maladie, et comme aucun chat possédant deux allèles mutés n'a été identifié à ce jour, la combinaison homozygote est *a priori* létale. En termes de reproduction, cela signifie que si un seul reproducteur est touché, les chatons auront 50 % de risques d'hériter du gène muté. Si les deux reproducteurs ont le gène muté, la probabilité s'élèvera à 66 % car les embryons homozygotes pour ce gène mourront avant la naissance (4,10).

Cette mutation – identifiée chez tous les Persans touchés – est simple : une base cytosine est remplacée par une base adénine (mutation par transversion). Cette modification d'une seule base entraîne une insuffisance de production de la polycystine, molécule indispensable à la fonction rénale (4). La polycystine est une glycoprotéine membranaire, présente dans les cils des cellules épithéliales qui tapissent les tubules rénaux, et elle est responsable du contrôle de la prolifération cellulaire et du maintien des cellules tubulaires en stade différencié. Si la quantité de polycystine baisse en dessous d'un seuil critique, des modifications cellulaires se produisent ; elles incluent l'incapacité à maintenir la polarité cellulaire, une augmentation de la prolifération et de l'apoptose cellulaires, l'expression d'un phénotype sécréteur, et le remodelage de la matrice extracellulaire, de sorte que des kystes macroscopiques commencent à se développer (11).

Le développement de kystes rénaux commence chez l'embryon et continue tout au long de la vie de l'animal. Comme chez l'Homme, il est possible que coexistent différents stades de cystogenèse, par exemple un stade initial (mutation-dépendant) et un stade de croissance (mutation-indépendant). Des facteurs génétiques et environnementaux seraient responsables de la variabilité individuelle observée dans la gravité de la maladie (10).

D'un point de vue histologique, les kystes proviennent de la dilatation focale des tubules rénaux, qui finit par les déconnecter les uns des autres. Initialement, le parenchyme a un aspect relativement normal, mais les reins finissent par s'hypertrophier et présenter de nombreux kystes liquidiens, avec des zones isolées de parenchyme relativement normal entourées d'un abondant tissu fibreux (4).

Une forme autosomique récessive de PKD existe chez l'Homme, provoquant des modifications sévères des reins et des voies biliaires. Une affection familiale similaire a été décrite chez le chat : les chatons touchés présentaient une distension abdominale évidente et décédaient avant l'âge de 7 semaines. L'histologie a révélé des lésions et des kystes au niveau des voies biliaires (12).



Figure 2. Coupe du rein de la **Figure 1** montrant de nombreux kystes de taille variable dans le cortex et la médulla, modifiant totalement l'architecture normale. Certains kystes présentent des zones hémorragiques.

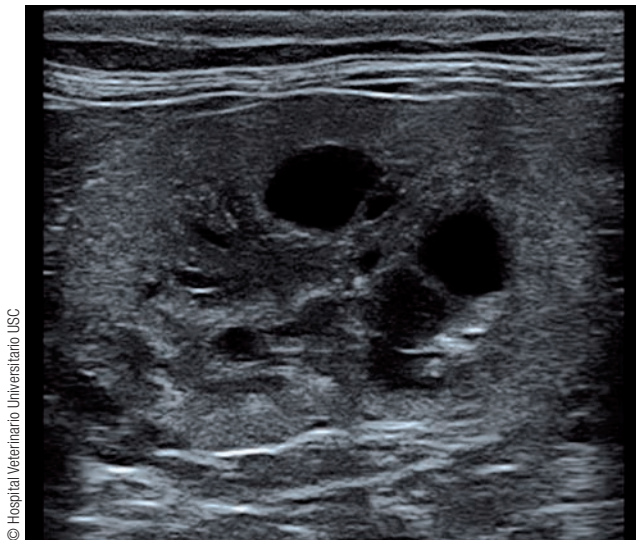


Figure 3. Image échographique de PKD montrant plusieurs structures anéchogènes circulaires bien définies au sein du parenchyme rénal, compatibles avec des kystes rénaux.

Les chats atteints de PKD peuvent ne présenter aucun signe lié à la maladie, ou bien présenter une variété de signes. Les kystes rénaux sont responsables de nombreuses complications de type hématurie, infections urinaires ou sepsie (par infection secondaire des kystes), mais l'insuffisance rénale est le problème le plus grave lié à la destruction progressive du parenchyme due au développement des kystes (**Figure 2**) (13). La maladie rénale peut se révéler cliniquement à tout âge, mais la majorité des animaux présentés à la consultation ont entre 3 et 7 ans. Les patients humains atteints de PKD montrent souvent des complications liées à l'hypertension, mais elles semblent rares chez le chat (1,4,13).

■ Diagnostic

Deux sous-populations d'animaux peuvent être envisagées : ceux présentés pour un dépistage précoce de la maladie, et ceux présentant déjà des signes cliniques.

Les principales méthodes utilisées pour le diagnostic précoce sont l'échographie et le test génétique. Les études indiquent que l'échographie a une sensibilité de 95 % pour le diagnostic de la PKD chez le chat à l'âge de 10 mois. Les résultats peuvent être faussement négatifs si les kystes sont de très petite taille, si l'opérateur manque d'expérience, ou (rarement) s'il existe des petits kystes médullaires d'échogénéicité similaire au parenchyme (7). Les animaux sont considérés PKD positifs si au moins un des reins présente une structure anéchogène de plus de 2 mm de diamètre (**Figure 3**). La sophistication du matériel échographique a

permis d'augmenter la sensibilité diagnostique, avec un dépistage dès l'âge de 6-8 semaines, mais même si aucun kyste ne s'est encore formé, la maladie peut toujours se développer ultérieurement (8,14-16).

Malgré la sensibilité de l'échographie et son intérêt dans l'évaluation de la progression des individus touchés, les études génétiques offrent des avantages supérieurs en établissant un diagnostic précoce chez les reproducteurs potentiels, les jeunes chats pouvant être facilement dépistés par écouvillon buccal ou prise de sang. Le gène responsable de la PKD féline a été identifié en 2005 par des techniques PCR, et comme la mutation est hautement conservée, le gène peut être détecté chez tous les animaux touchés (3). Toutefois, le test ne permet pas d'identifier toutes les formes de PKD; des études récentes ont indiqué qu'un petit pourcentage de chats montrant des anomalies échographiques et histologiques compatibles avec la PKD avaient un génotype dénué de cette mutation (6).

Qu'il présente ou non des signes cliniques, à partir du moment où il est diagnostiqué PKD positif, l'animal devra être revu une à deux fois par an (selon son état) pour évaluer la progression de la maladie, et l'échographie est la méthode de choix pour le suivi (10).

Chez l'Homme, l'augmentation de la taille des reins et celle du nombre de kystes sont les principaux facteurs permettant de prédire une baisse de la fonction rénale; chez certains individus, toutefois, la résistance vasculaire semble

jouer un rôle important, ce qui pourrait expliquer pourquoi l'insuffisance fonctionnelle n'est pas toujours proportionnelle à la gravité du développement kystique (17).

Chez le chat, la progression rapide des kystes peut précipiter l'apparition de signes cliniques; la gravité peut être augmentée à la fois par le développement précoce d'un grand nombre de kystes et par une croissance rapide des kystes. On estime que si plus de 75 % du tissu rénal est kystique, la PKD risque d'entraîner une MRC, bien que d'autres facteurs puissent également contribuer à la perte de tissu fonctionnel chez l'animal âgé (10).

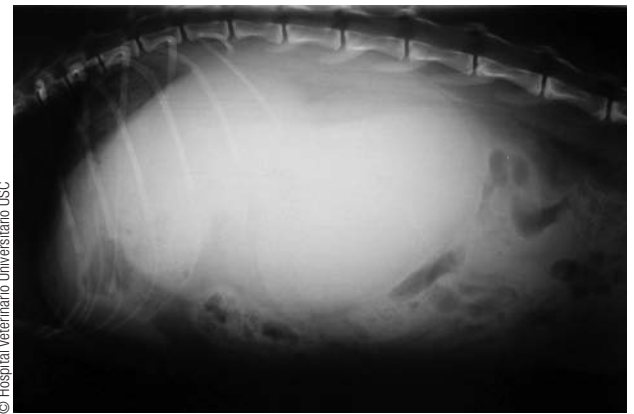
Tout comme l'apparition de signes caractéristiques de MRC (dont le stade peut être déterminé par le système de classification IRIS, voir la page 3 de couverture), une augmentation bilatérale de la taille des reins détectée à la palpation abdominale ou à la radiographie (**Figure 4**) doit accroître la suspicion de PKD chez tout chat en mauvais état général (**Tableau 3**). La mise en évidence de structures kystiques à l'échographie permet d'établir une forte présomption, et même si des kystes rénaux peuvent se développer pour d'autres raisons, ils sont dans ce cas peu nombreux (**Figure 5**).

Traitement

Le drainage des kystes ne permet pas de ralentir la progression de l'insuffisance rénale, et l'efficacité des IECA est limitée aux cas de MRC protéinurique uniquement (13); les IECA ne doivent pas être recommandés systématiquement en cas de PKD. L'utilisation des aliments à visée rénale suit les mêmes principes que pour le traitement de la MRC, et ils sont recommandés dès le stade IRIS 2 (18). Les épisodes d'hématurie peuvent se résoudre spontanément, mais une analgésie pourra être nécessaire afin de calmer

Tableau 3. Principales hypothèses diagnostiques de la néphromégalie.

Unilatérale	Bilatérale
<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur rénale primaire • Hypertrophie compensatrice • Hydronéphrose • Pyélonéphrite • Kystes périrénaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Acromégalie • Amyloïdose • Glomérulopathie • Hydronéphrose • Lymphome rénal • Néphrite granulomateuse (due à une péritonite infectieuse féline) • Pyélonéphrite • Kystes périrénaux • PKD



© Hospital Veterinario Universitario USC

Figure 4. Radiographie abdominale de profil chez un chat présentant des reins de taille augmentée à la palpation. Une grande zone ovale opaque de densité hydrique est visible dans l'abdomen, déplaçant les intestins ventralement et caudalement. Les hypothèses diagnostiques incluent : PKD, pseudo-kyste périrénal, hydronéphrose sévère, et (moins probablement) néoplasie de type lymphome, par exemple.

la douleur. En cas de suspicion d'infection, une culture du contenu kystique sera idéalement réalisée et le traitement sera fonction des résultats de l'antibiogramme mais, sachant que tous les antibiotiques ne pénètrent pas correctement la structure kystique, des antibiotiques lipophiles (comme les quinolones, par exemple la marbofloxacine à 2,75-5,5 mg/kg PO 1 fois par jour) sont préconisés, avec une durée de traitement de 4-6 semaines. Toute infection urinaire éventuelle sera également traitée, car il existe un risque de sepsie secondaire aux kystes.

Recommandations pour la reproduction

La facilité du dépistage par test génétique ou examen échographique pose un réel dilemme quant à la reproduction des individus touchés. En effet, si tous les Persans porteurs étaient éliminés des programmes de reproduction, la diversité de la race serait réduite de près de 40 %, et d'autres caractéristiques indésirables risqueraient d'apparaître. Sachant que le croisement d'un reproducteur porteur avec un individu non porteur produit 50 % de descendants non porteurs de la maladie, ce type de croisement est une méthode permettant d'éviter qu'une lignée génétique particulière ne disparaisse tout en conservant la diversité génétique de la race. Cependant, n'oublions pas que 50 % des descendants seront porteurs et affectés de PKD (10).

On ignore combien d'individus meurent réellement de la PKD. L'expérience montre que certains chats ne développent jamais d'insuffisance rénale (et finissent par mourir d'une autre affection), et la reproduction de ces animaux pourrait donc produire une descendance très peu atteinte, évitant ainsi une perte de diversité génétique (10).

■ Amyloïdose

L'amyloïdose est caractérisée par un dépôt de protéines dans l'espace extracellulaire, par polymérisation de sous-unités protéiques en une structure spécifique en « feuillet bêta-plissé ». L'amyloïdose secondaire est la forme la plus fréquente chez les animaux domestiques, où une protéine sérique de la phase aiguë de l'inflammation (amyloïde A) est déposée dans les tissus en réaction à une affection inflammatoire ou néoplasique chronique. Elle est rare chez le chat, la majorité des cas concernant des Abyssins, Orientaux ou Siamois, et aurait une prédisposition familiale.

Chez l'Abyssin, l'amyloïdose se transmet probablement selon un mode autosomique dominant, avec une pénétrance variable sans prédisposition sexuelle (19). Chez les animaux sévèrement atteints, le dépôt rénal d'amyloïde se fait principalement au niveau de la médulla entre 9 et 24 mois d'âge, provoquant nécrose papillaire, myélofibrose et MRC. L'absence relative de dépôts d'amyloïde dans la corticale explique pourquoi la protéinurie est rare, et l'anomalie la plus fréquente est une néphromégalie avec MRC rapide et évolutive. La majorité des individus atteints présentent des signes cliniques avancés vers l'âge de 3 ans. Certains animaux peuvent montrer une pénétrance incomplète et avoir une espérance de vie normale (1,2,9,19).

Chez les Orientaux et les Siamois souffrant d'amyloïdose familiale, les dépôts d'amyloïde ont tendance à se faire dans le foie, et l'hémorragie abdominale par rupture d'organe peut être le signe principal, bien qu'une MRC puisse se développer chez certains d'entre eux (20). L'amyloïde iden-

Figure 5. Grande lésion liquidienne pseudohémorragique autour du rein d'un chat; il s'agissait d'un pseudo-kyste périrénal.



tifiée dans ces races est légèrement différente de celle observée chez les Abyssins, ce qui pourrait expliquer la différence de localisation des dépôts.

Si le vétérinaire peut soupçonner une amyloïdose à l'examen clinique, le diagnostic n'est confirmé qu'à la biopsie, le prélèvement étant coloré au rouge Congo et examiné au microscope à lumière polarisée pour déceler une biréfringence vert-pomme, caractéristique de l'amyloïde. Le principal problème de la biopsie chez ces animaux est que l'amyloïde se dépose préférentiellement dans la médulla, et puisque la biopsie n'intéresse que le tissu cortical, il est possible de n'observer aucune anomalie histologique. L'amyloïdose est une maladie évolutive et, selon l'auteur, les traitements avec le diméthylsulfoxyde et la colchicine ont peu de chances de donner des résultats. Une fois la maladie identifiée, les seules options thérapeutiques possibles sont les mêmes que pour la MRC.

■ Autres maladies génétiques

En conclusion, les néphropathies congénitales du chat, à l'exception de la PKD, sont rares, mais il convient d'aborder brièvement ces autres affections pour compléter la discussion.

La dysplasie rénale, dans laquelle le parenchyme rénal se développe de manière désordonnée du fait d'une différenciation anormale, peut entraîner l'apparition précoce d'une insuffisance rénale. A la naissance, des tissus immatures non différenciés (glomérules, tubules et tissu mésenchymateux fœtaux, et éventuellement tissu métaplasique cartilagineux) sont physiologiquement présents dans les reins, et ils achèvent leur développement normal dans les deux premiers mois de vie. Chez les animaux atteints, cependant, ces tissus non différenciés restent présents tout au long de la vie, et une insuffisance rénale se développe, généralement avant l'âge de 2 ans. Les causes de cette néphrogenèse anormale ne sont pas clairement établies. Elle pourrait être due à des lésions survenant pendant le développement fœtal ou la période néonatale, et la panleucopénie féline a été proposée parmi les causes potentielles (2). Un cas isolé a été identifié chez un Norvégien de 5 mois ayant présenté une polyurie, une anorexie et des anomalies de laboratoire évocatrices d'une MRC (21). Le diagnostic de certitude ne peut s'établir qu'à l'histologie et repose sur la présence d'au moins trois des critères suivants : persistance des tubes métanéphriques, de tissu mésenchymateux, différenciation asynchrone des néphrons, épithélium tubulaire atypique et/ou métaplasie dysontogénétique (22). Ces anomalies peuvent toucher la totalité du rein, ou seulement une partie, de sorte que certains individus ne montrent pas de signes cliniques. Bien qu'ils puissent parfois être

macroscopiquement normaux, les reins touchés sont généralement de petite taille et présentent des structures kystiques distribuées de manière segmentaire ou diffuse dans l'ensemble du cortex (21).

Une possible néphrite glomérulaire héréditaire a été décrite dans une famille d'Abyssins ; tous les chatons de la portée (mâles et femelles) ont développé une hématurie et une protéinurie de degrés variables entre les âges de 5 et 36 mois (23). Seul un individu avait des concentrations de

biomarqueur évoquant une insuffisance rénale au moment de la consultation, et six des huit animaux atteints ont développé un syndrome néphrotique avec œdème périphérique. Bien qu'aucune étude génétique n'ait été réalisée, l'analyse du pedigree suggère une transmission autosomique récessive. L'histologie a mis en évidence des anomalies compatibles avec une glomérulopathie proliférative focale, bien que des examens plus poussés (études immunohistochimiques et ultrastructurales, par exemple) soient nécessaires pour mieux caractériser cette affection.

Références bibliographiques

1. Lees GE. Congenital renal diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:1379-1399.
2. Greco DS. Congenital and inherited renal disease of small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001;31(2):393-399.
3. Lyons LA, Biller DS, Erdman CA, et al. Feline polycystic kidney disease mutation identified in PKD1. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(10):2548-2555.
4. Eaton KA, Biller DS, DiBartola SP, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian and Persian-cross cats. *Vet Pathol* 1997;34(2):117-126.
5. Volta A, Manfredi S, Gnudi G, et al. Polycystic kidney disease in a Chartreux cat. *J Feline Med Surg* 2010;12(2):138-140.
6. Lee YJ, Chen HY, Hsu WL, et al. Diagnosis of feline polycystic kidney disease by a combination of ultrasonographic examination and PKD1 gene analysis. *Vet Rec* 2010;167(16):614-618.
7. Barrs VR, Gunew M, Foster SF, et al. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian cats and related-breeds in Sydney and Brisbane. *Aust Vet J* 2001;79(4):257-259.
8. Barthez PY, Rivier P, Begon D. Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related cats in France. *J Feline Med Surg* 2003;5(6):345-347.
9. Vaden SL. Familial renal disease of the dog and cat. In *Proceedings, BSAVA Congress, Birmingham* 2007;223-225.
10. Lyons L. Feline polycystic kidney disease. *VIN Rounds* 4/9/06. URL: <http://www.vin.com/doc/?id=2984582>.
11. Irazabal MV and Torres, VE. Poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología Sup Ext* 2011;2(1):38-51.
12. Crowell WA, Hubbell JJ, Riley JC. Polycystic renal disease in related cats. *J Am Vet Med Assoc* 1979;175(3):286-288.
13. Miller RH, Lehmkuhl LB, Smeak DD, et al. Effect of enalapril on blood pressure, renal function, and the renin-angiotensin-aldosterone system in cats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Vet Res* 1999;60:1516-1521.
14. Bonazzi M, Volta A, Gnudi G, et al. Prevalence of the polycystic kidney disease and renal and urinary bladder ultrasonographic abnormalities in Persian and exotic shorthair cats in Italy. *J Feline Med Surg* 2007;9(5):387-391.
15. Wills SJ, Barrett EL, Barr FJ, et al. Evaluation of the repeatability of ultrasound scanning for detection of feline polycystic kidney disease. *J Feline Med Surg* 2009;11(12):993-996.
16. Cannon M, Barr F. Screening for polycystic kidney disease in cats. *Vet Rec* 2000;147:639-640.
17. Chapman AB, Bost JE, Torres VE, et al. Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(3):479-486.
18. Roudebush P, Polzin D, Ross S, et al. *J Feline Med Surg* 2009;11(3):195-210.
19. DiBartola SP, Hill RL, Fechtmeier NS, et al. Pedigree analysis of Abyssinian cats with familial amyloidosis. *Am J Vet Res* 1986;47(12):2666-2668.
20. Beatty JA, Barrs VR, Martin PA, et al. Spontaneous hepatic rupture in six cats with systemic amyloidosis. *J Small Anim Pract* 2002;43(8):355-363.
21. Aresu L, Zanatta R, Pregel P, et al. Bilateral juvenile renal dysplasia in a Norwegian Forest Cat. *J Feline Med Surg* 2009;11:326-329.
22. Chandler ML, Elwood C, Murphy KF, et al. Juvenile nephropathy in 37 boxer dogs. *J Small Anim Pract* 2007;48:690-694.
23. White JD, Norris JM, Bosward KL, et al. Persistent haematuria and proteinuria due to glomerular disease in related Abyssinian cats. *J Feline Med Surg* 2008;10:219-229.

COMMENT J'ABORDE...

Les obstructions urétérales chez le chien et le chat



■ Allyson Berent, Dr vétérinaire, Dipl. ACVIM

Animal Medical Center (AMC), New York, Etats-Unis

Le Dr Berent est diplômée de l'Université de Cornell en 2002 puis effectue un internat en alternance au Veterinary Hospital de l'Université de Pennsylvanie (VHUP). Après un programme de recherche en radiologie interventionnelle et en endo-urologie, elle reste travailler au VHUP en tant que Professeur Adjoint avant de prendre son poste actuel de Directrice du Service d'Endoscopie Interventionnelle à l'AMC de New York. Ses domaines d'intérêt sont les thérapies endoscopiques, notamment l'endo-urologie, et les maladies urétérales.

■ Introduction

Une augmentation de l'incidence des calculs rénaux et urétéraux problématiques a été observée en médecine vétérinaire ces dix dernières années (1-6). L'invasivité et la morbidité associées aux techniques chirurgicales traditionnelles (néphrotomie, urétérotomie, néo-urétérocystotomie, et résection et anastomose urétérales, par exemple) peuvent poser un dilemme thérapeutique (2-4). Les techniques modernes de radiologie et d'endoscopie interventionnelles

(RI et EI) ont permis aux praticiens à la fois de diagnostiquer et de traiter les urolithiases hautes, de manière beaucoup plus efficace et moins invasive (1,5,6) bien qu'un équipement et une formation spécifiques soient nécessaires. Les progrès de l'endo-urologie humaine ont presque supprimé les besoins de chirurgie par laparotomie pour les maladies du haut appareil urinaire – calculs, sténoses, tumeurs, anomalies congénitales, par exemple (7-10) –, et la médecine vétérinaire suit actuellement la même tendance. Plus de 98 % des calculs du haut appareil urinaire chez le chat, et 50 % chez le chien, sont composés d'oxalate de calcium, donc indissolubles médicalement (2-5,11,12), et doivent donc être éliminés naturellement, retirés ou shuntés pour que l'urine puisse de nouveau s'écouler sans obstacle. Cet article s'intéresse à l'application de l'endo-urologie dans la prise en charge des lithiases rénales et urétérales problématiques; les options thérapeutiques traditionnelles sont ici simplement résumées, les détails des méthodes chirurgicales dépassant le cadre de cet article. Précisons que la plupart des données relatives aux traitements de RI/EI sont issues de l'expérience de l'auteur, dont certaines n'ont été publiées ou présentées que sous forme de résumés.

POINTS CLÉS

- Les obstructions urétérales sont sous-diagnostiquées mais peuvent représenter un vrai dilemme pour les vétérinaires.
- Les nouvelles options thérapeutiques interventionnelles ont permis de diminuer la morbidité et la mortalité souvent observées avec les interventions chirurgicales traditionnelles.
- Les calculs rénaux sont rarement problématiques chez le chien et le chat, la majorité des cas ne nécessitant pas d'intervention.
- La pose endoscopique d'une endoprothèse urétérale pour traiter les obstructions urétérales canines est efficace dans la quasi-totalité des cas et se fait généralement sans hospitalisation.
- Les obstructions urétérales entraînent une chute brutale de la fonction rénale et elles doivent être traitées de manière rapide et efficace.
- Chez tous les chats présentant une azotémie aiguë, une obstruction urétérale doit être recherchée avant d'établir le diagnostic probable de néphrite interstitielle chronique ou de MRC.

■ Lithiase rénale

Les calculs rénaux posent rarement problème (< 10 %) chez le chien et le chat, mais leurs complications peuvent entraîner une insuffisance rénale progressive, des obstructions intermittentes de la lumière urétérale, une pyélonéphrite réfractaire, une hydronéphrose progressive, une douleur ou une hématurie chroniques. S'ils posent problème, une intervention peut être nécessaire pour prévenir la perte irréversible de néphrons, mais les néphrotomies, les pyélotomies ou l'urétéro-néphrectomie par défaut peuvent être longues, invasives et compliquées, avec des risques de morbidité importante et de

baisse progressive du débit de filtration glomérulaire (DFG) (13-15). Ces chirurgies n'empêchent pas une obstruction ultérieure chez les animaux prédisposés aux lithiases, et le risque de ré-obstruction doit toujours être discuté et pris en compte.

Les complications après chirurgie traditionnelle peuvent être graves et engager le pronostic vital; elles incluent hémorragie, baisse de la fonction rénale, obstruction urétérale post-opératoire par des fragments résiduels et développement d'un uro-abdomen (14-15). Une étude réalisée chez le chat sain a indiqué que le DFG diminuait de 10-20% après une néphrotomie, ce qui n'était pas jugé cliniquement significatif (16), mais cette baisse peut se révéler dramatique chez un animal dont les néphrons sont déjà hypertrophiés par compensation d'une néphropathie chronique. Les chats ayant déjà un DFG compromis par une lithiase chronique et 30% de chances de développer une azotémie rénale avec l'âge peuvent donc accuser une baisse significative de la fonction rénale après une néphrotomie et ne pas supporter cette baisse supplémentaire de 10-20% du DFG. On considère donc généralement qu'il faut éviter autant que possible une néphrotomie, surtout chez les animaux ayant déjà une maladie rénale ou des calculs dans le rein controlatéral (16).

Figure 1. Lithotripsie extracorporelle par ondes de choc (LECO) chez un chien anesthésié pour traiter un gros calcul rénal. Notons qu'il s'agit d'une unité sèche, avec une poche d'eau placée directement à l'aplomb du rein.



© Dr. Allyson Bérent

Chez l'Homme, différentes options peu invasives sont utilisées pour les lithiases rénales, dont la lithotripsie extracorporelle par ondes de choc (LECO) pour les calculs mesurant moins de 2 cm et la néphrolithotomie percutanée (NLPC) pour les calculs de taille supérieure. Une chirurgie par laparotomie ou une coelioscopie sont rarement nécessaires et sont généralement envisagées quand les autres options, moins invasives, ont échoué ou ne sont pas envisageables. Des études ont montré que la LECO et la NLPC ont très peu d'effets sur le DFG chez les patients lithiasiques, surtout comparées à la néphrotomie (11-13), et que ces deux méthodes (notamment la NLPC) sont très efficaces pour retirer tous les fragments de calculs. L'inspection endoscopique du calice avec la NLPC est supérieure à toutes les autres techniques pour la visualisation et le retrait des fragments (17).

Chez le chien, une LECO peut être envisagée pour fragmenter et aider l'évacuation des calculs présents dans le bassin ou les uretères. Cette technique utilise des ondes de choc externes envoyées à travers un milieu aqueux et dirigées sous fluoroscopie (**Figure 1**). Le calcul est soumis de façon répétée (entre 1000 et 3500 fois) à des ondes de choc d'intensité d'énergie variable et fragmenté en petits morceaux d'environ 1 mm. Les débris peuvent alors être éliminés par les voies naturelles en une à deux semaines, bien que l'élimination totale des calculs puisse parfois prendre 3 mois. Cette intervention peut être réalisée en toute sécurité pour les calculs rénaux de moins de 10 mm et les calculs urétraux de moins de 5 mm, mais comme les fragments font rarement moins de 1 mm, et que l'uretère du chat mesure 0,3 mm de diamètre, ce traitement n'est pas efficace chez le chat.

Pour les plus gros calculs, une endoprothèse urétérale à demeure, plus couramment appelée « stent urétéral » ou sonde en double J, appelée ainsi du fait de sa forme caractéristique, (voir paragraphe « Options mini-invasives » en page 22) est généralement mise en place avant la LECO pour aider à prévenir une obstruction urétérale lors du passage des fragments de calcul (10). Mais comme la sonde peut perturber le péristaltisme urétéral, les fragments peuvent mettre plus de temps à être évacués (18).

La LECO est jugée sûre et bien tolérée par les reins du chien (13), avec une diminution minimale du DFG et un retour à la normale dans la semaine qui suit le traitement (13,19). Son taux de réussite est d'environ 85% chez les chiens souffrant de lithiase rénale ou urétérale calcique (14). Les calculs rénaux sont efficacement fragmentés chez 90% des chiens, mais certains nécessitent plus d'un traitement

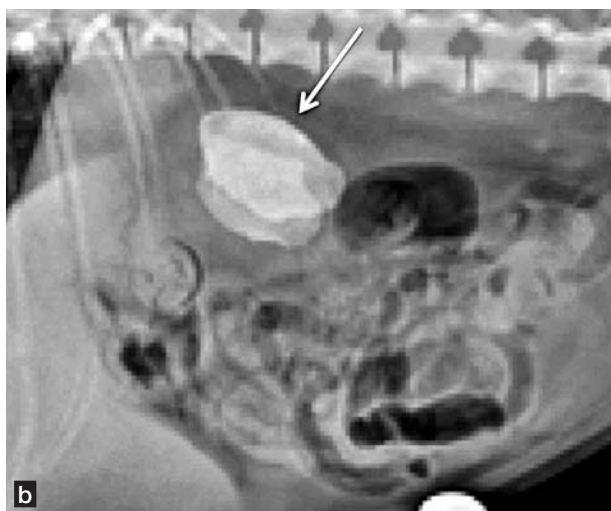
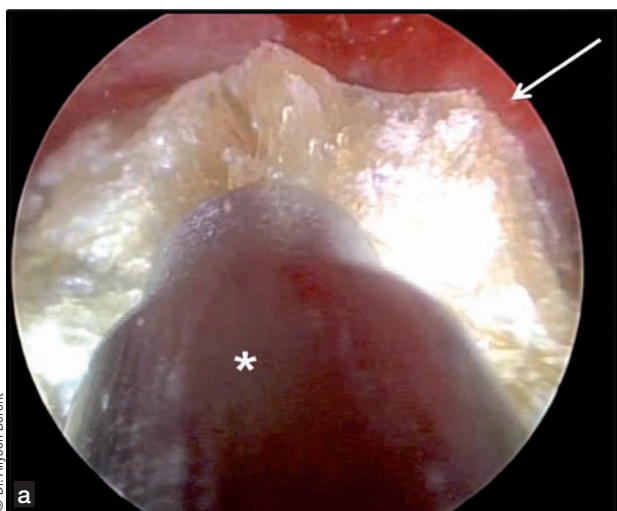


Figure 2. Néphrolithotomie percutanée (NLPC) chez un chien.
(a) Image de néphroscopie; un lithotriteur (étoile) passé dans le canal opérateur fragmente le calcul (flèche) à l'intérieur du bassinot rénal.
(b) De gros calculs rénaux bilatéraux d'oxalate de calcium (flèche) sont visibles sur une radiographie abdominale de profil avant la NLPC.

(13). Les nouvelles unités sèches sont plus puissantes, avec un faisceau plus concentré, permettant de réduire le nombre de traitements (de 15-20% dans mon expérience) en cas d'utilisation appropriée. La réussite de la LECOC est très dépendante du calcul et de l'individu; la taille et la composition du calcul semblent jouer un rôle majeur, les calculs de struvite, d'urate et d'oxalate de calcium étant plus faciles à traiter que ceux de cystine.

La NLPC est généralement envisagée chez l'Homme pour les calculs rénaux de grande taille (> 15-30 mm) ou coalescents (20). Chez les petits animaux, j'envisage la NLPC ou néphrolithotomie endoscopique assistée chirurgicalement quand la LECOC ne donne pas de résultat, quand il existe des calculs de cystine ou que le calcul fait plus de 15 mm (**Figure 2**) (10,21). En associant échographie, néphroscopie et fluoroscopie, il est possible d'accéder au bassinot rénal et de guider la lithotripsie néphroscopique intracorporelle (par énergie électro-hydraulique, ultrasons et/ou laser) directement au contact du calcul. La taille de l'animal n'est généralement pas un facteur limitant de la NLPC – nous avons utilisé cette technique chez un chien de 3,1 kg, et la NLPC est actuellement employée en routine à l'Animal Medical Center chez les chiens à lithiase rénale problématique.

■ Lithiase urétérale

Les calculs urétéraux sont la cause la plus fréquente des obstructions urétérales chez le chien et le chat (2-5), même si les sténoses urétérales (22) et les tumeurs du trigone vésical (23) sont également décrites. La réponse

physiologique à une obstruction urétérale est très complexe : après une obstruction urétérale complète, la pression dans le bassinot rénal augmente immédiatement, et le débit sanguin rénal diminue de 60% en 24 heures et de 80% en deux semaines (24,25). Cette pression excessive diminue le DFG (24), et le rein controlatéral (s'il est sain et capable de compensation hypertrophique) augmentera son DFG en réaction. Plus longtemps l'uretère restera obstrué et plus l'atteinte rénale progressera : des études montrent que le DFG peut diminuer de 35% de manière permanente après 7 jours et de 54% après 2 semaines (24,25), mais ces chiffres concernent des chiens sains, et la diminution du DFG risque d'être plus importante chez un animal dont les mécanismes d'hypertrophie compensatrice sont épuisés. En outre, comme plus de 30% des chats adultes finissent par développer une azotémie rénale (26), laissant moins de 25% de la fonction rénale, toute baisse supplémentaire du DFG doit être évitée. Notons que les obstructions partielles entraînent une destruction moins sévère et moins rapide des néphrons, laissant ainsi plus de temps pour intervenir s'il le faut (24), mais un traitement agressif et une levée de l'obstruction sont malgré tout recommandés dès que possible, que l'obstruction soit partielle ou totale.

En médecine humaine, l'urétéroscopie est la méthode de choix pour l'évaluation et le traitement des calculs urétéraux de plus de 5 mm. Les petits calculs (< 5 mm) sont évacués naturellement dans 98% des cas uniquement avec un traitement médical (alpha-bloquants, par exemple), alors que pour les plus gros calculs, ou ceux qui ne passent pas spontanément, la LECOC se révèle efficace dans

50 à 67 % des cas. L'urétéroscopie est presque toujours couronnée de succès avec la lithotripsie au laser chez l'Homme, mais cette technique n'est possible que chez les chiens de plus de 18-20 kg d'après mon expérience, et comme la majorité des chiens à urolithiase urétérale sont des petits terriers ou des chiens de races naines, cette intervention est peu courante.

Les endoprothèses urétérales ont été utilisées pour la première fois chez l'Homme dans le traitement des obstructions urétérales d'origine tumorale (8), et elles sont encore largement utilisées dans diverses situations. En médecine vétérinaire, les endoprothèses sont considérées comme une solution à long terme et sont beaucoup mieux tolérées que chez l'Homme; à l'American Medical Center, différentes modalités endo-urologiques mini-invasives sont aujourd'hui employées pour traiter les obstructions urétérales (1,5,6).

Les chats souffrant d'obstruction(s) urétérale(s) présentent généralement des signes vagues comme des vomissements, une léthargie, une perte de poids et une anorexie (4). Sauf en présence de calculs vésicaux ou urétraux concomitants, la dysurie est rare. Notons que les chats souffrant d'obstruction urétérale unilatérale peuvent être asymptomatiques et continuer à uriner normalement (l'autre uretère n'étant pas obstrué et l'urètre étant normal), et il est difficile d'évaluer leur évolution grâce aux seuls signes cliniques. Des infections urinaires concomitantes sont décrites chez environ 33 % des chats et 77 % des chiens (2-4) quand une obstruction urétérale est présente. Une douleur à la palpation du rein concerné est plus fréquemment observée lors d'obstruction aiguë et chez les chiens souffrant de pyélonéphrite, mais l'absence de douleur ne signifie pas qu'il n'y a pas d'obstruction urétérale.

Paramètres biochimiques

Les chats sont souvent anémiés (48 %) au moment du diagnostic, l'anémie étant due à une MRC concomitante, une affection chronique ou des prélèvements répétés de sang lors d'hospitalisations antérieures (2). Les chiens ont souvent une neutrophilie modérée à sévère due à une pyélonéphrite concomitante, et 44 % des chiens d'une étude souffrant d'obstruction urétérale lithiasique présentaient une thrombopénie (potentiellement sévère, c'est-à-dire moins de 40 000 plaquettes/ μ L) due à une sepsie ou une maladie à médiation immune (4). L'azotémie est fréquente au moment du diagnostic, même lors d'obstruction unilatérale (83-95 % des chats et 50 % des chiens (2-5)), mais son degré ne semble pas corrélé à l'évolution clinique s'il y a décompression efficace (27). La présence d'hyperphosphatémie (54 %), hyperkaliémie (35 %), hypercalcémie (14 %) et hypocalcémie (22 %) ont été décrites dans une grande population de chats

souffrant d'obstructions urétérales (2); à l'analyse urinaire, 29 % des chats présentaient des cristaux, le plus souvent d'oxalate de calcium ou de composition amorphe.

Imagerie

Les obstructions urétérales bilatérales concernent environ 20-25 % des chats (1-3,5,6) et 12 % des chiens (4). L'évaluation radiographique est une étape obligatoire de la démarche diagnostique, car elle permet habituellement de détecter les calculs radio-opaques, et d'identifier la taille, le nombre et la localisation des calculs ainsi que la présence éventuelle d'une lithiase rénale – décrite chez 60-86 % des chats et 50 % des chiens (1-6) –, mais un examen échographique est également essentiel pour détecter un hydro-uretère ou une hydronéphrose et localiser précisément l'obstruction la plus proximale. En cas d'hydro-uretère très proximal, sans image de calcul à la jonction entre les portions normale et dilatée de l'uretère, il est possible qu'une sténose soit présente. Dans une étude récente, 60 % des chats souffrant de sténose urétérale présentaient à l'échographie une zone de tissu hyperéchogène péri-urétéral au niveau de site de sténose, le plus souvent à droite, associée à un uretère circumcave (22). Il est crucial de connaître le diamètre exact du bassinet rénal dilaté (par échographie) et d'identifier les calculs rénaux/urétéraux concomitants pour décider du traitement.

Quand l'hydro-uretère et l'hydronéphrose sont localisés à une zone spécifique de l'uretère, une obstruction urétérale (partielle ou totale) est présente. Il est très important de connaître la cause de l'obstruction si l'on opte pour une méthode chirurgicale traditionnelle; il ne faut laisser aucun calcul dans l'uretère, tandis qu'une résection et une anastomose sont à prévoir si une sténose est présente. Si une technique interventionnelle (endoprothèse ou sonde de dérivation réno-vésicale, par exemple) est prévue, ces détails servent à décider du meilleur dispositif et de la meilleure approche à employer, mais l'une comme l'autre permettent de traiter de façon sûre la majorité des obstructions urétérales. Avec les traitements interventionnels, il n'est généralement pas nécessaire de réaliser au préalable une pyélographie, intraveineuse, antérograde ou par scanner.

La majorité des calculs urétéraux du chien (~ 50 %) et du chat (> 98 %) est composée d'oxalate de calcium (11,12). Comme ces calculs sont indissolubles médicalement, ils doivent passer spontanément, rester en place, être retirés, ou bien l'urine doit être déviée. La dissolution des calculs urétéraux obstructifs est contre-indiquée, quelle que soit leur composition, car le temps nécessaire à la dissolution aggraverait trop l'atteinte rénale. Traditionnellement, l'approche d'une obstruction urétérale partielle était médicale (voir ci-après). En l'absence de résultats, beaucoup de pra-

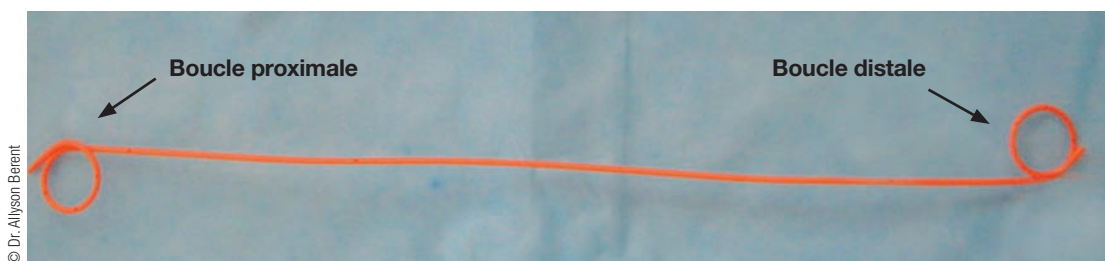


Figure 3.
Endoprothèse
urétérale
de type JJ.

ticiens optaient pour un suivi conservateur en raison du faible rapport bénéfice/risque présumé de l'exérèse chirurgicale. Bien que la littérature indique que l'intervention chirurgicale donne de meilleurs résultats que le traitement médical seul (2,3) chez le chat, les taux de morbidité et de mortalité associés à la chirurgie traditionnelle restent considérables.

Les alternatives moins invasives permettant d'obtenir une décompression urétérale immédiate, avec moins de complications majeures et de ré-obstructions, sont très prometteuses. Le traitement médical étant efficace chez certains chats (8-17%), et la chirurgie traditionnelle étant associée à des taux de complications post-opératoires (~ 20-40%) et de mortalité (~ 20-30%) assez élevés (2,4), un traitement médical doit être envisagé pendant 24-48 heures avant toute intervention, mais, de mon expérience, les options interventionnelles (discutées ci-après) offrent des taux de morbidité et de mortalité inférieurs. J'estime qu'au delà de ce laps de temps, les chances de passage spontané du calcul sont faibles, et le risque d'atteinte rénale irréversible est élevé.

Traitement

Le traitement médical est clinicien-dépendant et consiste en une fluidothérapie IV (4 mL/kg/h) avec surveillance simultanée de la pression veineuse centrale, du poids, des concentrations d'électrolytes et de l'état d'hydratation. Chez les animaux non cardiaques, du mannitol (un bolus de 0,25-0,5 g/kg sur 20-30 minutes, suivi d'une perfusion à 1 mg/kg/min pendant 24 h) et une faible dose orale de prazosine (0,25 mg/chat 2 fois/j, ou 1 mg/15 kg 2 fois/j chez le chien) peuvent être envisagés. Si après 24 heures, aucune amélioration n'est observée à l'imagerie ou sur des prises de sang répétées, ce traitement est arrêté.

Les autres options médicales incluent l'amitriptyline ou le glucagon, mais elles sont, de mon expérience, moins efficaces. Si le traitement médical échoue, ou si l'animal est instable (en hyperkaliémie, hyperhydraté, oligurique/anurique ou développant une hydronéphrose progressive, par exemple), une décompression rénale immédiate, chirurgicale ou interventionnelle, doit être envisagée. Si ce n'est pas possible, ou si l'animal est trop instable, une hémodialyse

intermittente ou une épuration extrarénale continue (EERC), quand elles sont accessibles, doivent être envisagées. Pendant ces premiers jours de stabilisation, il est possible que le calcul soit évacué naturellement, rendant alors une intervention inutile. Notons que les infections urinaires concomitantes sont fréquentes lors d'obstruction urétérale, et une antibiothérapie large spectre est recommandée dans tous les cas, avec culture urinaire et antibiogramme associés.

Traditionnellement, l'intervention chirurgicale incluait l'urétérotomie, la néo-urétrocystostomie, l'urétéronéphrectomie ou la greffe rénale (2-4). Dans une petite étude menée chez le chien, l'urétérotomie pour le traitement des urolithiasés était associée à un taux de mortalité de 25%, et 17% des animaux devaient être réopérés pour récurrence dans les 4 mois (4). Chez le chat, les taux de complications et de mortalité décrits sont respectivement supérieurs à 30% et 18%. Les taux de complications peuvent être encore plus élevés en l'absence de microscope opératoire et d'expertise microchirurgicale. Les principales complications sont dues à un œdème au site opératoire, une récurrence de calculs passant du bassin au site opératoire, une formation de sténose cicatricielle, une obstruction persistante, un oubli de calculs urétéraux, et une fuite urinaire liée à la chirurgie ou à la sonde de néphrostomie.

Il est important de comprendre que l'urétéronéphrectomie n'est idéale chez aucun animal urolithiasique, encore moins en cas d'azotémie rénale concomitante (2-6). Une étude récente a indiqué que 97% des chats étaient azotémiques au moment du diagnostic d'obstruction urétérale, même si celle-ci était unilatérale (5). L'azotémie persistante est un problème courant, même après une intervention réussie (40-70% des chats), mais elle est souvent modérée et reste stable pendant des années (2-6). Dans une étude, 40% des chats développaient une seconde obstruction urétérale après un retrait traditionnel des calculs (3) et 85% présentaient des signes évidents de lithiase rénale au moment de la première chirurgie. Les calculs rénaux sont susceptibles de passer dans l'uretère et de l'obstruer notamment à l'occasion d'une diurèse post-obstructive, qui peut se développer juste après une chirurgie, mais une néphrotomie concomitante augmente le risque de complications post-opératoires et a

de grands risques d'aggraver la fonction rénale. Ces taux élevés de morbidité, de mortalité et de ré-obstruction ont poussé à étudier d'autres options thérapeutiques, aujourd'hui jugées sûres et très efficaces.

Options mini-invasives

Endoprothèses urétérales

Des endoprothèses urétérales en double J ou « stent » urétéraux pour animaux sont aujourd'hui disponibles (**Figure 3**) et elles offrent de nombreux bénéfices : décompression immédiate du bassinnet rénal et dilatation urétérale passive permettant à l'urine et au calcul de passer dans l'endoprothèse, prévention des complications associées aux autres formes de traitement, et également prévention de la ré-obstruction après LECOC (1,5,22,23,27). La pose d'une endoprothèse, réalisée sous assistance chirurgicale et fluoroscopie et (habituellement chez le chat – **Figure 4**) ou sous endoscopie et fluoroscopie (habituellement chez le chien – **Figure 5**), évite un grand nombre

de complications péri-opératoires associées à la chirurgie et permet une stabilisation rapide. Avant d'envisager cette option, les risques doivent être évalués et discutés avec les propriétaires, mais si l'opérateur est expérimenté, la pose d'endoprothèse donne de très bons résultats. Les principales complications, qui s'observent généralement plusieurs mois voire plusieurs années après la pose, incluent la dysurie, et la migration, l'occlusion (le plus souvent lors de sténose urétérale chez le chat), et l'obstruction par incrustation minérale de l'endoprothèse, mais elles compromettent rarement le pronostic vital, et la majorité d'entre elles est traitable sans hospitalisation.

Chez le chat, l'abord se fait soit par cystoscopie rétrograde (possible chez moins de 20% des femelles) soit par chirurgie sous fluoroscopie avec pose antérograde d'une aiguille de néphrostomie (efficace chez plus de 95% de tous les chats). Encore une fois, une solide formation est nécessaire, et même si cette intervention n'est pas recommandée

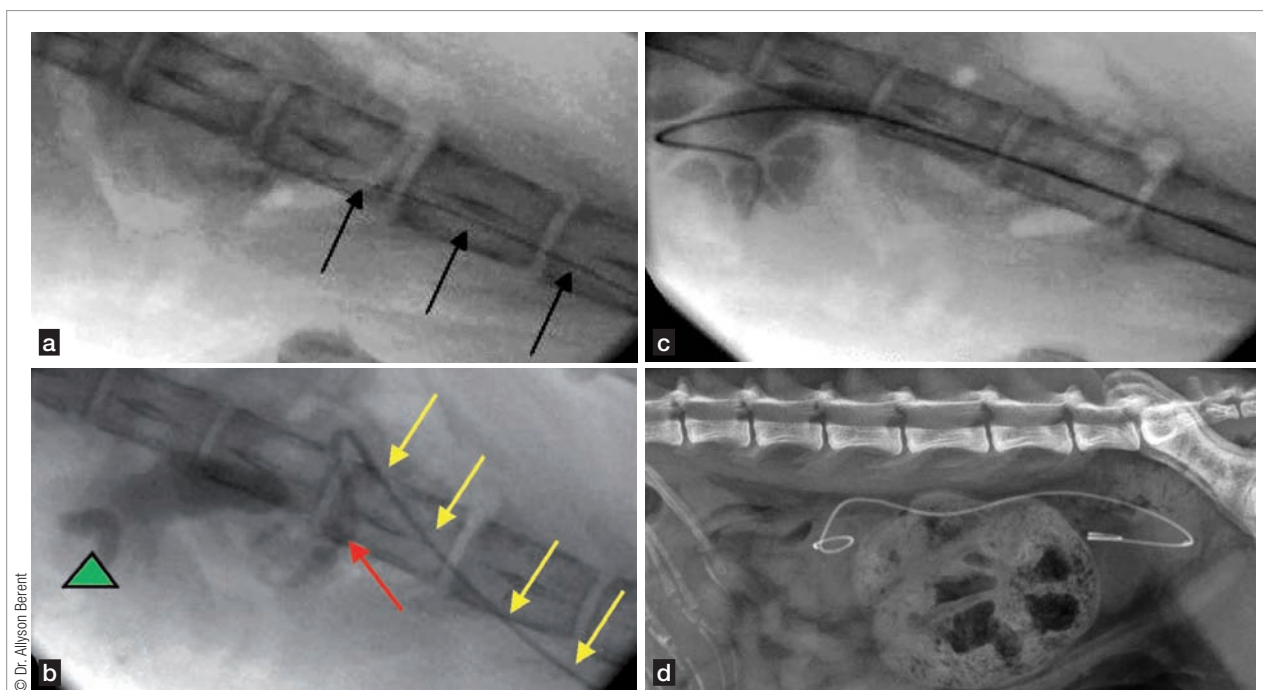


Figure 4. Pose rétrograde d'une endoprothèse urétérale sous fluoroscopie chez une chatte en anesthésie générale. Les images fluoroscopiques (a,b,c) montrent la procédure :

- (a) Un fil-guide (flèche noire) est avancé dans la lumière urétérale en passant par la jonction urétérovésicale (JUV) sous guidage fluoroscopique.
- (b) Une sonde urétérale dilatatrice (flèche jaune) est ensuite avancée sur le fil-guide jusqu'au niveau des calculs (flèche rouge) avant de retirer le fil-guide et de réaliser une urétéropyélographie rétrograde ; le bassinnet rénal est alors visualisable grâce au produit de contraste (pointe de flèche verte).
- (c) Le fil-guide est ré-avancé à l'intérieur de la sonde jusque dans le bassinnet rénal ; l'endoprothèse urétérale est alors avancée sur le fil-guide jusque dans le bassinnet rénal.
- (d) Une radiographie de profil montre l'endoprothèse urétérale en place, une boucle dans le bassinnet rénal et l'autre dans la vessie.

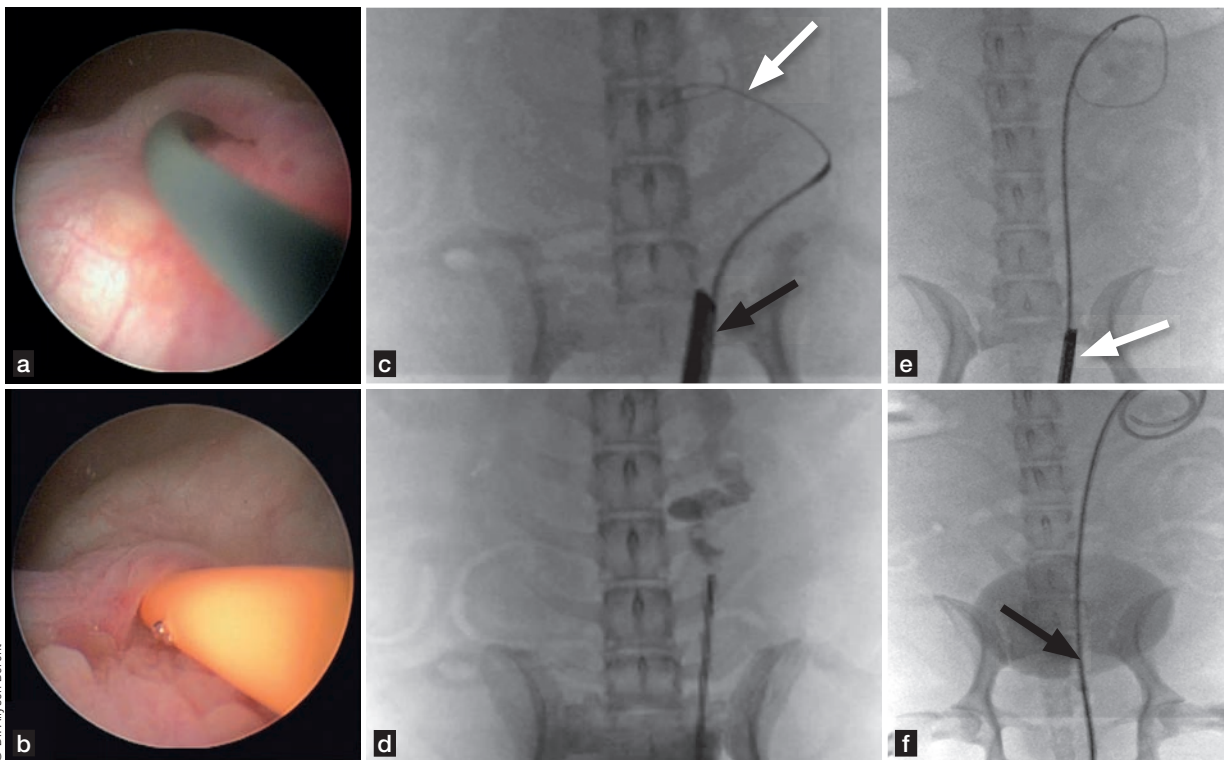


Figure 5. Pose rétrograde d'une endoprothèse urétérale sous cystoscopie et fluoroscopie chez une chienne.

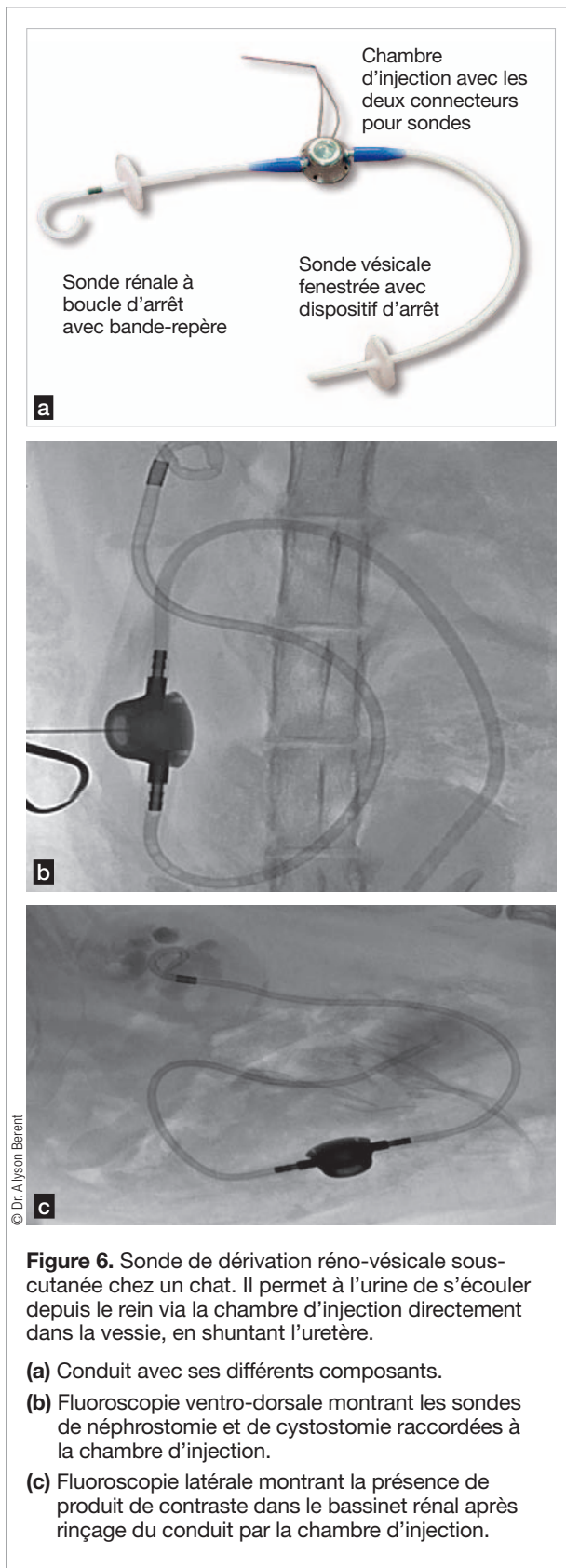
- (a) Un fil-guide est avancé dans la lumière urétérale depuis la JUV par endoscopie.
- (b) Une sonde urétérale à ouverture terminale est ensuite avancée sur le fil-guide jusqu'à la lumière urétérale.
- (c) Sous fluoroscopie, le fil-guide (flèche blanche) et la sonde urétérale (flèche noire) peuvent être visualisés en train d'être avancés de manière rétrograde jusqu'à l'uretère.
- (d) Le fil-guide est ensuite retiré; la sonde reste dans l'uretère et une urétéropyélographie rétrograde est réalisée pour localiser l'obstruction urétérale.
- (e) Le fil-guide est ensuite ré-avancé à l'intérieur de la sonde urétérale (flèche blanche) jusque dans le bassinot rénal.
- (f) La vessie est remplie de produit de contraste pour identifier la JUV sous fluoroscopie, et l'endoprothèse, portée par une sonde (flèche noire), est avancée sur le fil-guide jusque dans le bassinot rénal.

Le fil-guide est ensuite reculé et l'extrémité distale de l'endoprothèse est poussée dans la vessie. Une fois l'endoprothèse placée dans la vessie, la sonde et le fil-guide sont complètement retirés; la perméabilité est confirmée s'il est possible de visualiser le passage de liquide par les fenestrations de l'endoprothèse.

chez tous les animaux en obstruction, nous atteignons actuellement un taux de réussite de 95 % malgré le fait que de nombreux cas sont considérés comme de mauvais candidats à la chirurgie (en raison du nombre de calculs, de la localisation de la sténose, de calculs rénaux concomitants ou de l'instabilité de l'animal).

Une analyse de nos dossiers a révélé une médiane de 4 calculs par uretère, avec présence de calculs rénaux concomitants dans la majorité des cas (86 %). Environ 25 % des chats avaient une sténose urétérale (avec ou sans calcul). Une nette amélioration de l'azotémie a été

observée après traitement dans 95 % des cas, et malgré un taux de mortalité péri-opératoire de 7,5 %, aucun décès n'a été dû à des complications chirurgicales ou à une obstruction urétérale. Le taux de complications à court terme (< 1 mois) était de 9 % – déplacement de l'endoprothèse, déchirure urétérale, et fuite urinaire au site d'urétérotomie concomitante, entre autres –, les complications à long terme (> 1 mois) étant moins sévères – dysurie (35 %, persistante pour 4 %), migration de l'endoprothèse (6 %), réaction urétérale à l'endoprothèse (3 %) et formation de tissu cicatriciel autour de l'endoprothèse (11 %). La formation de tissu cicatriciel est



généralement associée à une urétérotomie concomitante ou une sténose antérieure et peut s'observer 3 à 6 mois après la pose de l'endoprothèse. 57 % des cas ayant développé un tissu cicatriciel présentaient une sténose urétérale au moment de la pose. Ces sténoses ont également été associées à un uretère circumcave (1,5,22). En cas de sténose, nous préconisons habituellement la pose d'une sonde de dérivation réno-vésicale sous-cutanée plutôt que celle d'une endoprothèse urétérale, ce qui élimine le risque de ré-obstruction (1,5,6,27).

Chez les chiens souffrant d'urolithiase urétérale, la pose de l'endoprothèse urétérale se fait presque toujours sous endoscopie et fluoroscopie (**Figure 5**), de manière rétrograde et sans hospitalisation. Nous atteignons un taux de réussite d'environ 98 % avec moins de complications que chez le chat à tous les temps d'observation (péri-opératoire, court et long terme). Ces complications incluent les infections urinaires récurrentes (< 20 %, plus de 75 % présentant une infection avant la pose), le développement de tissu prolifératif autour de l'anse distale de l'endoprothèse au niveau de la jonction urétéro-vésicale (~ 15 %), et la migration (< 5 %), l'occlusion (< 5 %) et l'obstruction par incrustation (< 5 %) de l'endoprothèse. La dysurie est beaucoup moins fréquente chez le chien que chez le chat suite à la pose d'endoprothèse (< 1 %), mais les deux espèces répondent généralement bien à la corticothérapie si ce signe ne disparaît pas spontanément.

Les données préliminaires (1,5,6,22,27) suggèrent que la pose d'endoprothèse urétérale est sûre et efficace chez le chien comme chez le chat, permettant une décompression rénale immédiate. Les complications interventionnelles ou péri-opératoires importantes sont rares, la majorité n'engageant pas le pronostic vital et étant traitables médicalement, mais les propriétaires doivent être informés de l'éventuelle nécessité de ré-intervenir pour l'entretien de l'endoprothèse. Le matériel s'est considérablement amélioré ces dernières années, facilitant et accélérant la pose des endoprothèses, qui n'en reste pas moins techniquement difficile. Chez le chat, il est parfois nécessaire de remplacer ou de manipuler l'endoprothèse si une complication se développe, et c'est la raison pour laquelle je préfère opter pour les sondes de dérivation réno-vésicale sous-cutanées chez la majorité des chats et pour les endoprothèses chez la majorité des chiens.

Sonde de dérivation réno-vésicale sous-cutanée

L'utilisation d'une sonde de dérivation réno-vésicale sous-cutanée (**Figure 6**) a été récemment décrite (6) ; une sonde de néphrostomie permanente mise en place dans le bassinot rénal est reliée par une chambre d'injection à une sonde de cystostomie placée dans la vessie, détournant ainsi efficacement

l'obstruction urétérale en restant totalement intracorporelle. La chambre d'injection, fixée en sous-cutané à la paroi abdominale ventrale, permet de rincer le conduit tous les 3 mois pour éviter son obstruction mais aussi de prélever de l'urine pour culture, et a rencontré un succès considérable (28).

A l'American Medical Center, nous avons pour l'heure appliqué cette technique à plus de 100 uretères (95 % chez le chat) dans différents contextes, initialement pour traiter des sténoses urétérales proximales ou des échecs d'endoprothèse urétérale, mais plus récemment en première intention pour les obstructions urétérales félines. Réalisée sous assistance chirurgicale et fluoroscopie, elle donne d'excellents résultats à long terme, avec une bonne tolérance du conduit et un maintien de sa perméabilité chez environ 94 % des chats et 90 % des chiens sur une période médiane de deux ans. Six conduits se sont retrouvés obstrués par des débris de calculs, dont quatre ont dû être remplacés, les autres ayant été désobstrués par des rinçages répétés. La principale complication observée est une fuite au site d'aboutissement de la sonde de néphrostomie ; l'amélioration récente

de la conception des conduits a toutefois fait grimper le taux de survie post-hospitalisation à 97 % (mortalité sans lien avec une obstruction urétérale ou une complication chirurgicale). Le plus gros risque post-opératoire chez les chats souffrant d'obstruction urétérale est l'apparition d'une pancréatite ou de complications liées à une hypervolémie.

■ Conclusion

De manière générale, le traitement mini-invasif des urolithiases hautes en médecine vétérinaire suit la même tendance qu'en médecine humaine. Ces cinq à dix dernières années, de gros efforts ont été faits pour adapter les technologies humaines aux animaux. Les ajustements apportés à différents dispositifs ont permis de franchir de nombreux obstacles, et nous pouvons aujourd'hui traiter des animaux qui n'auraient pas été jugés candidats à la chirurgie il y a quelques années. Ces nouvelles options thérapeutiques sont encore considérées comme expérimentales et ne sont disponibles que dans quelques établissements à travers le monde, mais leurs résultats sont prometteurs, et l'utilisation de ces dispositifs se développe.

Références bibliographiques

1. Berent A. Ureteral obstructions in dogs and cats: a review of traditional and new interventional diagnostic and therapeutic options. *J Vet Emerg Crit Care* 2011;21(2):86-103.
2. Kyles A, Hardie EM, Wooden BG, et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005;226(6):932-936.
3. Kyles A, Hardie E, Wooden E, et al. Management and outcome of cats with ureteral calculi: 153 cases (1984-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005;226(6):937-944.
4. Snyder DM, Steffery MA, Mehler SJ, et al. Diagnosis and surgical management of ureteral calculi in dogs: 16 cases (1990-2003). *N Z Vet J* 2004;53(1):19-25.
5. Berent AC, Weisse C, Letezia C, et al. Ureteral stenting for feline ureteral obstructions: technical and clinical outcomes: 74 ureters (2006-2011) (abstract). *J Vet Intern Med* 2011;25:1505.
6. Berent AC. The use of subcutaneous ureteral bypass for the treatment of feline ureteral obstructions (abstract). *J Vet Intern Med* 2010;25(6):1470.
7. Al-Shammari AM, Al-Otaibi K, Leonard MP, et al. Percutaneous nephrolithotomy in the pediatric population. *J Urol* 1999;162:1721-1724.
8. Zimskind PD. Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol* 1967;97:840-844.
9. Haleblan G, Kijivikaj K, de la Rosette J, et al. Ureteral stenting and urinary stone management: a systemic review. *J Urol* 2008;179(2): 424-430.
10. Hubert KC, Palmar JS. Passive dilation by ureteral stenting before ureteroscopy: eliminating the need for active dilation. *J Urol* 2005;174(3):1079-1080.
11. Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL, et al. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007;231(4):570-576.
12. Low WW, Uhl JM, Kass PH, et al. Evaluation of trends in urolith composition and characteristic of dogs with urolithiasis: 25,499 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2010;236(2):193-200.
13. Lulich JP, Adams LG, Grant D, et al. Changing paradigms in the treatment of uroliths by lithotripsy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009;39:143-160.
14. Gookin JL, Stone EA, Spaulding KA, et al. Unilateral nephrectomy in dogs with renal disease: 30 cases (1985-1994). *J Am Vet Med Assoc* 1996;208:2020-2026.
15. Stone EA, Gookin J. Indications for nephrectomy and nephrotomy. In: Bonagura J, ed. *Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders, 2000;866-867.
16. King MD, Waldron DR, Barber DL, et al. Effect of nephrotomy on renal function and morphology in normal cats. *Vet Surg* 2006;35:749-758.
17. Meretyk S, Gofrit ON, Gafni O, et al. Complete staghorn calculi: random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol* 1997;157:780-786.
18. Donner GS, Ellison GW, et al. Percutaneous nephrolithotomy in the dog: an experimental study. *Vet Surg* 1987;16(6):411-417.
19. Hill DE, McDougal WS, Stephens H, et al. Physiologic and pathologic alterations associated with ultrasonically generated shock waves. *J Urol* 1990;144:1531-1534.
20. Sofikerim M. Percutaneous nephrolithotomy: indications and technique. *Erciyes Med J* 2008;30:30-36.
21. Berent A, Weisse C, Bagley D, et al. Intrarenal endoscopic nephrolithotomy for complicated nephrolithiasis in 9 dogs and 1 cat (abstract). *J Vet Int Med* 2012;26:1536.
22. Zaid M, Berent A, Weisse C, et al. Feline ureteral strictures: 10 cases (2007-2009). *J Vet Intern Med* 2011;25(2):222-229.
23. Berent A, Weisse C, Beal M, et al. Use of indwelling, double-pigtail stents for treatment of malignant ureteral obstruction in dogs: 12 cases (2006-2009). *J Am Vet Med Assoc* 2011;238(8):1017-1025.
24. Wen JG, Frokiaer J, Jorgensen TM, et al. Obstructive nephropathy: an update of the experimental research. *Urol Res* 1999;27:29-39.
25. Coroneo E, Assouad M, Krishnan B, et al. Urinary obstruction causes irreversible renal failure by inducing chronic tubulointerstitial nephritis. *Clin Nephrol* 1997;48:125-128.
26. Boyd L, Langston C, Thompson K, et al. Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). *J Vet Intern Med* 2008;22(5):1111-1117.
27. Horowitz, C, Berent A, Weisse C, et al. Prognostic indicators of short and long-term outcome in cats with interventional management of ureteral obstructions. *J Fel Med Surg*, Epub May 30, 2013, doi: 10.1177/1098612X13489055.
28. Berent A, Weisse C, Todd K, et al. The use of locking-loop nephrostomy tubes in dogs and cats: 20 cases (2004-2009). *J Am Vet Med Assoc* 2012;241(3):348-357.

Anomalies cliniques chez les chiens et chats en MRC



■ **Sandi Lefebvre**, Dr vétérinaire, PhD
Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon, Etats-Unis



Le Dr Lefebvre intègre Banfield en 2011 en tant que Conseillère Médicale Adjointe et Chercheur au sein de l'équipe Connaissance et Recherche Appliquée. Diplômée en 2003 du Collège Vétérinaire de l'Ontario, elle obtient un PhD en épidémiologie grâce à ses recherches et au développement de recommandations en matière de zoothérapie en établissement hospitalier. Son activité professionnelle la plus récente est celle de rédactrice scientifique pour le *JAVMA* et l'*AJVR*.

■ Introduction

La maladie rénale chronique (MRC), anciennement appelée insuffisance rénale chronique, est fréquente chez les animaux âgés : 7,9% des chats et 1,5% des chiens de plus de 10 ans vus en consultation aux hôpitaux vétérinaires Banfield en 2012 ont été diagnostiqués avec une MRC. La nature évolutive et irréversible de l'atteinte rénale menace la longévité et la qualité de vie des individus touchés. Il est donc important de connaître les caractéristiques démographiques et clinicopathologiques typiques des animaux lors du diagnostic initial de MRC en clientèle vétérinaire généraliste.

■ Méthode d'analyse

Les chiens et chats vus dans les 815 hôpitaux vétérinaires Banfield sont inclus dans l'étude s'ils ont fait l'objet d'un premier diagnostic de MRC de stade IRIS quelconque en 2011 ou en 2012. Les animaux inclus devaient avoir été vus au moins une autre fois en consultation avant le diagnostic de MRC. Les variables enregistrées le jour du diagnostic incluent l'âge, le poids, le sexe, le statut reproducteur et – pour les chiens uniquement – le format. Les autres variables récupérées au plus près du diagnostic (avant ou après) étaient les suivantes : créatinémie, phosphorémie, calcémie et kaliémie ; densité urinaire ; diagnostic de surpoids, d'obésité, ou de sous-poids, et type d'alimentation (humide, en croquettes ou mixte). Était également enregistré tout diagnostic antérieur ou concomitant de maladie parodontale, cystite, hyperthyroïdie, hypertension ou diabète sucré.

Les statistiques ont été calculées sous la forme de pourcentages et de moyennes \pm écart-types en cas de distribution normale des variables, ou de médianes (intervalles) en cas de distribution non normale. Un test du χ^2 a été utilisé pour comparer les proportions d'animaux souffrant de MRC à la population générale en termes de

statut reproducteur, de format et de type d'alimentation, et à la population gériatrique (animaux de plus de 10 ans) en termes de prévalence des différentes maladies. Les valeurs de $P < 0,01$ ont été jugées significatives.

■ Résultats

Au total, 11 752 chats et 7 293 chiens ont satisfait aux critères d'inclusion de l'étude. L'âge moyen des chats souffrant de MRC était de $13,5 \pm 4,2$ ans, avec 81,0% (9516 sur 11 752) des chats ayant plus de 10 ans. L'âge moyen des chiens souffrant de MRC était quant à lui de $10,9 \pm 4,1$ ans, avec 65,3% (4 762 sur 7 293) des chiens ayant plus de 10 ans.

Les comparaisons avec la population générale ont montré que chez les chats souffrant de MRC, les femelles stérilisées (6022 sur 11 752, soit 51,3% vs 36,6% dans la population générale) et les mâles castrés (5 266 sur 11 752, soit 44,8% vs 36,5% dans la population générale) étaient surreprésentés ($P < 0,001$). Il en était de même pour les chiennes stérilisées (3630 sur 7 293, soit 49,8% vs 36,5% dans la population générale) mais pas pour les chiens castrés (2 590 sur 7 293, soit 35,5% vs 36,6% dans la population générale). Les mâles non castrés et les femelles non stérilisées étaient sous-représentés chez les chiens et chats souffrant de MRC. Aucune différence significative n'a été observée entre les chiens souffrant de MRC et ceux de la population générale en termes de format, ni entre les chiens et chats souffrant de MRC et ceux de la population générale en termes de type d'alimentation.

La prévalence d'une insuffisance pondérale ou d'une affection parodontale chez les chiens et les chats souffrant de MRC est beaucoup plus élevée que dans la population générale des animaux de plus de 10 ans (**Tableau 1**). Les chiens et chats souffrant de MRC présentent aussi davantage de

Tableau 1. Distribution des morbidités associées chez les chiens et chats souffrant de MRC.

Diagnostic	Nb (%) parmi tous les chats à MRC (n = 11 752)	% de la population générale des chats gériatriques (n = 162 102)	Nb (%) parmi tous les chiens à MRC (n = 7 293)	% de la population générale des chiens gériatriques (n = 420 203)
Surpoids	813 (6,9) ^a	23,5	705 (9,7) ^a	26,0
Sous-poids	1 212 (10,3) ^b	5,5	396 (5,4) ^b	1,8
Maladie parodontale	3 312 (28,2) ^b	19,6	3 006 (41,2) ^b	27,4
Cystite	1 838 (15,6) ^b	6,8	1 081 (14,8) ^b	3,7
Hyperthyroïdie	1 081 (9,2) ^b	6,3	13 (0,2) ^b	0,1
Diabète sucré	406 (3,5) ^b	3,2	120 (1,7) ^b	1,1
Hypertension	122 (1,0) ^b	0,3	81 (1,1) ^b	0,2

^a Valeur significativement ($P < 0,01$) inférieure à celle de la population générale. ^b Valeur significativement supérieure à celle de la population générale.

Tableau 2. Valeurs des variables clinicopathologiques chez les chiens et chats souffrant de MRC.

Variable	Nb de chats avec résultats	Valeur	Intervalle normal (2)	Nb de chiens avec résultats	Valeur	Intervalle normal (2)
Créatininémie (mg/dL)	9 285	3,2 (0,4-33,6)	0,9-2,2	6 372	2,6 (0,4-36,0)	0,5-1,7
Densité urinaire	6 046	1,019 ± 0,038	1,020-1,040	3 804	1,018 ± 0,010	1,016-1,060
Kaliémie (mEq/L)	6 106	4,3 ± 1,0	3,7-6,1	3 939	5,0 ± 1,8	3,9-5,1
Calcium total (mg/dL)	9 302	10,3 ± 1,0	8,7-11,7	6 432	10,8 ± 1,3	9,1-11,7
Phosphatémie (mg/dL)	9 316	5,3 (0,1-32,2)	3,0-6,1	6 435	5,9 (0,2-30,4)	2,9-5,3

Les données distribuées de façon normale sont notées sous forme de moyenne ± écart-type, et celles qui ne sont pas distribuées de façon normale sont résumées sous forme de médiane (intervalle).

risques de cystite, d'hyperthyroïdie, de diabète sucré et/ou d'hypertension. Conformément au système de classification de l'IRIS (1) (voir les pages 2 et 3 de couverture), qui recommande d'utiliser la créatininémie pour déterminer le stade de progression de la maladie, les chats initialement diagnostiqués avec une MRC pour lesquels la créatininémie était disponible (n = 9 285) étaient distribués dans chaque stade de la manière suivante : pas d'hypercréatininémie (< 1,6 mg/dL), 366 (3,9%) ; hypercréatininémie rénale légère (1,6-2,8 mg/dL), 3 121 (33,6%) ; hypercréatininémie rénale modérée (2,9-5,0 mg/dL), 3 403 (36,7%) ; hypercréatininémie rénale sévère (> 5,0 mg/dL), 2 395 (25,8%). Les chiens pour lesquels la créatininémie était disponible (n = 6 372) étaient distribués comme suit : pas d'hypercréatininémie (< 1,4 mg/dL), 506 (7,9%) ; hypercréatininémie légère (1,4 à 2,0 mg/dL), 1 492 (23,4%) ; hypercréatininémie modérée (2,1-5,0 mg/dL), 3 221 (50,5%) ; et hypercréatininémie sévère (> 5,0 mg/dL), 1 153 (18,1%). Les valeurs de cet analyte ainsi que d'autres variables clinicopathologiques sont résumées dans le **Tableau 2**.

■ Discussion

L'analyse a révélé certains résultats intéressants qui peuvent aider les vétérinaires à établir leurs indices de suspicion de MRC chez les chiens et chats, notamment chez les animaux de plus de 10 ans en sous-poids ou souffrant d'autres affections. Les signes cliniques de maladie rénale (léthargie, déshydratation, vomissements ou polyurie/polydipsie, par exemple), même s'ils ne sont pas spécifiques, peuvent également servir à établir une suspicion de MRC. L'étendue des valeurs de créatininémie et la prévalence élevée des chats ayant des valeurs comprises dans les intervalles de référence des laboratoires dans les premiers stades de MRC augmentent le risque de sous-diagnostic si ces mêmes intervalles de référence sont utilisés pour exclure la maladie. D'autres recherches sont nécessaires pour mieux comprendre l'évolution naturelle de la MRC et l'évolution des analytes sanguins à laquelle il faut s'attendre chez les animaux en début de maladie, quand une intervention appropriée peut permettre de ralentir la progression de la MRC et d'améliorer le confort des animaux.

Références bibliographiques

1. Iris 2009 staging of CKD. Available at: www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf. Accessed May 13, 2013.
2. Reference Guides. In: Aiello SE, Moses MA, eds. *The Merck Veterinary Manual*. 8th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp, 2012.

Available at: http://www.merckmanuals.com/vet/appendixes/reference_guides/normal_rectal_temperature_ranges.html?WT.z_resource=Reference%20Guides. Accessed May 15, 2013.

Les néphropathies infectieuses du chien



■ **Gilad Segev**, BSc, Dr vétérinaire, Dipl. ECVIM-CA (Médecine interne)
Ecole de Médecine Vétérinaire Koret, Rehovot, Israël

Le Dr Segev est diplômé de l'Ecole de Médecine Vétérinaire Koret de l'Université Hébraïque de Jérusalem en 2000 puis effectue en alternance un internat et un résidanat en Médecine Interne des Petits Animaux dans cette même université. Il reçoit son diplôme de l'ECVIM-CA en 2005 puis intègre un programme de recherche en néphrologie et hémodialyse à l'Université de Californie, Davis, avant de revenir à l'Ecole Koret, où il est actuellement chef de département de l'Unité de Médecine Interne des Petits Animaux.

■ Introduction

L'insuffisance rénale aiguë (IRA), entraînant une urémie sévère, est associée à des taux élevés de morbidité et de mortalité (1,2). L'IRA a de nombreuses causes : agents infectieux, néphrotoxicité et ischémie, entre autres. Les maladies infectieuses sont des causes importantes et fréquentes d'insuffisance rénale, les reins pouvant être lésés directement par un agent infectieux (comme en cas de leptospirose ou de pyélonéphrite) ou indirectement suite à une maladie systémique ou des complications infectieuses (secondaire à sepsie ou pyomètre, par exemple) (3-6). En outre, un dépôt rénal d'immuns complexes dû à

la stimulation du système immunitaire par un agent infectieux peut être cause de glomérulopathie aiguë ou, plus souvent, chronique (en cas de leishmaniose, par exemple). La prévalence des agents infectieux en tant que cause de lésions rénales varie selon les zones géographiques, mais une étude rétrospective récente a indiqué que les maladies infectieuses étaient responsables d'environ un tiers des insuffisances rénales aiguës chez le chien (1).

■ Leptospirose

La leptospirose est une zoonose de répartition mondiale transmise par des espèces et sérotypes pathogènes de la bactérie *Leptospira interrogans* (**Figure 1**). Cette bactérie est une spirochète aérobique stricte qui a des caractéristiques communes à la fois avec les bactéries gram-négatives et les gram-positives. Chaque sérotype de *Leptospira* possède un hôte primaire spécifique qui joue également le rôle de réservoir. La bactérie réside dans les tubules rénaux de son hôte et est excrétée dans le milieu extérieur via l'urine essentiellement. Le chien est le réservoir du sérotype pathogène Canicola de *Leptospira interrogans*.

La leptospirose est une maladie ré-émergente, diagnostiquée de plus en plus souvent ces dix dernières années, aussi bien chez l'Homme que chez l'animal (3,4). Par le passé, les sérotypes Canicola et Icterohaemorrhagiae étaient responsables de la majorité des cas de leptospirose chez le chien, mais l'arrivée des vaccins bivalents a entraîné une diminution de leur incidence en tant qu'agents de la leptospirose canine. Selon des études récentes, les sérotypes les plus diagnostiqués actuellement chez les chiens atteints de leptospirose sont Grippotyphosa, Pomona, Autumnalis et Bratislava (5-7). De nouveaux vaccins contenant les sérotypes Grippotyphosa et Pomona ont été mis sur le marché dans de nombreux pays (non disponibles en France pour l'instant).

POINTS CLÉS

- Les maladies infectieuses sont des causes importantes et fréquentes d'insuffisance rénale. Les reins peuvent être lésés directement par un agent infectieux ou indirectement suite à une maladie systémique ou des complications infectieuses ; des lésions peuvent également être provoquées par des réactions immunitaires.
- La prévalence des atteintes rénales d'origine infectieuse varie selon les zones géographiques.
- La leptospirose est diagnostiquée de plus en plus souvent ces dix dernières années, chez l'Homme comme chez l'animal. Tout chien souffrant d'insuffisance rénale aiguë d'origine inconnue doit faire l'objet d'un dépistage de la leptospirose.
- De nombreux agents infectieux ont été associés à une stimulation du système immunitaire à l'origine de glomérulopathies par dépôt d'immuns complexes au niveau des reins.

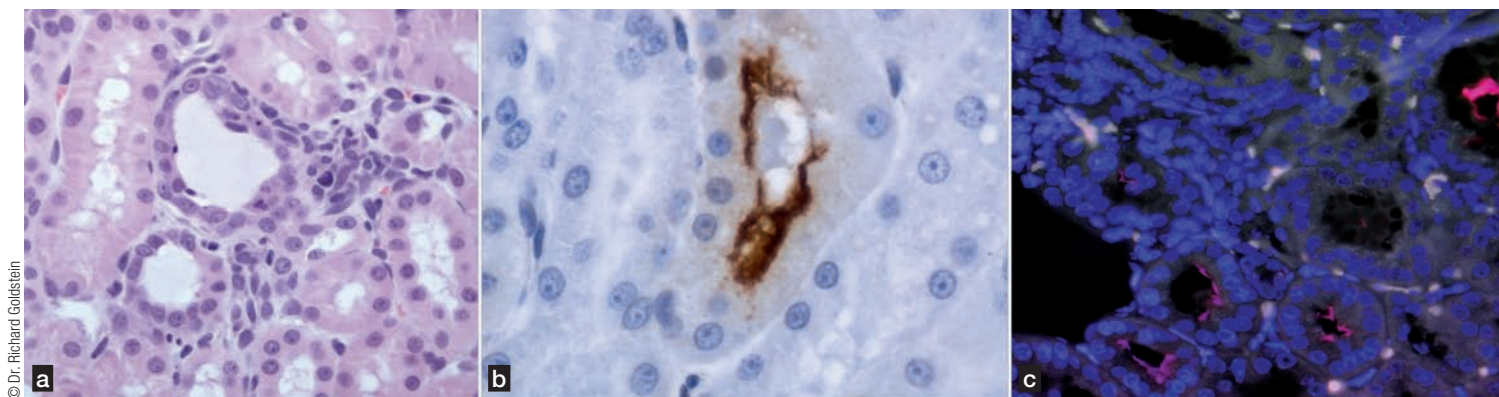


Figure 1. Coupes histologiques (microscopie optique (a), immunohistochimie (b) et hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) (c) prélevées chez un chien souffrant de leptospirose. Les bactéries peuvent être identifiées par la coloration marron (b) ou rose (c) intracellulaire.

Les chiens peuvent être infectés par des *Leptospira* en étant exposés à un environnement contaminé ou, moins couramment, par voie sexuelle ou trans-placentaire, par morsure ou ingestion de tissus infectés. L'incidence de la leptospirose ainsi que la distribution des différents sérotypes varient selon les zones géographiques (5,8-12). Les facteurs de risque d'infection chez le chien identifiés par une analyse récente incluent le contact avec des rongeurs ou avec des eaux chaudes stagnantes, la liberté de déplacement en zone rurale, la résidence dans un pays en voie de développement et l'ingestion de viande crue. Les chiens de travail mâles non castrés sont particulièrement à risque (13). Mais la leptospirose peut toucher n'importe quel chien.

Les signes cliniques de la maladie peuvent être discrets à sévères, et sont souvent non spécifiques : la sévérité de l'infection peut varier fortement, d'une forme subclinique à une forme suraiguë et mortelle. Les signes courants incluent vomissements, léthargie et anorexie, et le tableau clinique ressemble souvent à celui de l'insuffisance rénale aiguë. Les atteintes et insuffisances hépatiques sont aujourd'hui moins fréquentes du fait de la baisse de l'incidence de l'infection par le sérotype Icterohaemorrhagiae. D'autres organes ou systèmes organiques peuvent être touchés, dont les poumons, le système de coagulation sanguine et – plus occasionnellement – le système nerveux central. Certains éléments suggèrent que la sévérité de la maladie est influencée par le sérotype infectant, le sérotype Pomona étant responsable de la forme la plus sévère et étant associé au plus fort taux de mortalité (5).

Le diagnostic de leptospirose est orienté par le tableau clinique et confirmé par des tests de laboratoire. Tout chien souffrant d'une insuffisance rénale aiguë d'origine incon-

nue doit faire l'objet d'un dépistage de la leptospirose, et un diagnostic de certitude doit toujours être recherché, en raison du potentiel zoonotique de la maladie et du rôle de réservoir que peut jouer un chien infecté. La méthode de diagnostic de la leptospirose la plus répandue est le test sérologique d'agglutination microscopique (TAM), bien que la PCR devienne plus accessible et tende à se démocratiser. Malgré sa large utilisation, le TAM présente de nombreux inconvénients : il est subjectif, ses résultats sont discordants selon les laboratoires (14), il manque de sensibilité (une réponse immunitaire pouvant ne pas avoir eu le temps de se développer en début de maladie), et sa spécificité est altérée par les anticorps vaccinaux.

Des titres sérologiques élevés, ou de préférence la démonstration d'une séroconversion (multiplication par 4 des titres TAM d'un titrage sérologique à un autre, espacés de 10 à 15 jours), sont donc nécessaires pour confirmer le diagnostic. Un seul titre élevé peut suffire s'il est supérieur à 1/3200 pour un sérotype vaccinal ou supérieur à 1/1600 pour un sérotype non vaccinal. Il a été suggéré que le sérotype infectant est celui qui présente le titre sérologique par TAM le plus élevé, mais au fil de l'évolution de la maladie, les titres des différents sérotypes peuvent varier chez un même chien, ce qui fait qu'il est difficile de dire quel est le sérotype réellement infectant (14). Heureusement, et ce malgré son importance épidémiologique, cela n'influe pas sur le traitement, qui reste le même quel que soit le sérotype en cause. La PCR peut être utilisée pour identifier l'organisme présent dans le sang ou dans l'urine en début de maladie, de manière plus précoce qu'avec le TAM (15), mais il est essentiel d'effectuer les prélèvements avant de commencer l'antibiothérapie.

Le traitement de la leptospirose a pour but d'éliminer les bactéries à l'aide d'antibiotiques, en parallèle à un traite-

ment symptomatique visant à contrôler les signes cliniques et les anomalies clinicopathologiques associées à l'insuffisance rénale. Le diagnostic précoce de la maladie et la mise en place rapide d'un traitement permettent de diminuer le risque zoonotique : un traitement antibiotique doit donc être instauré dans les cas suspects le plus tôt possible, avant même l'obtention des résultats de laboratoire. L'excrétion des bactéries cesse habituellement dans les 24 heures qui suivent le début du traitement antibiotique, et les propriétaires et le personnel soignant doivent prendre des précautions pour la manipulation des chiens suspects de leptospirose.

En phase aiguë, des pénicillines (ampicilline à 20 mg/kg IV toutes les 8 heures, par exemple) sont souvent utilisées. La doxycycline (10 mg/kg PO toutes les 24 heures) pendant 3 semaines est recommandée pour éradiquer les bactéries au sein des tissus et empêcher que l'animal ne reste porteur. Avec l'évolution récente de l'incidence des différents sérotypes de *Leptospira*, l'insuffisance rénale aiguë est devenue (au lieu de l'insuffisance hépatique sévère) la principale caractéristique clinique, et le traitement symptomatique doit inclure une réhydratation rapide, une stimulation de la production urinaire avec des diurétiques (mannitol, furosémide par exemple), le maintien de l'homéostasie (c'est-à-dire la correction de la pression artérielle et des déséquilibres électrolytiques et acido-basiques), et le contrôle des autres signes cliniques jusqu'à guérison de l'animal.

La leptospirose est associée à une insuffisance rénale réversible et bénéficie d'un taux de survie relativement élevé (~ 80 %) par rapport aux autres causes d'insuffisance rénale aiguë (16). Toutefois, et malgré la possibilité de guérison, des chiens peuvent décéder des conséquences de l'urémie ou d'autres complications liées à la maladie. En cas d'échec du traitement médical, une dialyse est indiquée pour contrôler les signes cliniques et les anomalies clinicopathologiques. Il a été démontré que même lorsque l'insuffisance rénale est suffisamment sévère pour nécessiter une dialyse, le taux de guérison reste d'environ 80 % (1). La guérison étant relativement rapide, seuls 4 traitements d'hémodialyse environ sont généralement nécessaires.

■ Pyélonéphrite

La pyélonéphrite se définit comme une infection du bassin rénal, et elle est le plus souvent due à une infection urinaire bactérienne ascendante.

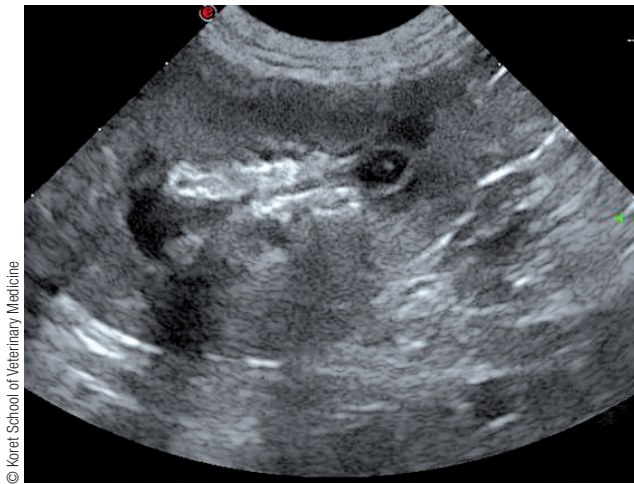
Il y a reflux vésico-urétéral lorsque la pression intravésicale dépasse la pression intra-urétérale, ce qui prédispose

à la pyélonéphrite. Normalement, au fur et à mesure que la vessie se remplit, la pression intravésicale vient comprimer la jonction urétérovésicale, du fait du trajet oblique des uretères à travers la paroi vésicale (valve vésico-urétérale), empêchant ainsi l'urine de refluer. La longueur et le diamètre de la partie sous-muqueuse de l'uretère, son péristaltisme, le gradient de pression entre la vessie et les uretères, et l'intégrité du muscle détrusor sont autant de facteurs qui agissent sur le fonctionnement de la valve vésico-urétérale. Un reflux vésico-urétéral est décrit chez 10 % des chiens adultes cliniquement sains (plus souvent chez les femelles), et il est généralement bilatéral (17).

Hormis le reflux vésico-urétéral, les autres facteurs prédisposant à la pyélonéphrite incluent les états immunodéficients (diabète sucré et hypercorticisme, par exemple) et la maladie rénale chronique. Comme la majorité des infections urinaires basses (à l'exception des infections prostatiques) n'a pas de conséquences systémiques, une pyélonéphrite doit être suspectée chez tout chien souffrant d'infection urinaire avec signes systémiques (fièvre, léthargie, anorexie par exemple). Une pyélonéphrite doit également être envisagée chez tout chien souffrant d'insuffisance rénale aiguë avec culture urinaire positive. Cependant, dans une étude menée sur 182 chiens en insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémodialyse, les pyélonéphrites étaient rares, ne concernant que 2 % des cas environ (16).

A l'inverse, la pyélonéphrite est une cause relativement fréquente d'aggravation aiguë de la maladie rénale chronique (décompensation de MRC) et elle doit donc être envisagée chez tout chien en MRC stable montrant une exacerbation brutale inattendue de l'azotémie. En outre, des cultures urinaires doivent être réalisées régulièrement chez les chiens souffrant de MRC car les infections limitées à la vessie sont souvent asymptomatiques chez ces animaux mais peuvent, si elles ne sont pas traitées, remonter au bassinet rénal. Cela doit aussi s'appliquer aux chiens souffrant de diabète sucré ou d'hypercorticisme, car les cystites bactériennes sont fréquentes mais souvent asymptomatiques chez ces animaux.

Il est possible que la pyélonéphrite soit sous-diagnostiquée, les vétérinaires s'attendant souvent à ce que cette maladie soit associée à des signes cliniques sévères. Il est néanmoins important de savoir que la pyélonéphrite n'a pas toujours de conséquences systémiques et que l'absence de signes systémiques n'exclut pas la présence d'une pyélonéphrite. Une pyélonéphrite doit également être suspectée chez les chiens présentant des



© Koret School of Veterinary Medicine

Figure 2. Les signes échographiques compatibles avec une pyélonéphrite incluent une dilatation et une hyperéchogénéicité du bassinet rénal, ainsi qu'une perte de définition de la papille rénale.

infections urinaires chroniques persistantes ou récurrentes. Le diagnostic de certitude est difficile à établir, et repose sur des signes cliniques compatibles, des techniques d'imagerie et une culture urinaire positive. Les signes échographiques compatibles avec une pyélonéphrite incluent une dilatation et une hyperéchogénéicité du bassinet rénal, ainsi qu'une perte de définition de la papille rénale (**Figure 2**); ces anomalies sont toutefois variables et ne doivent pas être considérées comme pathognomoniques.

Le traitement de la pyélonéphrite varie selon la sévérité de la maladie. La pyélonéphrite aiguë nécessite souvent une hospitalisation pour administrer par voie parentérale les traitements antibiotique et symptomatique lorsqu'une azotémie est présente. Le choix de l'antibiotique doit reposer sur les résultats de l'antibiogramme et de la culture, et le traitement doit durer au moins 4 à 8 semaines. Il est également important de choisir un antibiotique (comme les quinolones) bénéficiant d'une bonne pénétration dans le parenchyme rénal; mais si l'antibiotique choisi est excrété par voie rénale, la dose devra être adaptée en présence d'une azotémie. Des cultures urinaires doivent être réalisées avant le début du traitement antibiotique, pendant le traitement (pour vérifier l'efficacité *in vivo* et exclure une infection persistante), avant son arrêt (pour exclure une surinfection) et plusieurs jours après la fin du traitement (pour exclure une rechute). Quand la pyélonéphrite est concomitante d'une obstruction urétérale, le traitement doit être agressif et immédiat, avec pour objectif de lever l'obstruction ou de dévier l'urine, car une atteinte

rénale sévère peut se développer très rapidement dans ce type de cas.

Le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë secondaire à une pyélonéphrite est favorable, car un traitement spécifique basé sur les résultats de la culture et de l'antibiogramme peut être mis en place. Le taux de survie des chiens atteints de pyélonéphrite est probablement élevé, comme il l'est chez les chats souffrant de pyélonéphrite aiguë (18), mais les données existantes sont limitées.

■ Infections systémiques touchant couramment les reins

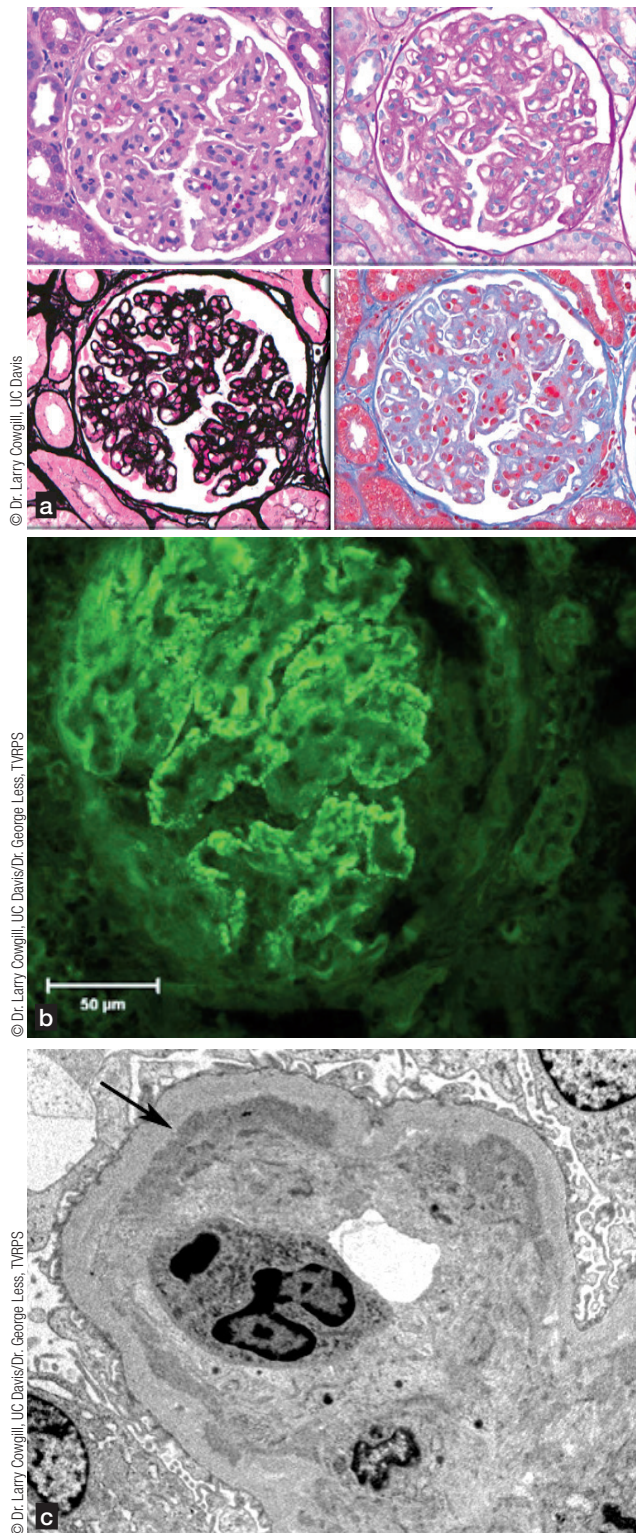
Certaines maladies bactériennes canines ont fréquemment des répercussions rénales, notamment le pyomètre et la sepsie. Le pyomètre a été associé à une dysfonction rénale chez le chien via différents mécanismes incluant la formation d'immuns complexes circulants et des lésions tubulaires directes.

Une étude récente ayant pour objectif d'évaluer l'insuffisance rénale chez des chiens à pyomètre à l'aide de biomarqueurs indique que la prévalence de l'insuffisance rénale liée au pyomètre est bien supérieure aux estimations antérieures (19). Dans cette étude, un tiers des chiens avaient une créatininémie augmentée le jour de la consultation, et 8% ont développé une insuffisance rénale aiguë franche d'après les valeurs des biomarqueurs habituels. Toutefois, 68% des chiens non azotémiques avaient également des signes d'insuffisance rénale, révélés par l'augmentation d'autres biomarqueurs urinaires, ce qui suggère qu'une insuffisance rénale doit être envisagée chez tout chien à pyomètre, même si les biomarqueurs habituels (créatininémie et urémie, par exemple) sont dans les intervalles de référence (19).

Cette étude a également démontré que l'évaluation de l'insuffisance rénale par les biomarqueurs habituels entraîne probablement une sous-estimation de sa prévalence réelle lors de différentes maladies systémiques (voir l'article « Les biomarqueurs du diagnostic précoce de la maladie rénale chronique chez le chat » en page 34 pour en savoir plus).

La sepsie est l'une des premières causes d'insuffisance rénale aiguë chez les patients humains hospitalisés en unités de soins intensifs, et elle pourrait l'être aussi chez le chien, bien que sa prévalence réelle dans cette espèce soit actuellement inconnue. La physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë par sepsie est probablement multifactorielle et inclut l'ischémie, la vasoconstriction,

Figure 3. Les immuns complexes présents dans les reins peuvent être mis en évidence par microscopie optique (avec différentes colorations) (a), par immunofluorescence indirecte (b), ou par microscopie électronique (c) – dans la dernière image, la flèche indique un immun complexe.



© Dr. Larry Cowgill, UC Davis

© Dr. Larry Cowgill, UC Davis/Dr. George Less, TVRPS

© Dr. Larry Cowgill, UC Davis/Dr. George Less, TVRPS

les lésions de reperfusion, l'apoptose et la présence de dérivés actifs de l'oxygène.

Son traitement doit être agressif, viser la cause sous-jacente et s'accompagner du traitement symptomatique des conséquences cliniques de l'urémie. Nous ne disposons d'aucune donnée sur son pronostic chez le chien, mais le taux de mortalité chez l'Homme s'élève à 70 %.

■ Infections fongiques

Les infections fongiques du système urinaire ont été rarement décrites chez le chien. Les infections urinaires fongiques primaires sont principalement dues à *Candida spp.* (20). Les animaux touchés souffrent d'une baisse d'immunité locale ou systémique qui les prédispose aux infections. Les autres agents susceptibles de provoquer une pyélonéphrite fongique incluent *Aspergillus* et *Cryptococcus spp.* (21). Une infection fongique peut être suspectée d'après les résultats du culot urinaire, mais une culture est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Le traitement consiste à administrer des antifongiques excrétés par voie rénale (fluconazole, par exemple) et à supprimer la cause sous-jacente dans la mesure du possible.

Le traitement doit durer au moins 4 à 6 semaines, et des examens répétés du culot urinaire doivent être réalisés pour confirmer l'élimination des agents en cause.

■ Maladies à médiation immunitaire

De nombreux agents infectieux ont été associés à une stimulation du système immunitaire, entraînant un dépôt d'immuns complexes dans les reins et des glomérulopathies (**Figure 3**). Ces lésions d'origine immunitaire peuvent se traduire par une insuffisance rénale aiguë mais induisent plus souvent une maladie rénale chronique progressive. Le signe caractéristique de la glomérulopathie est la protéinurie, et la présence d'une protéinurie persistante doit toujours faire suspecter une glomérulopathie et une éventuelle origine infectieuse. De plus en plus d'éléments, aussi bien dans la littérature humaine que dans la littérature vétérinaire, suggèrent que la protéinurie est associée à une progression plus rapide de la maladie rénale chronique, une augmentation de la fréquence des crises urémiques et un taux de mortalité supérieur (22). Il a également été démontré que le pronostic à long terme s'assombrit en cas de protéinurie marquée (23).

En cas de suspicion de glomérulopathie, une démarche diagnostique doit viser à identifier l'origine de la protéinurie et la maladie sous-jacente, incluant potentiellement un

agent infectieux. Cette démarche inclut une anamnèse détaillée et un examen clinique complet, ainsi que des examens diagnostiques tels que des tests sérologiques ou PCR pour le dépistage des maladies infectieuses. Il est important d'exclure la présence d'un quelconque agent infectieux, car certains types de glomérulopathies nécessitent un traitement immunosuppresseur qui risquerait d'aggraver toute infection non diagnostiquée.

La néphrite de Lyme est un exemple de maladie présumée d'origine infectieuse (*Borrelia burgdorferi*) qui a été associée à une glomérulonéphrite membrano-proliférative à progression rapide avec nécrose tubulaire sévère, inflammation cortico-interstitielle et urémie aiguë concomitantes. La pathogénie proposée de cette maladie inclurait la formation d'immuns complexes. Le pronostic des animaux touchés est jugé grave en raison de la

nature rapidement évolutive de la maladie, bien qu'un traitement adjuvant par immunosuppresseurs puisse se révéler utile (24).

■ Conclusion

En résumé, le rein peut être atteint par des maladies infectieuses via différents mécanismes. Dans certains cas, le rein est la cible directe de l'agent infectieux, tandis que dans d'autres situations, les reins peuvent être touchés par une infection systémique ou lésés suite à une réaction immunitaire anormale. Dans de nombreux cas d'insuffisance rénale aiguë d'origine infectieuse, un traitement antibiotique spécifique peut être utilisé pour supprimer la cause, ce qui offre un pronostic plus favorable par rapport à d'autres formes de maladie rénale aiguë ou chronique, souvent progressives par nature et de cause inconnue donc impossible à supprimer.

Références bibliographiques

1. Segev G. Use of hemodialysis in acute renal failure of infectious origin in the dog. In *Proceedings, 17th ECVIM-CA Congress, Budapest, Hungary 2007*. www.vin.com/doc/?id=3861165.
2. Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Intern Med* 1997;11:58-64.
3. Langston CE, Heuter KJ. Leptospirosis. A re-emerging zoonotic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003;33:791-807.
4. Meites E, Jay MT, Deresinski S, et al. Re-emerging leptospirosis, California. *Emerg Infect Dis* 2004;10:406-412.
5. Goldstein RE, Lin RC, Langston CE, et al. Influence of infecting serogroup on clinical features of leptospirosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2006;20:489-494.
6. Prescott JF, McEwen B, Taylor J, et al. Resurgence of leptospirosis in dogs in Ontario: recent findings. *Can Vet J* 2002;43:955-961.
7. Ward MP. Clustering of reported cases of leptospirosis among dogs in the United States and Canada. *Prev Vet Med* 2002;56:215-226.
8. Birnbaum N, Barr SC, Center SA, et al. Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. *J Small Anim Pract* 1998;39:231-236.
9. Brown CA, Roberts AW, Miller MA, et al. *Leptospira interrogans* serovar *grippityphosa* infection in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:1265-1267.
10. Geisen V, Stengel C, Brem S, et al. Canine leptospirosis infections - clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases). *J Small Anim Pract* 2007;48:324-328.
11. Harkin KR, Gartrell CL. Canine leptospirosis in New Jersey and Michigan: 17 cases (1990-1995). *J Am Anim Hosp Assoc* 1996;32:495-501.
12. Rentko VT, Clark N, Ross LA, et al. Canine leptospirosis; a retrospective study of 17 cases. *J Vet Intern Med* 1992;6:235-244.
13. Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, et al. 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. *J Vet Intern Med* 2011;25:1-13.
14. Miller MD, Annis KM, Lappin MR, et al. Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis. *J Vet Intern Med* 2011;25:426-432.
15. Bal AE, Gravekamp C, Hartskeerl RA, et al. Detection of leptospires in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis. *J Clin Microbiol* 1994;32:1894-1898.
16. Segev G, Kass HP, Francey T, et al. Novel clinical scoring system for outcome prediction in dogs with acute kidney injury managed by hemodialysis. *J Vet Intern Med* 2008;22:301-308.
17. Christie BA. Vesicoureteral reflux in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1973;162:772-775.
18. Langston CE, Cowgill LD, Spano JA. Applications and outcome of hemodialysis in cats: a review of 29 cases. *J Vet Intern Med* 1997;11:348-355.
19. Maddens B, Heiene R, Smets P, et al. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *J Vet Intern Med* 2011;25:1075-1083.
20. Pressler BM, Vaden SL, Lane IF, et al. *Candida* spp. urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment, and outcome. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:263-270.
21. Newman SJ, Langston CE, Scase TJ. Cryptococcal pyelonephritis in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 2003;222:180-183.
22. Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J Am Vet Med Assoc* 2005;226:393-400.
23. Cook AK, Cowgill LD. Clinical and pathological features of protein-losing glomerular disease in the dog: a review of 137 cases (1985-1992). *J Am Anim Hosp Assoc* 1996;32:313-322.
24. Dambach DM, Smith CA, Lewis RM, et al. Morphologic, immunohistochemical and ultrastructural characterization of a distinctive renal lesion in dogs putatively associated with *Borrelia burgdorferi* infection: 49 cases (1987-1992). *Vet Pathol* 1997;34:85-96.

Les biomarqueurs du diagnostic précoce de la MRC chez le chat



■ **Rebecca Geddes, MA, VetMB, GPCert(FelP), MRCVS**

Royal Veterinary College, Londres, Royaume-Uni

Rebecca Geddes obtient son diplôme de médecine vétérinaire à l'Université de Cambridge (Royaume-Uni) en 2007. Elle travaille ensuite pendant 3 ans en clientèle canine privée, passant parallèlement un certificat ESVPS en médecine féline, avant de rejoindre le Royal Veterinary College en 2010 pour entreprendre un PhD sur la maladie rénale chronique et les troubles du métabolisme phosphocalcique chez les chats âgés. Ses domaines d'intérêt incluent notamment la néphrologie et l'endocrinologie.

■ Introduction

La maladie rénale chronique (MRC) est hautement prévalente chez le chat et augmente avec l'âge, avec plus de 30 % des chats touchés au-delà de 15 ans (1). Elle peut être une cause importante de morbidité et de mortalité : une étude suivant des chats souffrant de MRC sans aucune tentative de contrôle de la maladie a mis en évidence une survie médiane de seulement 233 jours (2). Le diagnostic habituel de la MRC féline repose sur l'anamnèse, l'examen clinique, les mesures de l'urémie et de la créatininémie, la mesure de la densité urinaire et la quantification de la protéinurie. Il est communément admis que

75 % des néphrons sont détruits avant qu'une azotémie ne se développe, mais il est fréquent que les chats ne montrent aucun signe clinique de MRC même en présence d'une azotémie. Le diagnostic précoce de la MRC permet au vétérinaire de mettre en place des stratégies de contrôle telles qu'une alimentation à visée rénale, qui a prouvé son efficacité sur l'augmentation de la durée de survie des animaux azotémiques (3,4). Le fait de pouvoir identifier les chats en début de MRC permettrait aux praticiens de les surveiller de près pour détecter l'azotémie dès son apparition. Cela pourrait également permettre d'intervenir de façon précoce pour traiter la cause sous-jacente de la MRC quand elle est encore identifiable.

POINTS CLÉS

- La maladie rénale chronique (MRC) est très prévalente chez les chats âgés et est associée à une morbidité et une mortalité importantes.
- Son diagnostic précoce permet une intervention et un traitement rapides visant à améliorer la durée de survie.
- Les biomarqueurs du diagnostic non invasif précoce de la MRC sont recherchés et constituent un domaine d'investigation active.
- Les biomarqueurs d'atteinte ou de dysfonction tubulaire, les marqueurs endogènes du débit de filtration glomérulaire (DFG) et les biomarqueurs hormonaux ont tous été explorés, mais le biomarqueur parfait de la MRC féline reste à trouver.
- Les recommandations actuelles pour la détection précoce de la MRC incluent des mesures répétées de la créatininémie, de la densité urinaire et du rapport protéines/créatinine urinaires (RPCU) chez les chats âgés apparemment sains.

La MRC peut être la conséquence d'affections inflammatoires, infectieuses, tumorales ou génétiques. Toutefois, dans la majorité des cas, la MRC féline est due à une néphrite tubulo-interstitielle chronique d'origine inconnue, caractérisée par une dilatation et une atrophie tubulaires avec inflammation et fibrose interstitielles (5). Quelle que soit la cause sous-jacente, la perte de néphrons entraîne une réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG), qui aboutit au final à une incapacité à concentrer l'urine et au développement d'une azotémie.

Les outils aidant au diagnostic précoce de la MRC, sans avoir recours aux biopsies rénales invasives, sont recherchés et constituent un domaine d'investigation active. Les techniques qui ont été ou sont encore étudiées incluent les méthodes d'estimation ou de mesure du DFG, et les méthodes de dépistage des marqueurs d'atteinte ou d'insuffisance rénale. Les biomarqueurs peuvent être objectivement mesurés et évalués pour donner une indication des processus biologiques normaux, des processus pathogéniques ou des réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique (6). Cet article

traitera des biomarqueurs qui ont été ou sont actuellement à l'étude pour faciliter le diagnostic précoce de la MRC féline et résumera les recommandations actuelles pour l'utilisation des biomarqueurs en pratique clinique. Les techniques de mesure du DFG dépassent le cadre de cet article, mais sont disponibles ailleurs (7).

■ Marqueurs endogènes du DFG

Il est généralement admis que la mesure du DFG est l'outil le plus utile pour identifier la MRC et déterminer son stade, et une formule d'estimation du DFG (DFGe) est couramment utilisée à cet égard chez l'Homme. Cette formule tient compte de la créatininémie et d'un certain nombre d'autres facteurs incluant l'âge, le sexe et l'ethnie. Malgré le nombre de marqueurs et de méthodes de prélèvement actuellement étudiées pour mesurer le DFG chez le chat, il n'existe aujourd'hui aucun consensus sur le meilleur protocole à suivre ni aucune formule d'estimation du DFG utilisable chez le chat. Par conséquent, en médecine vétérinaire, le système de classification de l'IRIS (voir la page 3 de couverture) utilise la créatininémie comme marqueur de substitution du DFG.

L'azotémie correspond à une augmentation dans le sang des concentrations de déchets azotés non protéiques, tels que la créatinine et l'urée. La créatinine est un bon biomarqueur du DFG car elle est produite à taux constant dans l'organisme par la dégradation de la créatine phosphate des tissus musculaires, et elle est filtrée librement dans le glomérule sans être réabsorbée par les tubules rénaux. La relation entre la créatininémie et le DFG est une exponentielle inversée. La créatininémie est multipliée par deux quand le DFG diminue de moitié, et elle ne dépasse pas la limite supérieure de l'intervalle de référence jusqu'à ce que le DFG soit réduit de 75%. La créatininémie augmente à mesure que le DFG diminue, mais du fait de cette relation exponentielle inversée, l'augmentation est faible dans les premiers stades de MRC et reste généralement cantonnée dans l'intervalle de référence, limitant ainsi l'utilisation de la créatinine comme biomarqueur de la maladie rénale débutante. Son utilisation est également limitée par la grande hétérogénéité des intervalles de référence entre les laboratoires. Toutefois, la créatininémie est un facteur indépendant pour prédire les chats qui développeront une azotémie dans les 12 mois (8).

L'interprétation des valeurs de créatininémie chez le chat requiert certaines précautions : les animaux doivent être à jeun, euvolemiques et normohydratés avant le prélèvement sanguin, les mesures doivent être répétées pour confirmation avant de déterminer le stade IRIS, et les modifications de la masse musculaire doivent être prises en compte. Il est important de rappeler que le stade IRIS ne doit être déterminé

que si le diagnostic de MRC a été confirmé (observation répétée d'une créatininémie supérieure à la valeur usuelle d'un chat bien hydraté, idéalement associée à une densité urinaire < 1035) ou si une anomalie évoquant un haut risque d'azotémie a été détectée, telle qu'une protéinurie persistante ou une biopsie rénale anormale.

L'urée est produite dans le foie par la dégradation de l'ammoniac. L'urémie est un autre marqueur endogène du DFG mais beaucoup moins fiable que la créatininémie. L'urée est librement filtrée dans le glomérule mais elle est également réabsorbée par le tube collecteur sous l'action de l'hormone antidiurétique. Elle est piégée dans l'interstitium médullaire pour contribuer au mécanisme de concentration de l'urine, et donc en cas de déshydratation, l'urémie augmente en l'absence de maladie rénale, même avec un DFG normal. L'urémie augmente aussi en cas d'induction du catabolisme protéique, elle peut augmenter après un repas, et diminuer lors d'insuffisance hépatique sévère. Les valeurs d'urémie doivent donc toujours être interprétées en même temps que la créatininémie pour évaluer la fonction rénale. Malheureusement nous manquons d'études sur d'autres marqueurs endogènes du DFG chez le chat.

■ Biomarqueurs urinaires

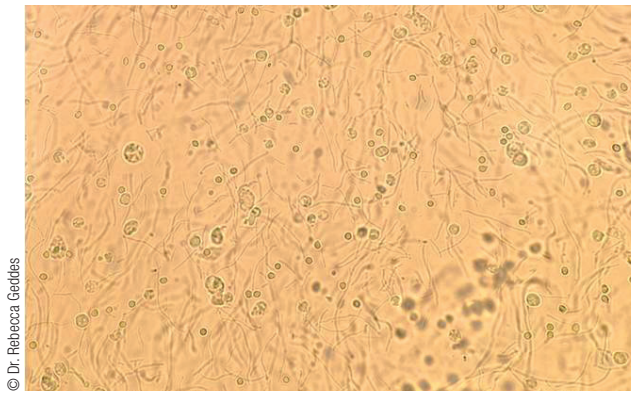
L'urine est un liquide organique facile à recueillir qui peut se révéler très utile en cas de suspicion de maladie rénale. Comme la majorité des cas de MRC féline sont dus à une néphrite tubulo-interstitielle, les biomarqueurs les plus utiles pour le diagnostic précoce de la MRC sont ceux qui indiquent une atteinte ou une dysfonction tubulaire.

La densité urinaire donne aussi une indication de la fonction tubulaire et se mesure facilement en pratique à l'aide d'un réfractomètre (**Figure 1**). Une valeur de densité urinaire ≥ 1035 chez un chat suggère que les reins ont une

Figure 1. La densité urinaire donne une indication de la fonction tubulaire et est facilement mesurable en pratique à l'aide d'un réfractomètre.



© Dr. Rebecca Geddes



© Dr. Rebecca Geidtes

Figure 2. Echantillon d'urine prélevé par cystocentèse contenant des *E. coli* et de nombreux leucocytes (grossissement x40, observation entre lame et lamelle). La présence d'une infection urinaire doit toujours être exclue avant d'interpréter le RPCU.

capacité suffisante à concentrer l'urine. Une étude a montré que les chats qui vont développer une azotémie dans les 12 mois ont une densité urinaire significativement inférieure à celle des chats qui resteront non azotémiques (8). Dans cette étude, toutefois, plus de la moitié des chats qui ont développé une azotémie dans les 12 mois avaient une densité urinaire initiale $\geq 1\,035$, ce qui indique qu'une urine normalement concentrée n'exclut pas la présence d'une MRC débutante.

Une valeur de densité urinaire < 1035 peut indiquer une atteinte rénale chez un chat non azotémique, surtout si l'animal est déshydraté (noter que les chats nourris exclusivement avec une alimentation humide peuvent avoir une densité urinaire plus faible), mais il faut veiller à exclure les autres causes de réduction de la capacité à concentrer l'urine (diabète sucré, diurétiques, par exemple). Les biomarqueurs de lésion ou de dysfonction tubulaire qui ont été étudiés chez le chat sont abordés ci-dessous.

Protéinurie

Dans le rein sain, les protéines de poids moléculaire faible à moyen sont librement filtrées par le glomérule puis réabsorbées par les cellules des tubules proximaux, de telle sorte que la concentration en protéines de l'urine est faible. Les causes d'une protéinurie augmentée peuvent être pré-rénales, rénales (fonctionnelles ou pathologiques) et post-rénales (voir le guide à découper page 47). Les étapes successives visant à identifier l'origine de la protéinurie ont été publiées (9) ; si elles sont suivies, un diagnostic de protéinurie rénale persistante indique la présence d'une MRC.

La protéinurie peut être mesurée soit de manière semi-quantitative lors d'une analyse urinaire de routine, soit de

manière quantitative en déterminant le rapport protéines/créatinine urinaires (RPCU) ou en dosant l'albumine urinaire, qui peut également être corrigée par la concentration de créatinine pour obtenir le rapport albumine/créatinine urinaires (RACU). Le RPCU est facilement mesurable en pratique, mais sa mesure n'est pas valable en présence d'une infection urinaire (**Figure 2**). Notons que le RPCU peut être modifié par une hémorragie ou une inflammation sévères. Une protéinurie modérée peut être d'origine glomérulaire ou tubulaire, mais les causes tubulaires sont davantage prévalentes chez le chat. Les causes de protéinurie modérée à sévère associées à des valeurs de RPCU $\geq 1,0$ sont rares chez le chat, mais doivent faire suspecter une glomérulopathie en l'absence d'infection urinaire. Il est recommandé de rechercher la cause de la protéinurie chez tout chat non azotémique ayant un RPCU $\geq 1,0$ (9).

Une protéinurie faible est prédictive du développement d'une azotémie dans les 12 mois chez les chats âgés (8). Dans cette étude, les chats sains ayant fini par développer une azotémie dans les 12 mois avaient des valeurs initiales de RACU et de RPCU supérieures à celles des chats qui sont restés non azotémiques. Dans l'analyse multivariée, incluant l'âge et les mesures de densité urinaire, de pression artérielle systolique, de créatininémie, d'activité de la N-acétyl- β -D-glucosaminidase (NAG) (voir ci-dessous) et de RPCU ou de RACU, seuls la créatininémie et le RPCU/RACU étaient des facteurs prédictifs indépendants du développement d'une azotémie. Le RACU n'offrait pas d'avantage supplémentaire pour prédire le développement d'une azotémie par rapport au RPCU, plus accessible en pratique. Cette étude n'a pas permis de savoir si la protéinurie était une cause d'atteinte rénale ou simplement un marqueur prédictif du développement d'une azotémie.

Activité de la NAG

La NAG est une enzyme lysosomale présente dans les cellules épithéliales du tubule contourné proximal. Elle est excrétée dans l'urine suite à une lésion ou dysfonction tubulaire et pourrait donc être un biomarqueur d'atteinte tubulaire.

Il existe deux isoenzymes distinctes : la NAG A et la NAG B. La NAG A est excrétée en continu, et son expression peut être augmentée lors de transformation protéique, alors que la NAG B n'est excrétée qu'en cas de lésions cellulaires du tubule proximal. L'activité totale de la NAG peut être mesurée par une méthode enzymatique, plus facile à adapter aux différentes espèces que de nombreuses méthodes immunologiques qui doivent utiliser des anti-

corps spécifiques d'espèce. Une technique colorimétrique non-automatisée a été validée chez les chats souffrant ou non de MRC (10). Une fois l'activité de la NAG mesurée, il est possible de la convertir en « indice NAG » en rapportant l'activité de la NAG urinaire au dosage de la créatinine urinaire mesurée en gramme par litre. Aucune corrélation n'a été observée chez le chat entre l'indice NAG et la créatininémie, mais l'indice NAG est corrélé à la sévérité de la protéinurie (10) et est un facteur prédictif du développement d'une azotémie dans les 12 mois chez les chats gériatriques (8). Cette corrélation disparaît dès que le modèle est corrigé pour le RPCU, et la mesure de l'indice NAG n'offre donc actuellement aucun avantage par rapport à la mesure du RPCU pour prédire une azotémie à venir. D'autres études sont nécessaires pour vérifier que les activités des isoenzymes NAG A et B peuvent être mesurées séparément afin de faciliter l'utilisation de la NAG comme biomarqueur de lésions tubulaires lors de MRC débutante.

Cauxine

La cauxine est une protéine urinaire produite dans les tubules proximaux des chats et sa concentration est particulièrement élevée chez les mâles non castrés (11). Le rôle de la cauxine n'est pas totalement élucidé, mais nous savons qu'elle est impliquée dans la production d'une phéromone féline, la félinine. Il a été démontré que l'expression rénale de la cauxine est réduite en cas de néphrite tubulointerstitielle et d'azotémie (12). Une méthode immunologique a été validée pour doser la cauxine dans l'urine féline, mais ce test semble mesurer la cauxine dénaturée, ce qui implique de conserver tous les échantillons pendant 7 jours minimum à -20°C avant d'effectuer les mesures (13). Ce test a montré que le rapport cauxine/créatinine urinaires (RCCU) était significativement différent entre les chats âgés présentant une protéinurie d'importance variable, et significativement plus élevé chez les chats âgés sains finissant par développer une azotémie dans les 12 mois que chez ceux restant non azotémiques (13). Toutefois, les valeurs de RCCU des chats restés non azotémiques et de ceux devenus azotémiques dans les 12 mois se chevauchaient de manière importante, et la cauxine est donc un mauvais biomarqueur prédictif d'une azotémie à venir lorsqu'il est utilisé seul (13). D'autres études sont nécessaires pour confirmer si la cauxine peut être utile en association avec d'autres biomarqueurs.

Protéine de liaison du rétinol (RBP)

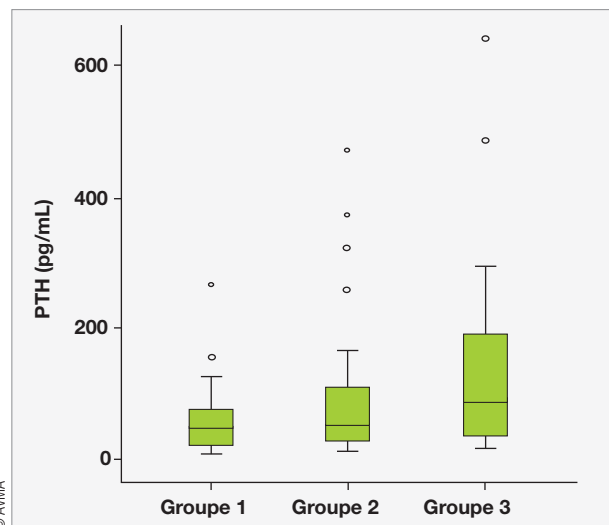
La RBP est une protéine de faible poids moléculaire produite dans le foie qui joue un rôle de transporteur pour la vitamine A lipophile (rétinol). La RBP non liée et est librement filtrée au niveau du glomérule et elle est complète-

ment réabsorbée par les tubules proximaux. Si la fonction tubulaire est altérée, la réabsorption de la RBP diminue, entraînant une augmentation des concentrations urinaires de RBP, qui peut alors être utilisée comme biomarqueur de dysfonction tubulaire. Il a été démontré que la RBP augmente lors de MRC et d'hyperthyroïdie chez le chat (14). La concentration urinaire de RBP diminue avec l'administration d'iode radioactif chez les chats hyperthyroïdiens, sauf si une azotémie se développe après traitement. Elle n'a toutefois aucune valeur pour prédire quels chats développeront une azotémie après traitement (15). A ce jour, aucune étude n'a examiné la valeur prédictive de la RBP pour le développement d'une azotémie chez les chats gériatriques sains.

Protéomique

La protéomique est l'étude des protéines exprimées dans les tissus, les cellules ou les liquides organiques. Cette technique utilise la spectrométrie de masse pour identifier simultanément plusieurs biomarqueurs potentiels qui pourraient ensuite être utilisés pour aider lors de suivi individuel, à détecter les chats à risque de développer une azotémie.

Figure 3. Diagramme en boîtes à moustaches représentant les concentrations de PTH chez des chats gériatriques avec différents degrés de fonction rénale à l'inclusion suivis pendant 12 mois (17). Tous les chats étaient non azotémiques initialement, puis ont été regroupés selon leur fonction rénale à la fin des 12 mois de l'étude : les chats du groupe 1 (n = 35) avaient une créatininémie $\leq 1,6$ mg/dL (≤ 140 μ mol/L), ceux du groupe 2 (n = 52) une créatininémie $> 1,6$ mg/dL (> 140 μ mol/L) mais pas de diagnostic de MRC azotémique et le groupe 3 (n = 31) un diagnostic de MRC azotémique. Les concentrations de PTH étaient significativement plus élevées dans le groupe 3 que dans le groupe 1 ($p < 0,017$) mais pas que dans le groupe 2. Toutefois, les concentrations de PTH se chevauchaient beaucoup entre le groupe 3 et les groupes 1 et 2, limitant l'intérêt de la PTH comme biomarqueur prédictif du développement d'une azotémie.



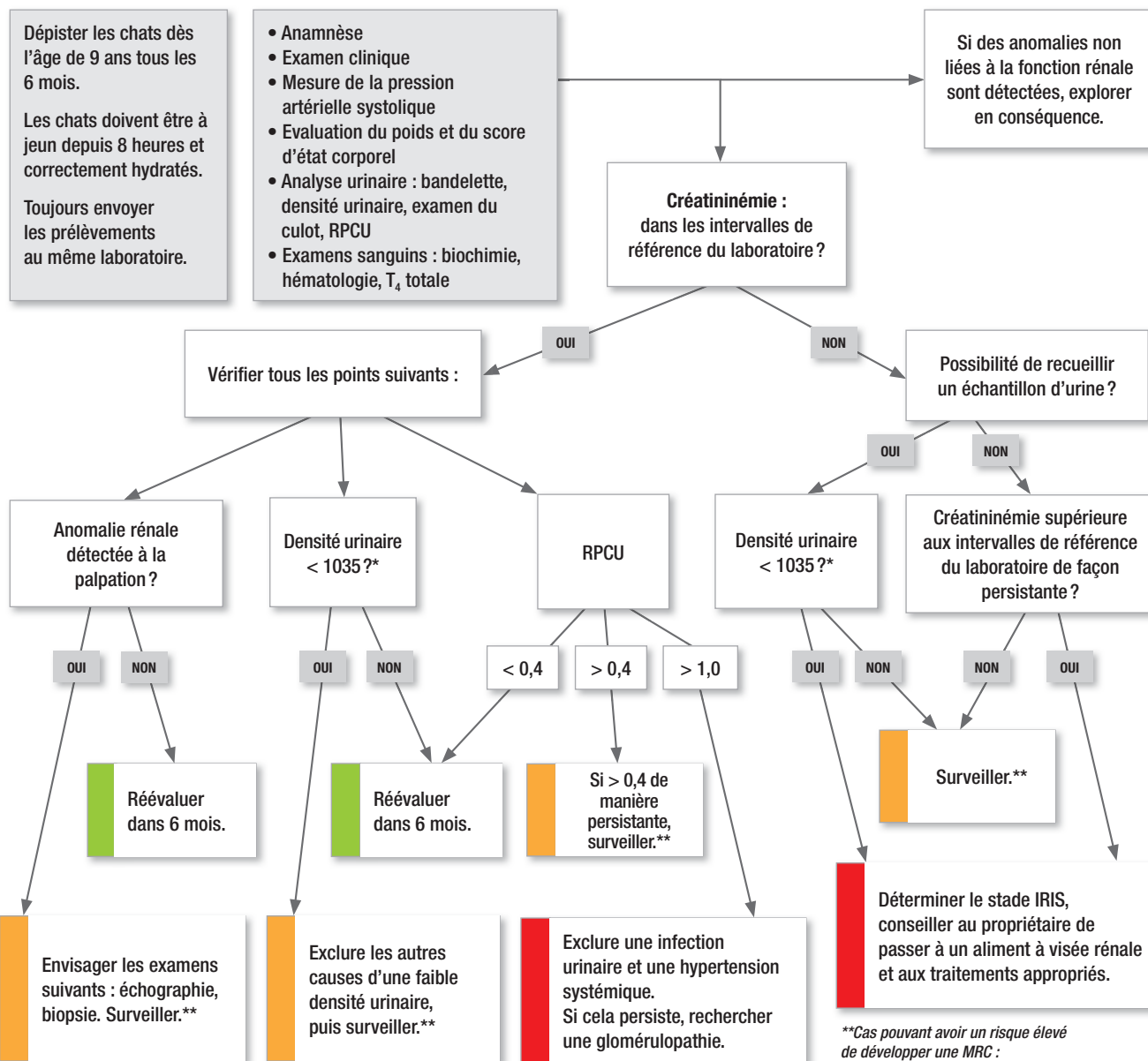
© AVMA

Une étude très récente a étudié la protéomique féline à partir d'échantillons d'urine provenant de 10 chats restés non azotémiques après 12 mois et 10 chats ayant développé une azotémie dans les 12 mois. Cette étude a identifié 6 groupes correspondant à 6 protéines sur les spectres, qui pourraient constituer 6 biomarqueurs potentiels susceptibles d'aider à identifier les chats risquant de développer une azotémie (16). Cette technique en est encore à ses débuts, et d'autres études doivent aujourd'hui être réalisées pour identifier ces biomarqueurs potentiels et évaluer leur intérêt dans le diagnostic de la MRC débutante chez le chat.

■ Biomarqueurs hormonaux plasmatiques

La parathormone (PTH) est sécrétée par les glandes parathyroïdes essentiellement en réponse à une baisse de la calcémie ionisée, et a pour effet d'augmenter la concentration plasmatique de calcium en augmentant son absorption digestive et sa résorption osseuse, et diminue la réabsorption rénale du phosphate. Plusieurs méthodes de dosage de la PTH ont été validées et utilisées dans de précédentes études sur la PTH chez le chat, mais un certain nombre d'entre elles ne sont malheureusement plus accessibles.

Figure 4. Exemple d'approche logique utilisant des biomarqueurs pour identifier la MRC féline au plus tôt.



* Les chats nourris uniquement avec une alimentation humide peuvent avoir une densité urinaire basse.

Une étude a montré que la PTH est augmentée chez les chats non azotémiques qui développent une azotémie dans les 12 mois par rapport aux chats qui restent non azotémiques (17) (**Figure 3**). Malheureusement, les valeurs de PTH de ces deux groupes se chevauchent fortement, limitant ainsi l'utilisation de la PTH comme biomarqueur prédictif du développement d'une azotémie chez l'individu. En outre, la méthode de dosage employée dans cette étude n'est plus disponible.

Le facteur de croissance fibroblastique 23 (FGF-23) est une hormone agissant sur les co-transporteurs sodium-phosphate des tubules proximaux des reins pour diminuer la réabsorption du phosphate urinaire. Il est sécrété par les ostéocytes et les ostéoblastes en réponse à une augmentation de la phosphatémie, mais étant une protéine de faible poids moléculaire, il est également librement filtré par le glomérule et sa concentration plasmatique augmente donc quand le DFG diminue (18). Une méthode ELISA humaine a été validée pour les prélèvements plasmatiques félines (19), mais la mesure du FGF-23 n'est actuellement pas disponible en routine en laboratoire d'analyse. Les études initiales sur cette hormone indiquent qu'elle est augmentée chez les chats azotémiques (19), corrélée au DFG (20) et accrue lors d'hyperphosphatémie (19). Le FGF-23 est également augmenté chez les chats non azotémiques qui développent une azotémie dans les 12 mois par rapport aux chats qui restent non azotémiques (20), mais là encore, les valeurs de FGF-23 de ces deux groupes se chevauchent fortement. Pour l'heure, l'utilisation du FGF-23 comme biomarqueur des chats à risque de développer une azotémie future est donc limitée.

■ Bonnes pratiques actuelles

Différents biomarqueurs ont été étudiés en tant qu'indicateurs du développement futur d'une MRC azotémique chez les chats, mais il n'existe actuellement aucun biomarqueur idéal permettant de diagnostiquer une MRC débutante chez l'individu. Un certain nombre de biomarqueurs abordés dans cet article se sont révélés être de bons facteurs prédictifs du développement d'une MRC azotémique à l'échelle d'une population et sont donc utiles pour tenter de dépister les chats en premiers stades de MRC. L'utilisation conjointe des biomarqueurs courants actuels, mesurés notamment de manière répétée dans le temps, est actuellement le meilleur moyen d'évaluer la fonction rénale sans avoir à mesurer directement le DFG. La **Figure 4** montre une approche logique de l'utilisation des biomarqueurs courants actuels en clientèle généraliste pour aider à identifier les chats souffrant de MRC au plus tôt.

■ Conclusion

Le diagnostic précoce de la MRC chez le chat permet d'intervenir pour ralentir la progression de la maladie et améliorer la survie. Les biomarqueurs de la MRC débutante chez le chat constituent un domaine de recherche active, et bien qu'aucun marqueur idéal n'ait été identifié à ce jour, de nouveaux biomarqueurs pourraient être identifiés dans un futur proche grâce à la protéomique. Les biomarqueurs les plus utiles aujourd'hui en pratique pour identifier la MRC féline débutante sont la créatininémie en mesures répétées associée à la densité urinaire et au RPCU.

Références bibliographiques

1. Lulich JP. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Comp Cont Ed Prac Vet* 1992;14:127-152.
2. Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract* 1998;39:78-85.
3. Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000;41:235-242.
4. Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229:949-957.
5. DiBartola 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.
6. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:89-95.
7. Von Hendy-Willson VE, Pressler BM. An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. *Vet J* 2011;188:156-165.
8. Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, et al. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Int Med* 2009;23:806-813.
9. Lees GE. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J Vet Int Med* 2005;19:377-385.
10. Jepson RE, Vallance C, Syme HM, et al. Assessment of urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity in geriatric cats with variable plasma creatinine concentrations with and without azotemia. *Am J Vet Res* 2010;71:241-247.
11. Miyazaki M, Yamashita T, Hosokawa M, et al. Species-, sex-, and age-dependent urinary excretion of cauxin, a mammalian carboxylesterase. *Comp Biochem Physiol Part B Biochem Mol Biol* 2006;145:270-277.
12. Miyazaki M, Soeta S, Yamagishi N, et al. Tubulointerstitial nephritis causes decreased renal expression and urinary excretion of cauxin, a major urinary protein of the domestic cat. *Res Vet Sci* 2007;82:76-79.
13. Jepson RE, Syme HM, Markwell P, et al. Measurement of urinary cauxin in geriatric cats with variable plasma creatinine concentrations and proteinuria and evaluation of urine cauxin-to-creatinine concentration ratio as a predictor of developing azotemia. *Am J Vet Res* 2010;71:982-987.
14. van Hoek I, Daminet S, Notebaert S, et al. Immunoassay of urinary retinol binding protein as a putative renal marker in cats. *J Immunol Meth* 2008;329:208-213.
15. van Hoek I, Lefebvre HP, Peremans K, et al. Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. *Dom Anim Endocrinol* 2009;36:45-56.
16. Jepson RE, Coulton GR, Cowan ML, et al. Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotemia. *Am J Vet Res* 2013;74:333-342.
17. Finch NC, Syme HM, Elliott J. Parathyroid hormone concentration in geriatric cats with various degrees of renal function. *J Am Vet Med Assoc* 2012;241:1326-1335.
18. Filler G, Liu D, Huang SH, et al. Impaired GFR is the most important determinant for FGF-23 increase in chronic kidney disease. *Clin Biochem* 2011;44:435-437.
19. Geddes RF, Finch NC, Elliott J, et al. Fibroblast growth factor 23 in feline chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2013;27:234-241.
20. Finch NC, Geddes RF, Syme HM, et al. Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) concentrations in cats with early nonazotemic chronic kidney disease (CKD) and in healthy geriatric cats. *J Vet Intern Med* 2013;27:227-233.

Prise en charge nutritionnelle de la MRC chez le chat



■ **Yann Quéau**, Dr vétérinaire, Dipl. ACVN
Centre de Recherche Royal Canin, Aimargues, France

Le Dr Quéau est diplômé de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse en 2007 et réalise sa thèse sur l'effet du vieillissement sur le débit de filtration glomérulaire chez le chien. Il effectue ensuite un internat en médecine rénale et hémodialyse et un résidanat en nutrition clinique des petits animaux à l'Université de Californie, Davis. Il est Diplômé du Collège Américain de Nutrition Vétérinaire (ACVN) en 2011 et travaille actuellement au Centre de Recherche Royal Canin à Aimargues, en France.

■ Introduction

La maladie rénale chronique (MRC) est une maladie fréquente chez le chat âgé, mais elle peut aussi toucher des animaux jeunes sous une forme congénitale (dysplasie rénale, par exemple) ou acquise (séquelle d'insuffisance rénale aiguë, par exemple). Dans une étude récente, 26 % des chats de plus de 9 ans qui étaient en bonne santé lors de la visite initiale ont développé une azotémie dans l'année suivante (1). Bien que la MRC soit progressive à terme, le vétérinaire joue un rôle clé dans le fait de retarder l'inévitable; d'abord en détectant la MRC de manière précoce, ensuite en instaurant des mesures diététiques adaptées (parallèlement à la fluidothérapie et au traitement médical) permettant d'améliorer la qualité de vie et l'espérance de vie des chats souffrant de MRC.

La prise en charge nutritionnelle a quatre objectifs : apporter suffisamment d'énergie pour maintenir un bon état corporel, réduire les manifestations cliniques de l'urémie, limiter les déséquilibres hydriques, électrolytiques et acido-basiques, et ralentir la progression de la maladie. Ces objectifs sont plus ou moins nécessaires et difficiles à atteindre selon le stade de MRC, et ils peuvent l'être grâce à une alimentation adaptée ainsi qu'un traitement adjuvant si nécessaire, tel que des chélateurs de phosphate.

■ Modifications des nutriments clés, pourquoi et quand ?

L'ensemble des modifications nutritionnelles généralement mises en œuvre dans les « aliments à visée rénale » servent différents buts (les quatre objectifs susmentionnés) à différents stades de la MRC (**Figure 1**). Alors que le ralentissement de la maladie est important dès les stades IRIS* 1 et 2, la réduction des signes cliniques et des troubles métaboliques est plus essentielle en stades 3 et 4, où ces anomalies sont plus souvent présentes. De la même façon, la satisfaction des besoins énergétiques devient de plus en plus difficile au fur et à mesure que la maladie progresse.

Ralentir la progression de la maladie **Protéines**

Par le passé, les concentrations élevées de protéines ont été associées à une accélération de la progression de la maladie rénale expérimentale chez le rat ainsi que chez le chat (2). Toutefois, l'effet des protéines dans les études en question a été confondu avec celui de l'apport énergétique, les aliments hypoprotéiques étant moins bien consommés, certainement du fait de leur moins bonne

POINTS CLÉS

- Les mesures diététiques sont essentielles pour ralentir la progression de la maladie rénale et atténuer ses conséquences métaboliques.
- Les quatre objectifs de cette prise en charge nutritionnelle sont (a) apporter suffisamment d'énergie pour maintenir un bon état corporel, (b) réduire les manifestations cliniques de l'urémie, (c) limiter les déséquilibres hydriques, électrolytiques et acido-basiques, et (d) ralentir la progression de la maladie.
- Un aliment à visée rénale doit être instauré en début de maladie pour optimiser ses bénéfices et son acceptation par le chat.
- La nutrition entérale assistée permet d'apporter l'aliment adapté et de maintenir un bon état corporel chez les animaux dysorexiques.

*IRIS, International Renal Interest Society. Pour en savoir plus sur la détermination du stade de MRC chez le chat, voir la page 3 de couverture.

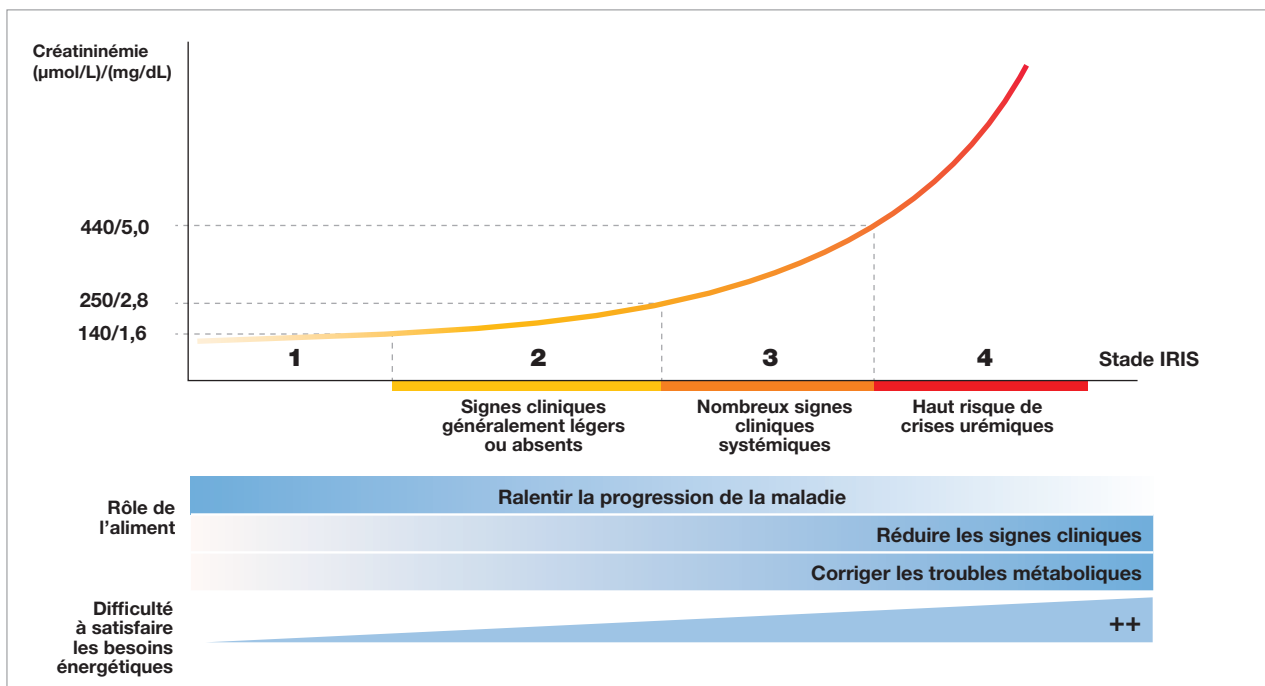


Figure 1. Rôle de la nutrition lors la MRC féline en fonction du stade IRIS.

appétence. Des études ultérieures menées chez le chat afin d'évaluer le rôle des protéines par rapport à celui de la restriction énergétique ont montré que la restriction énergétique – et non protéique – était responsable de l'effet protecteur sur la morphologie rénale et la protéinurie (3). Une restriction protéique n'est donc pas utile pour ralentir la maladie rénale tubulo-interstitielle chez le chat. Il peut être utile de limiter la protéinurie lors de glomérulopathie sévère, comme cela a été montré chez le chien, mais cette pathologie rénale est plus rare chez le chat.

Phosphore

La rétention du phosphore (secondaire à la baisse de filtration glomérulaire) et l'hyperphosphatémie qui s'ensuit entraînent une hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale, et sa prévalence augmente avec la progression de la MRC (1). L'hyperparathyroïdie peut à son tour entraîner une ostéodystrophie ou une calcification des tissus mous. L'hyperphosphatémie a également été associée à une diminution de la survie chez le chat souffrant de MRC (4,5). Il est aujourd'hui bien établi qu'une restriction alimentaire en phosphore est essentielle pour ralentir la progression de la maladie rénale, car elle permet de diminuer les concentrations plasmatiques de parathormone (PTH) (6) et de prévenir des lésions rénales de type minéralisation et fibrose (7). Une restriction précoce est recommandée car les concentrations sanguines de PTH peuvent être augmentées dès les premiers stades de la maladie.

EPA et DHA

L'acide éicosapentanoïque (EPA) et l'acide docosahexa-noïque (DHA) sont des acides gras polyinsaturés à chaîne longue (AGPI-CL) oméga 3 d'origine marine uniquement (poisson). Une fois intégrés aux membranes cellulaires, ils entrent en compétition avec l'acide arachidonique, un AGPI-CL oméga 6, pour leur dégradation enzymatique, induisant la production d'une classe d'éicosanoïdes (leucotriènes, prostaglandines, thromboxanes) moins inflammatoires et vasodilatateurs. La majorité des études montre que l'EPA et le DHA ont un effet bénéfique en ralentissant la baisse de la fonction rénale. Ces recherches ont été menées chez le rat et chez le chien, mais il n'y a aucune raison de penser que cet effet puisse être différent chez le chat.

Antioxydants

Une étude récente a montré que, tout comme chez l'Homme, un stress oxydatif est présent chez les chats souffrant de maladie rénale chronique (8). Les lésions oxydatives joueraient ainsi un rôle important dans la progression de la maladie rénale en provoquant une glomérulosclérose ainsi qu'une fibrose interstitielle. Des dérivés actifs de l'oxygène pourraient être générés par l'hyperfiltration glomérulaire et l'hypermétabolisme tubulaire qui font suite à la perte de néphrons fonctionnels, d'où l'intérêt de compléter les aliments à visée rénale en antioxydants.

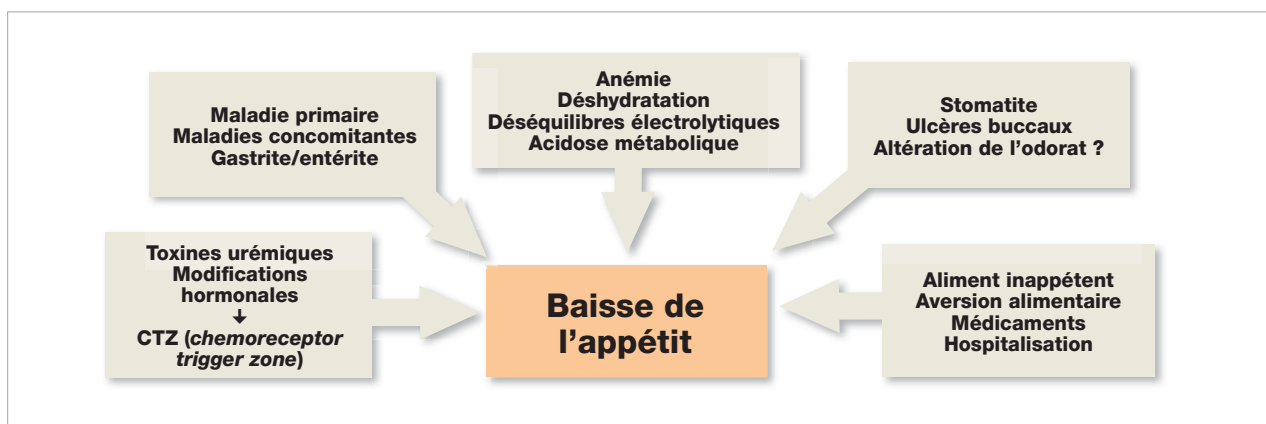


Figure 2. La baisse de la consommation alimentaire lors de MRC est multifactorielle. Toutes les causes listées ci-dessus doivent être traitées pour optimiser les chances d'améliorer l'appétit du chat.

Réduire les conséquences cliniques de la MRC

Protéines

Alors que le rôle joué par les protéines alimentaires dans la progression de la maladie rénale a été controversé (voir ci-dessus), il est par ailleurs clairement établi qu'une restriction protéique permet de réduire certains signes cliniques liés à l'urémie. Un apport protéique bien supérieur aux besoins minimaux entraîne ainsi la production de déchets azotés, qui s'accumulent dans les liquides organiques lorsque les capacités d'excrétion des reins sont diminuées. Il existe des milliers de toxines différentes, mais la mesure de la concentration sanguine d'urée, une forme inoffensive d'excrétion de l'azote, est censée donner une bonne estimation des concentrations de toxines.

L'urée comme le rapport urée/créatinine augmentent avec la consommation alimentaire de protéines (entre autres causes) et, chez les chats souffrant de MRC, un apport protéique élevé est corrélé à une augmentation de la morbidité et de la fréquence des crises urémiques (9). La question centrale est de savoir quel degré de restriction protéique doit être appliqué. Les chats en premiers stades de MRC (IRIS 1 et 2) ont des chances de tolérer des quantités de protéines plus élevées que les chats en stades plus avancés (IRIS 3 et 4). La majorité des aliments d'entretien du marché apportent des quantités de protéines bien supérieures aux besoins minimaux. Toutefois, ces besoins minimaux ont été déterminés pour des animaux sains, et ils pourraient augmenter en cas de MRC (10), et cette question est donc importante car une restriction protéique excessive risquerait d'entraîner une malnutrition protéique et une morbidité. La qualité des protéines (profil d'acides aminés essentiels et digestibilité) est également importante pour éviter une carence en acides aminés essentiels ou une charge azotée inutile.

Sodium

L'hypertension systémique est fréquente chez les chats souffrant de MRC et contribue à la progression de la maladie. Il a été suggéré que les quantités élevées de sodium alimentaire (> 1,5 g/1 000 kcal) pourraient favoriser la progression de la maladie rénale sans modifier la pression artérielle des chats dans les premiers stades de MRC (11). Dans une autre étude, des quantités de sodium allant jusqu'à 2 g/1 000 kcal n'ont pas eu d'effet sur la pression artérielle ou le DFG des chats souffrant de maladie rénale induite chirurgicalement, bien que cette évaluation ait été de courte durée (7 jours) (12).

Par ailleurs, une restriction sodée excessive a entraîné l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone chez ces mêmes chats. Le consensus actuel consiste donc à éviter les taux à la fois excessivement bas et élevés de sodium dans les aliments à visée rénale. La transition alimentaire des animaux en stades avancés de MRC vers un produit à visée rénale (généralement légèrement restreint en sodium) doit se faire progressivement, car leur capacité à adapter l'excrétion sodée aux apports est fortement altérée.

Potassium

Les chats en MRC peuvent développer une hypokaliémie et une déplétion potassique généralisée en raison d'une baisse des apports et d'une augmentation de la diurèse (13), et une supplémentation en potassium est justifiée pour prévenir les signes de carence (faiblesse musculaire généralisée, par exemple). En règle générale, tout individu souffrant de MRC doit faire l'objet d'un contrôle régulier de la kaliémie afin d'adapter sa prescription nutritionnelle à ses résultats. Les aliments à visée rénale du marché peuvent afficher différentes teneurs en potassium.

Les médicaments influençant l'excrétion potassique (les IECA, par exemple, susceptibles d'entraîner une rétention du potassium) doivent être également pris en compte.

Acides-bases

Les reins jouent un rôle important dans le maintien du pH sanguin, notamment par une réabsorption nette de bicarbonate et par l'excrétion d'ions hydrogène. Une acidose métabolique peut donc se développer lors de MRC, le plus souvent en stades avancés (14). Elle entraîne une augmentation du catabolisme des protéines musculaires squelettiques, des perturbations métaboliques intracellulaires et favorise la dissolution minérale osseuse à long terme. Il est donc recommandé d'intégrer des agents alcalinisants à l'alimentation (bicarbonate, carbonate, citrate) pour corriger ou prévenir une acidose métabolique.

Vitamines B

L'augmentation de la diurèse associée à la MRC peut entraîner une perte de vitamines B hydrosolubles. Bien qu'il n'y ait aucune preuve solide de la nécessité d'une quelconque intervention, les vitamines B ne montrent pas de toxicité (ou une toxicité marginale) et sont donc souvent supplémentées en excès par rapport aux besoins dans les aliments à visée rénale.

En résumé, les études (surtout réalisées chez les animaux souffrant de maladie rénale induite expérimentalement) ont montré que les modifications nutritionnelles suivantes ont été bénéfiques pour retarder la progression de la maladie et réduire les conséquences cliniques de la MRC : restriction protéique et phosphorée, supplémentation en EPA/DHA, restriction sodée modérée, supplémentation potassique et alcalinisation. L'association de toutes ces stratégies diététiques a été validée lors d'études cliniques menées chez des chats à maladie rénale spontanée (9,15), où les animaux ayant reçu un « aliment à visée rénale » ont montré une amélioration à la fois de la durée de vie et de la qualité de vie.

■ Mise en place du plan de nutrition

Avant d'instaurer une prise en charge nutritionnelle, tous les déséquilibres hydriques, électrolytiques et acido-basiques doivent être corrigés par traitement médical si l'animal est en crise urémique afin d'optimiser les chances d'acceptation de l'aliment à visée rénale.

Satisfaction des besoins énergétiques

La perte de poids chez les chats souffrant de MRC est la conséquence d'un apport énergétique insuffisant, qui est multifactoriel (**Figure 2**). Les causes incluent les nausées

dues à l'accumulation de déchets azotés, l'anémie, la déshydratation, les déséquilibres électrolytiques et acido-basiques, les ulcères buccaux et digestifs (dans les stades avancés de la maladie), l'altération éventuelle de l'odorat, et l'appétence réduite des aliments à faible teneur en protéines et en phosphore.

L'objectif est d'apporter assez d'énergie pour obtenir et maintenir un état corporel idéal (Score d'état corporel (SEC) de 5/9). Bien que des équations prédictives puissent être utilisées comme point de départ pour déterminer l'apport énergétique journalier, ce dernier doit être régulièrement réévalué en fonction de l'évolution du poids et du SEC, les besoins énergétiques présentant une grande variabilité dans la population féline. De même, l'objectif pour les chats hospitalisés est d'atteindre les besoins énergétiques de repos ($BER = 70 \text{ kcal} \times \text{poids}(\text{kg})^{0,75}$), le poids étant ensuite régulièrement réévalué.

Choix de la voie d'administration

La nutrition parentérale, accessible dans certaines cliniques vétérinaires, peut être utilisée chez les chats qui ne tolèrent pas l'alimentation entérale (en cas de vomissements réfractaires lors d'urémie sévère, par exemple), mais il faut discuter de la composition de l'aliment avec un nutritionniste pour s'assurer que les taux d'acides aminés, d'électrolytes et de liquides conviennent aux animaux urémiques.

La voie entérale est la voie de choix et aussi la voie plus utilisée pour alimenter les animaux souffrant de MRC. La majorité des chats en stades 3 et 4 de MRC n'arrivent pas à consommer assez d'énergie pour maintenir leur poids. Les aliments à visée rénale du marché sont généralement riches en lipides, ce qui permet d'augmenter leur densité énergétique et de réduire le volume de la ration, mais cela ne suffit pas toujours. L'alimentation de force est à éviter, car elle augmente le risque d'aversion alimentaire et crée un stress compromettant le bien-être de l'animal. Des stimulants de l'appétit peuvent être essayés, mais ils ne permettent généralement pas de conserver une consommation énergétique suffisante pour maintenir le poids sur le long terme. Il a été démontré que la mirtazapine, un antidépresseur, permettait d'augmenter la quantité d'aliments ingérée par de jeunes chats sains à la posologie de 1,88 mg/j PO (16). Il pourrait être nécessaire de l'administrer un jour sur deux aux chats en MRC du fait de l'allongement de sa demi-vie chez ces animaux (17).

L'alimentation entérale assistée doit être discutée quand une perte de poids continue est observée (plus tôt chez les chats en sous-poids) après plusieurs essais infructueux

Tableau 1. Principales caractéristiques nutritionnelles des aliments à visée rénale pour chats par rapport aux aliments d'entretien. Notons que la composition des aliments préparés peut varier de manière importante et que différentes quantités de nutriments peuvent bénéficier à différents individus.

	Majorité des aliments à visée rénale	Majorité des aliments d'entretien
Protéines	20-27 % EM*	> 27 % EM
Phosphore	< 1,2 g/Mcal**	> 1,3 g/Mcal
Sodium	< 1,0 g/Mcal	> 1,0 g/Mcal
Potassium	> 2,0 g/Mcal	Variable
EPA+DHA	Augmenté	Variable
Equilibre acido-basique	Neutre ou alcalinisant	Acidifiant

*% EM = % d'énergie métabolisable (pourcentage d'énergie apportée par les protéines, les lipides ou les glucides). C'est une meilleure façon de comparer les aliments que le pourcentage de la matière brute (dépendant de la teneur en humidité, en fibres et en cendres) ou de la matière sèche (dépendant de la teneur en fibres et en cendres), et cette information peut s'obtenir auprès du fabricant. **1 Mcal = 1000 kcal

avec différents aliments à visée rénale. La MRC étant progressive à terme, il y a peu de chances que la consommation énergétique s'améliore subitement chez les animaux en stade 3 ou 4 de MRC (s'il n'existe pas de trouble métabolique important facile à corriger).

Tableau 2. Mise en place d'un plan nutritionnel chez un chat avec sonde d'alimentation.

<ul style="list-style-type: none"> • Choisir un aliment à visée rénale adapté à l'animal, et déterminer la teneur énergétique d'une boîte ou d'un sachet (information fournie par le fabricant), par exemple 200 kcal/boîte.
<ul style="list-style-type: none"> • Mettre une quantité donnée d'aliment dans le mixer (1 boîte, par exemple) et ajouter de l'eau jusqu'à obtenir une bouillie de consistance facilement administrable par la sonde. Le volume d'eau ajouté doit être pris en compte, le cas échéant, dans le programme de fluidothérapie.
<ul style="list-style-type: none"> • Mesurer le volume final de la bouillie et calculer sa densité énergétique, par exemple 50 mL d'eau ajoutés à 1 boîte (200 kcal) pour obtenir une consistance administrable par sonde d'œsophagostomie de 14 FG. Si le volume total est de 220 mL, la densité énergétique est de 200 kcal/220 mL, soit 0,9 kcal/mL.
<ul style="list-style-type: none"> • A partir du calcul des BER et du plan nutritionnel, calculer le volume à administrer chaque jour à l'animal, et à chaque repas, par exemple le BER d'un chat de 3 kg = 160 kcal/j pendant l'hospitalisation, ce qui équivaut à 160/0,9 soit environ 180 mL/j de bouillie, ou 45 mL à chaque repas si la ration journalière est répartie en 4 repas.
<ul style="list-style-type: none"> • Après chaque repas, la sonde doit être rincée avec une quantité d'eau suffisante (quelques mL) pour éviter qu'elle ne se bouche.
<ul style="list-style-type: none"> • La bouillie ainsi préparée doit ensuite être conservée au réfrigérateur (24 heures maximum). Bien mélanger et réchauffer à 37°C avant d'administrer un nouveau repas.

Les sondes naso-œsophagiennes, les sondes d'œsophagostomie ou de gastrostomie ont toutes leurs avantages et leurs inconvénients, que nous n'aborderons pas ici, mais ces deux dernières peuvent être utilisées avec succès à long terme pour améliorer le SEC ainsi que l'état médical de l'animal, car l'aliment adapté, les solutés et les traitements médicaux peuvent être administrés par leur biais après une rapide formation des clients (**Figures 3 et 4**).

Choix de l'aliment

Il existe plusieurs aliments préparés formulés pour les maladies rénales, sous différentes formes (croquettes, boîtes, bouchées en sauce...). Alors que la majorité d'entre eux ont des teneurs en protéines et en phosphore restreintes par rapport aux aliments d'entretien (y compris les aliments seniors) (**Tableau 1**), leurs degrés de restriction et leur appétence varient, tout comme d'autres facteurs nutritionnels potentiellement importants pour l'animal.

Figure 3. Chat avec sonde d'œsophagostomie en place.



© Nutrition Support Service, UC Davis



Figure 4. Les sondes naso-œsophagiennes permettent d'administrer des aliments liquides spécialement formulés pour les maladies rénales, mais sont généralement utilisés sur le court terme (quelques jours).

Ces aliments étant parfois reformulés, il faut recueillir auprès des fabricants les dernières informations nutritionnelles.

Pour les chats hospitalisés avec des sondes naso-œsophagiennes en place (**Figures 4 et 5**), des aliments liquides spécifiquement formulés pour les maladies rénales existent dans certains pays. N'importe quel aliment humide du marché peut être mixé et administré via une sonde de plus gros diamètre (sondes d'œsophagostomie ou de gastrotomie) comme indiqué dans le **Tableau 2**. La transition entre l'aliment actuel et l'aliment à visée rénale peut être réalisée de manière progressive (sur plusieurs semaines à plusieurs mois au domicile de l'animal) afin de limiter le risque de refus. L'instauration du nouvel aliment à un stade précoce de la maladie a également plus de chances de réussir, les chats en stade 3 ou 4 présentant davantage de nausées et d'aversion alimentaires.

Des rations ménagères peuvent être formulées pour les animaux qui refusent tous les aliments préparés du marché, ou bien s'il existe des problèmes concomitants (réaction alimentaire, par exemple), ou si le propriétaire préfère cette option. Ces rations doivent toutefois être formulées par un vétérinaire nutritionniste car les recettes toutes faites publiées dans les livres ou sur Internet sont souvent inadaptées (18), et leur acceptation par le chat peut se révéler très problématique, de l'expérience de l'auteur.

Utilisation des chélateurs de phosphate

Maintenir la phosphatémie dans un intervalle cible (voir les recommandations de l'IRIS) est un des objectifs de la prise



Figure 5. Le bon positionnement d'une sonde naso-œsophagienne peut être confirmé par radiographie.

en charge de la MRC. Si la restriction du phosphore alimentaire n'est pas suffisante, des chélateurs de phosphate peuvent être ajoutés, leur posologie étant ajustée pour obtenir l'effet désiré. Ces chélateurs doivent être administrés avec (ou très près de) chaque repas pour être efficaces, ce qui peut en diminuer l'appétence; ce problème est toutefois contourné en cas d'alimentation par sonde. Le cation qu'ils contiennent se lie au phosphate dans la

Tableau 3. Liste des chélateurs de phosphate intestinal et posologies habituellement recommandées. Pour limiter les effets indésirables de certains chélateurs (hypercalcémie, toxicité de l'aluminium, par exemple), plusieurs chélateurs peuvent être utilisés simultanément à des doses inférieures. La dose quotidienne doit être divisée par le nombre de repas, chaque dose étant administrée avec le repas et ajustée selon l'effet.

Hydroxyde d'aluminium	60-90 mg/kg/j
Acétate de calcium	60-90 mg/kg/j
Carbonate de calcium	60-90 mg/kg/j
Carbonate de calcium + chitosan	200 mg/kg 2 fois/j
Chlorhydrate de sévélamer	50-160 mg/kg/j
Carbonate de lanthane	12,5-25 mg/kg/j
Carbonate de lanthane octahydraté	400 mg par chat 1 à 2 fois/j

lumière intestinale, pour former un complexe insoluble et non absorbable éliminé avec les fèces.

Il existe plusieurs chélateurs de phosphate sur le marché (**Tableau 3**), mais peu de données ont été publiées sur leur efficacité clinique ou leur tolérance dans l'espèce féline. Les chélateurs à base d'aluminium (hydroxyde d'aluminium, par exemple) sont peu coûteux, efficaces et paraissent relativement bien tolérés chez le chat, même si une toxicité de l'aluminium se traduisant par des signes neurologiques a été décrite avec des doses élevées chez le chien. L'hydroxyde d'aluminium liquide peut se révéler peu appétent, mais il est beaucoup mieux accepté quand il est préparé par certaines pharmacies sous forme de poudre, qui peut alors se mélanger avec un aliment sec ou humide.

Les chélateurs à base de calcium (acétate, carbonate de calcium) sont également utilisés, mais leur capacité de chélation maximale peut dépendre du pH, et ils doivent généralement être administrés à doses supérieures pour être efficaces, ce qui peut entraîner un risque d'hypercalcémie chez certains chats, surtout en cas de traitement concomitant par du calcitriol. Un chélateur contenant du carbonate de calcium et du chitosan a montré son efficacité sur la réduction de la phosphatémie et de PTH chez des chats à masse rénale réduite nourris avec un aliment d'entretien, bien que ce bénéfice ait semblé disparaître après 9 mois (19). Les autres options sans aluminium ni calcium incluent le chlorhydrate de sévélamer et le carbonate de lanthane. Ce dernier s'est révélé sûr et efficace

pour réduire l'absorption du phosphore chez des chats sains nourris avec un aliment d'entretien sur une période de deux semaines (20).

■ Suivi

Une fois le plan nutritionnel mis en place, l'animal doit être réévalué au bout de 2-3 semaines, puis deux à quatre fois par an (selon le stade de la maladie) pour réajuster au besoin les traitements médicaux et nutritionnels, et s'assurer de la bonne observance du propriétaire. La quantité d'aliment réellement ingérée, plutôt que celle proposée, ainsi que toutes les friandises ou les suppléments apportés, doivent être notés dans un journal. Les courbes de poids et de score corporel sont des outils de suivi simples et précieux, qui peuvent aider à déterminer quand mettre en place de nouvelles stratégies diététiques (pose d'une sonde d'alimentation, par exemple). L'examen sanguin permet d'évaluer en profondeur l'adéquation du plan nutritionnel à l'état de l'animal (phosphatémie ou kaliémie, statut acido-basique, urémie...).

■ Conclusion

Une nutrition adaptée est la pierre angulaire du traitement de la maladie rénale chronique féline : elle permet de retarder la progression de la maladie et aussi d'améliorer la qualité de vie des animaux. Les mesures nutritionnelles doivent être mises en place dès les premiers stades de la maladie et doivent ensuite être ajustées aux besoins de l'individu, et ce grâce à un suivi étroit des paramètres cliniques et de laboratoire.

Références bibliographiques

1. Finch NC, Syme HM, Elliott J. Parathyroid hormone concentration in geriatric cats with various degrees of renal function. *J Am Vet Med Assoc* 2012;241:1326-1335.
2. Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Influence of dietary protein/calorie intake on renal morphology and function in cats with 5/6 nephrectomy. *Lab Invest* 1994;70:347-357.
3. Finco DR, Brown SA, Brown CA, et al. Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats. *Am J Vet Res* 1998;59:575-582.
4. King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, et al. Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2007;21:906-916.
5. 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.
6. Barber PJ, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Effect of dietary phosphate restriction on renal secondary hyperparathyroidism in the cat. *J Small Anim Pract* 1999;40:62-70.
7. Ross LA, Finco DR, Crowell WA. Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *Am J Vet Res* 1982;43:1023-1026.
8. Keegan RF, Webb CB. Oxidative stress and neutrophil function in cats with chronic renal failure. *J Vet Intern Med* 2010;24:514-519.
9. Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229:949-957.
10. Elliott DA. Nutritional considerations for the dialytic patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;41:239-250.
11. Kirk CA, Jewell DE, Lowry SR. Effects of sodium chloride on selected parameters in cats. *Vet Ther* 2006;7:333-346.
12. Buranakarl C, Mathur S, Brown SA. Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. *Am J Vet Res* 2004;65:620-627.
13. Dow SW, Fettman MJ, LeCouteur RA, et al. Potassium depletion in cats: renal and dietary influences. *J Am Vet Med Assoc* 1987;191:1569-1575.
14. Elliott J, Syme HM, Reubens E, et al. Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. *J Small Anim Pract* 2003;44:65-70.
15. Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000;41:235-242.
16. Quimby JM, Gustafson DL, Samber BJ, et al. Studies on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of mirtazapine in healthy young cats. *J Vet Pharmacol Ther* 2011;34:388-396.
17. Quimby JM, Gustafson DL, Lunn KF. The pharmacokinetics of mirtazapine in cats with chronic kidney disease and in age-matched control cats. *J Vet Intern Med* 2011;25:985-989.
18. Larsen JA, Parks EM, Heinze CR, et al. Evaluation of recipes for home-prepared diets for dogs and cats with chronic kidney disease. *J Am Vet Med Assoc* 2012;240:532-538.
19. Brown SA, Rickertsen M, Sheldon S. Effects of an intestinal phosphorus binder on serum phosphorus and parathyroid hormone concentration in cats with reduced renal function. *Int J Appl Res Vet Med* 2008;6:155-160.
20. Schmidt BH, Dribusch U, Delpont PC, et al. Tolerability and efficacy of the intestinal phosphate binder Lanthanenol® in cats. *BMC Vet Res* 2012;8:14.

Rôle diagnostique de la protéinurie

■ **Astrid van Dongen**, Dr Vétérinaire, Dipl. RNVA (Médecine interne des petits animaux)

Faculté de Médecine Vétérinaire, Université d'Utrecht, Pays-Bas

La protéinurie peut être :

Fonctionnelle

due à

- une hyperthermie ou une fièvre.
- un effort intensif.

Protéinurie fonctionnelle

- L'anamnèse et l'examen clinique indiquent généralement un effort récent ou une hyperthermie.
- Elle est habituellement légère et transitoire.

ou

Pathologique

qui peut être

- pré-rénale (augmentation de la quantité de petites protéines plasmatiques, de type hémoglobine, myoglobine, chaînes légères d'immunoglobulines de « Bence Jones »).
- rénale (glomérulaire, tubulaire et/ou interstitielle).
- post-rénale (des protéines provenant de l'appareil urinaire se retrouvent dans l'urine).

Protéinurie pathologique

- Premièrement, identifier l'origine la plus probable de la protéinurie, c'est-à-dire exclure les causes post-rénales et rechercher les signes de cause pré-rénale.
- Deuxièmement, déterminer si la protéinurie est persistante (caractéristique d'une protéinurie d'origine rénale) puis évaluer le degré de protéinurie, de préférence à l'aide du test RPCU (rapport protéines/créatinine urinaires).

Protéinurie pré-rénale

- L'analyse urinaire n'est généralement pas la priorité dans les cas de suspicion d'hémolyse ou d'atteinte musculaire sévère, et la protéinurie est souvent découverte par hasard chez ces animaux.
- Les troubles des protéines plasmatiques avec augmentation des globulines sont rares et sont difficilement identifiables à l'examen clinique. Les tests de routine par bandelettes permettent de détecter la majorité des protéinuries, mais comme ils détectent essentiellement l'albumine, certaines protéines anormales passent inaperçues (protéines de « Bence Jones » produites par des plasmocytomes, par exemple). Une électrophorèse des protéines (plasmatiques et/ou urinaires) peut être réalisée pour déceler ces troubles des protéines plasmatiques.

Protéinurie post-rénale

- L'anamnèse peut indiquer une anomalie de la miction (pollakiurie, par exemple). Les signes systémiques sont rares mais, s'il en existe, ils suggèrent une pathologie du haut appareil urinaire ou de l'appareil génital.
- L'examen clinique doit inclure une palpation abdominale, s'intéressant tout particulièrement à la vessie (évaluation de sa taille et de son contenu), ainsi qu'une inspection de l'appareil génital et un examen rectal.
- Le culot urinaire révèle souvent la présence d'érythrocytes et/ou de cellules inflammatoires associées à un grand nombre de cellules épithéliales. La cystocentèse est la méthode privilégiée de prélèvement urinaire pour examen bactériologique.

Protéinurie rénale

Questions principales en cas de protéinurie rénale persistante confirmée :

- Identifier une cause traitable : troubles infectieux, endocriniens ou néoplasiques, par exemple.
- Evaluer les séquelles ; notamment azotémie, hypoalbuminémie et hypertension.
- Evaluer le coût et les risques des différentes méthodes diagnostiques par rapport à leurs bénéfices potentiels pour l'animal.

Approche

- Le signalement doit prendre en compte les prédispositions raciales.
- L'anamnèse peut indiquer des facteurs de prédisposition (séjour à l'étranger, par exemple) et une maladie sous-jacente, et elle permet d'évaluer la durée et l'ampleur de la maladie.
- L'examen clinique doit inclure au minimum une évaluation de l'appareil urogénital ainsi qu'une mesure de la pression artérielle, et de préférence aussi un examen rétinien.
- L'analyse urinaire donne des résultats successifs de RPCU > 0,5 ; l'examen bactériologique est généralement négatif ; la densité urinaire, l'analyse du culot et les paramètres biochimiques sont variables mais peuvent suggérer une atteinte, par exemple, du système tubulaire.
- Hémato-biochimie : La numération formule donne des informations sur la cause ainsi que sur les conséquences de la maladie. Un bilan biochimique inclut généralement l'évaluation des paramètres rénaux, des électrolytes et de l'albumine, mais il peut être adapté au cas par cas en fonction des résultats de l'anamnèse, de l'examen clinique et de l'analyse urinaire. D'autres examens, tels que le dépistage de maladies infectieuses, d'autres affections à médiation immunitaire, de mutations génétiques, et/ou l'évaluation de la fonction de coagulation ou du risque de thrombose peuvent être envisagés, et s'avèrent même essentiels dans certains cas.
- Les techniques d'imagerie comme la radiographie et l'échographie peuvent donner des informations sur la structure des reins et d'autres organes abdominaux (foie, surrénales, appareil gastro-intestinal) et peuvent également permettre de détecter des anomalies cardiaques, mais sont rarement diagnostiques à elles seules des néphropathies protéinuriques.

Biopsie rénale

- Elle est essentielle au diagnostic en cas de suspicion de glomérulopathie primaire.
- Elle aide à choisir les options thérapeutiques.
- Elle n'est pas forcément essentielle au pronostic : elle risque peu d'être utile chez un animal en MRC terminale (stade IRIS 4), par exemple.
- Elle doit fournir plusieurs prélèvements de cortex, préparés de manière adéquate pour une évaluation microscopique ainsi qu'un examen ultrastructural et une immunocoloration (des kits spéciaux pour biopsie rénale sont commercialisés).
- Cette procédure doit être réalisée par une personne expérimentée afin de limiter les risques pour l'animal et implique des coûts importants.
- Envisager une biopsie si :
 - le bilan diagnostique n'évoque pas une maladie rénale terminale,
 - la protéinurie rénale reste élevée malgré le traitement habituel,
 - l'hypertension est contrôlée et l'hémostase correcte,
 - le temps et l'argent ne sont pas des facteurs limitants ; notamment, l'examen ultrastructural au microscope électronique est chronophage, et la biopsie peut révéler la nécessité d'un traitement immunosuppresseur, généralement permanent et coûteux en termes de produits et de suivi.

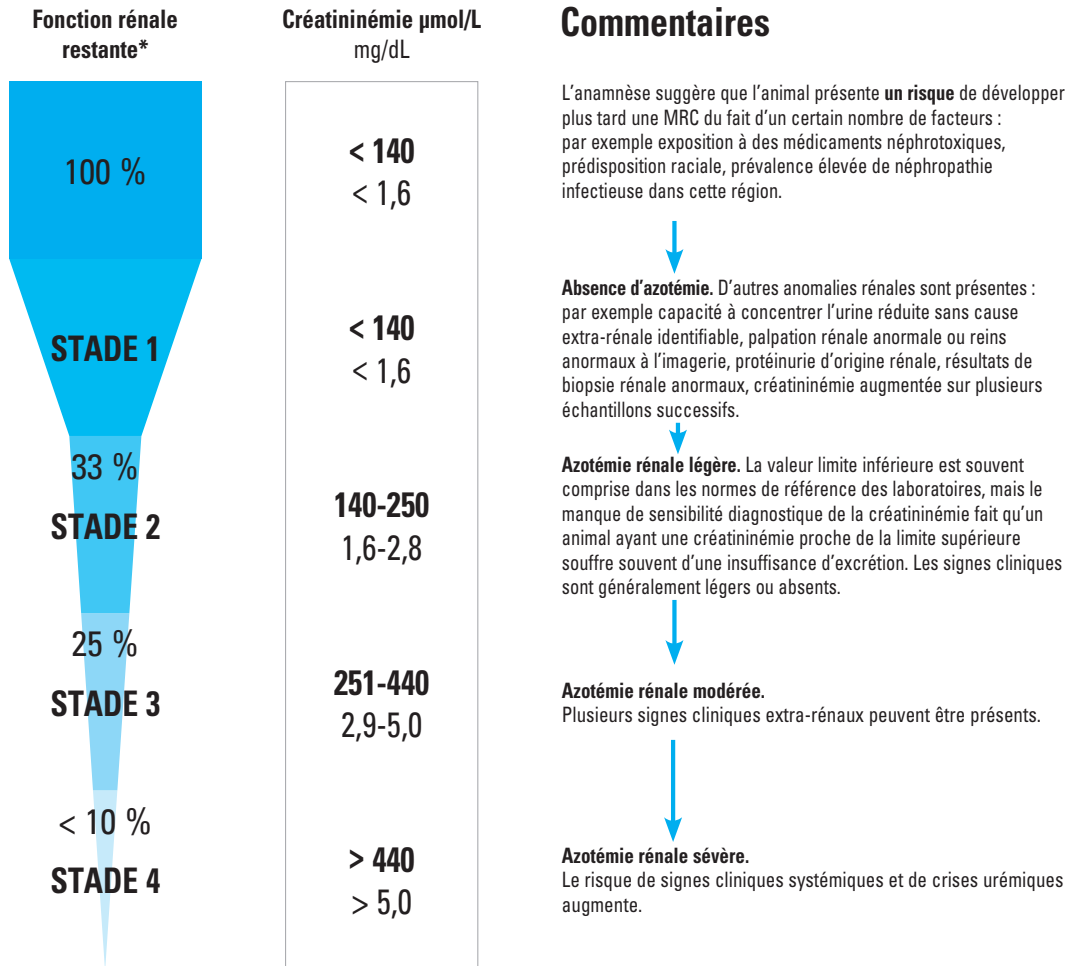
Références complémentaires et sites Internet utiles

- 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 Intern Med* 2005;19:377-385.
- Brown S, Atkins C, Bagley R, *et al.* ACVIM Consensus Statement on Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* 2007;21(3):542-558.
- Nabity MB, Boggess MM, Kashtan CE, *et al.* Day-to-day variation of the urine protein:creatinine ratio in female dogs with stable glomerular proteinuria caused by X-linked hereditary nephropathy. *J Vet Intern Med* 2007;21:425-430.
- LeVine DN, Zhang DW, Harris T, *et al.* The use of pooled vs serial urine samples to measure urine protein:creatinine ratios. *Vet Clin Pathol* 2010;39:53-56.
- Lees GE, Cianciolo RE, Clubb FJ. Renal biopsy and pathologic evaluation of glomerular disease. *Topics in Comp Animal Med* 2011;26(3):143-153.
- Littman MP. Diagnosis of infectious diseases of the urinary tract. In Bartges J and Polzin DJ, eds: *Nephrology and Urology of Small Animals*. Ames, Blackwell Publishing Ltd, 2011;241-252.
- www.iris-kidney.com
- www.wsava.org/educational/renal-standardization-project
- <http://research.vet.upenn.edu/WSAVA-LabSearch>



Système de classification de la Maladie Rénale Chronique (MRC)

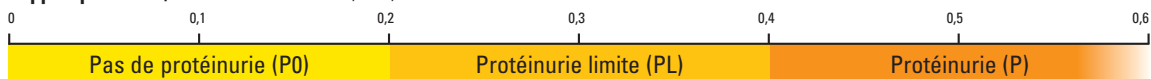
ETAPE 1. La classification repose d'abord sur la créatininémie à jeun évaluée au moins à 2 reprises chez l'animal stable.



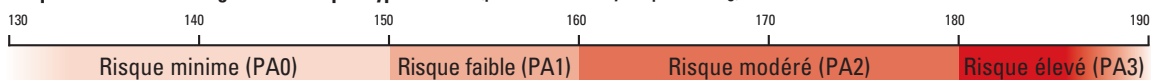
ETAPE 2. Les cas font ensuite l'objet d'une sous-classification basée sur la protéinurie et sur la pression artérielle.

Notez que le RPCU et la pression artérielle varient indépendamment l'un de l'autre et du stade de MRC, de sorte que n'importe quel degré de protéinurie ou d'hypertension peut être observé à n'importe quel stade de MRC et donc avec n'importe quel degré d'azotémie.

Rapport protéines / créatinine urinaires (RPCU)



Risque de lésions des organes cibles par hypertension (pression artérielle systolique en mmHg)



D'après le Manual of Canine & Feline Nephrology & Urology (Fig: 5.5) 2nd Edition édité par J. Elliott & G. Grauer (2006) conformément à la classification IRIS de la MRC 2013.

*Les pourcentages relatifs de fonctions résiduelles ne sont que des estimations conceptuelles.

Avec le soutien de Novartis Animal Health Inc.

Basé sur la Classification IRIS de la MRC, 2013.

www.iris-kidney.com

2007/0002-01

Nous accueillons toutes les propositions écrites d'articles et les suggestions de thèmes et d'auteurs, qui doivent être adressées au rédacteur en chef. Le Veterinary Focus est entièrement couvert par le copyright. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, copiée ou transmise sous quelque forme que ce soit et par quelque moyen que ce soit sans l'autorisation écrite des éditeurs © Royal Canin 2013. Les noms déposés (marques déposées) ne sont pas expressément identifiés comme tels. Il ne peut, par conséquent, être déduit de l'omission de cette information qu'il s'agit de noms non déposés et qu'en tant que tels ils peuvent être utilisés par tous. Les éditeurs ne peuvent endosser la responsabilité des informations fournies concernant les posologies et les méthodes d'application. L'exactitude des détails de ce type doit être vérifiée par l'utilisateur lui-même dans la bibliographie adéquate. Malgré tous les efforts des traducteurs pour garantir la fidélité de leurs traductions, aucune responsabilité pour l'exactitude des articles originaux et donc aucune requête consécutive contre négligence professionnelle ne peut être acceptée à ce sujet. Les opinions exprimées par les auteurs ou les collaborateurs ne reflètent pas nécessairement les opinions des éditeurs, rédacteurs ou conseillers rédactionnels.

EVECCS
2014
congress
June 13 - 15



EVECCS CONGRESS 2014

The 13th Congress of the European
Veterinary Emergency and Critical Care
Society.

12 - 15 June 2014. Prague, Czech Republic.

Pre-Congress: 12 June 2014

"What can I do with my pediatric patient?"

Main Programme: 13 - 15 June 2014

"Quick guide to success"

- Latest approaches to diagnostic procedures and therapy in common
emergency cases

4 Streams: refresher, advanced, equine and veterinary nurses.

Workshops, posters, exhibition.

Visit www.eveccs2014.org for details.

Supported by:

